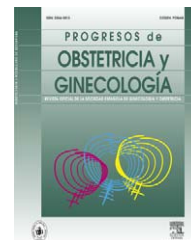




PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Síndrome de Meigs y peritonitis esclerosante: una asociación poco frecuente

Laura López Vilaro^a, Raquel Muñoz^b, Raquel Murillo^a, Javier Gimeno^a,
Teresa Baró^a, Pilar García^a, Beatriz Casado^a, Ariadna Torner^a, Ramon Carreras^b,
Sergi Serrano^a y Francesc Alameda^{a,*}

^aServicio de Patología, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^bServicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 13 de mayo de 2009; aceptado el 28 de diciembre de 2009

Accesible en línea el 16 de octubre de 2010

PALABRAS CLAVE

Tecoma luteinizado
ovárico;
Peritonitis esclerosante;
Síndrome de Meigs

KEYWORDS

Ovarian luteinizing
thecoma;
Sclerosing peritonitis;
Meigs' syndrome

Resumen Los tecomas ováricos son tumores estromales relativamente frecuentes que ocasionalmente pueden asociarse con derrame pleural. Los tecomas pueden presentar focos de luteinización y en estos casos se pueden asociar a peritonitis esclerosante. Esta entidad es muy poco frecuente, presenta características histopatológicas propias y clínica heterogénea. Se presenta el caso de una mujer posmenopáusica con dificultad respiratoria y un tumor anexial con sospecha clínica de cáncer ovárico metastásico cuyo estudio anatomopatológico evidenció un tecoma luteinizante con peritonitis esclerosante. Debido a la asociación de una masa ovárica junto a las manifestaciones clínicas que causaba la peritonitis esclerosante es relativamente usual que el diagnóstico de presunción sea de tumor maligno. Todo ello hace importante conocer la entidad, cuya fisiopatología y tratamiento no están consensuados.

© 2009 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Meigs' syndrome and sclerosing peritonitis: an uncommon association

Abstract Ovarian thecomas are relatively frequent stromal tumors that can occasionally be associated with pleural effusion. Thecomas may contain luteinized foci, and in these cases, can be associated with sclerosing peritonitis. This is a rare, clinically diverse, entity, with its own histopathologic features. We report the case of a postmenopausal woman with respiratory symptoms, bilateral adnexal tumors and suspected metastasizing ovarian cancer, which histopathological study revealed to be a luteinized thecoma associated with sclerosing peritonitis. Due to the clinical manifestations derived from the sclerosing peritonitis and the abdominal mass, a presumptive diagnosis of malignant tumor is quite common. Familiarity with this entity is therefore important. There is no consensus on its physiopathology and treatment.

© 2009 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 86780@imas.imim.es (F. Alameda).

Introducción

Los tecomas se clasifican como tumores estromales y de los cordones sexuales. Son infrecuentes, con una incidencia menor del 1% de todos los tumores ováricos y generalmente se presentan en mujeres posmenopáusicas. Los tecomas luteinizados se caracterizan por la presencia de nidos de células con aspecto luteinizado, con vacuolas citoplasmáticas claras o eosinofílicas, en un magma fusocelular más menos denso de naturaleza fibroblástica proliferante sin atipia citológica. La singular peritonitis esclerosante asociada a este tipo de tecomas suele afectar principalmente la serosa del intestino delgado, aunque se ha descrito en múltiples áreas del peritoneo visceral y parietal. Consiste en una fibrosis peritoneal subserosa secundaria a la proliferación fibroblástica que sintetiza de fibras de colágeno. La entidad conocida como tecoma luteinizado con peritonitis esclerosante es rara, así como el debut clínico en forma de síndrome de Meigs.

Caso clínico

La paciente era una mujer de origen escocés de 64 años con antecedentes de ser portadora de la mutación V de Leiden en tratamiento farmacológico y de histerectomía por causa no determinada. En octubre de 2007, hallándose de vacaciones en España, presentó un cuadro disneico a pequeños esfuerzos de cuatro días de evolución, de instauración súbita, sin fiebre ni dolor acompañante y refiriendo la presencia de sibilantes autoaudibles. Acudió a Urgencias donde se observó la presencia de un derrame pleural bilateral que colapsaba el pulmón derecho. Se realizaron diversas toracocentesis que drenaron un total aproximado de dos litros de trasudado con predominio de linfocitos. Se descartó el tromboembolismo pulmonar por pruebas de imagen. El estudio citológico del líquido pleural fue inicialmente interpretado como positivo para adenocarcinoma dada la presencia de atipia citológica. En el estudio de extensión, frente la orientación diagnóstica de carcinomatosis pleural por adenocarcinoma, se realizó

una ecografía transvaginal que demostró la presencia de una formación anexial compleja (formación quística de 155x79 mm con una formación sólida) y con escaso líquido peritoneal. En la TC abdominal se observó que presentaba densidad heterogénea, con áreas hipodensas y de contorno irregular sugestiva de proceso neoplásico. Se realizaron las siguientes pruebas: una TC torácica que evidenció el derrame pleural causando colapso pulmonar de predominio derecho, una mamografía y una citología vaginal que no mostraron alteraciones significativas. Los marcadores tumorales CEA, CA125, CA19.9, CA15.3 estaban dentro de los valores de referencia. Frente a la sospecha diagnóstica de neoplasia ovárica se realizó una intervención quirúrgica y estudio anatomopatológico.

Se remitió una masa ovárica bilateral de 57 g y de 81 mm de diámetro máximo, de superficie rosada, multilobulada, brillante y lisa de consistencia firme. La superficie al corte era carnosa, homogénea, con pequeños quistes y áreas amarillentas (fig. 1). En el estudio microscópico se observó que la masa estaba constituida por una proliferación mesenquimal de aspecto benigno, con una celularidad mayoritaria de hábito fusiforme acompañada de abundante edema. Entre las células proliferantes se hallaban otras células de núcleo amplio y claro, con núcleo central redondo dispuestas en pequeños grupos o aisladas en menor proporción (fig. 2). Mediante el estudio inmunohistoquímico se demostró en las células fusiformes expresión de receptores de progesterona y en las células claras expresión de alfa-inhibina y calretinina (fig. 3). El estudio inmunohistoquímico no mostró inmunoreactividad para antígeno epitelial de membrana ni queratinas. Con estos hallazgos el diagnóstico fue de tecoma luteinizado de ovario. El diagnóstico obligaba a reevaluar la citología de líquido pleural que, en estas circunstancias, se valoró como marcados cambios reactivos en células mesoteliales. El diagnóstico del derrame pleural en este contexto fue de síndrome de Meigs.

El omento se valoró inicialmente por el ginecólogo como sospechoso de infiltración neoplásica, al observarse aumentado de consistencia con zonas blanquecinas, y se extirpó. El líquido ascítico fue escaso y la citología del mismo negativa.



Figura 1 Ovario derecho. Aspecto macroscópico. Sección de corte. Multilobulación, coloración blanquecina y sonrosada con áreas amarillentas.

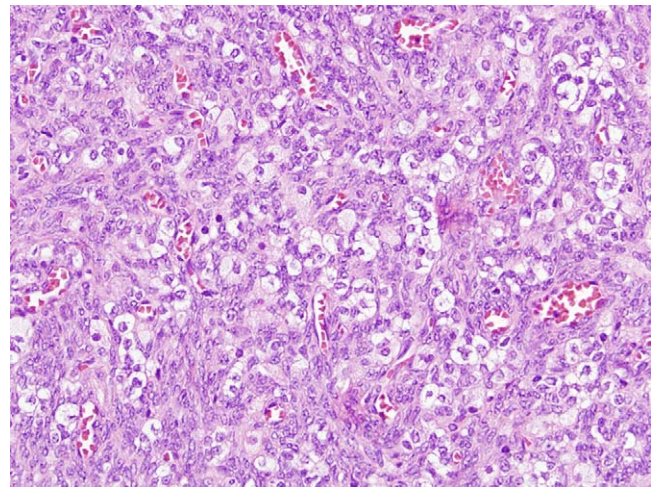


Figura 2 Visión microscópica: Células fusiformes dispuestas en haces con células de citoplasma claro y núcleo central, de aspecto luteinizado (HE x 40).

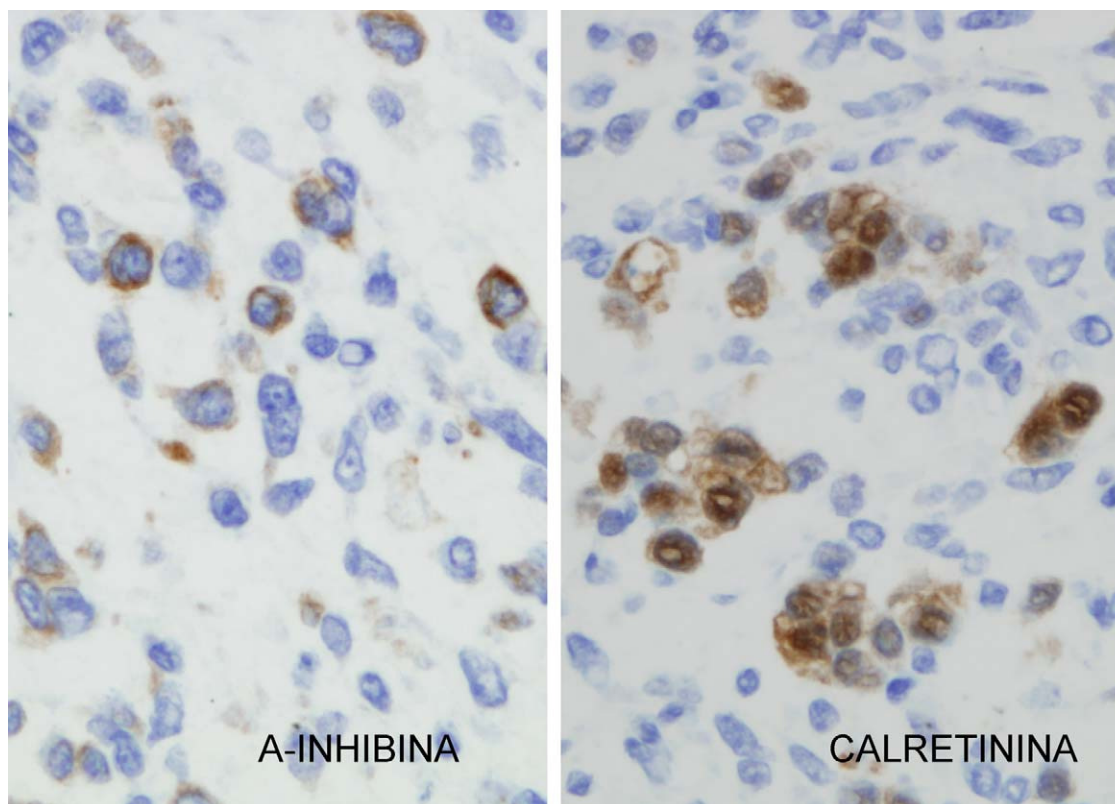


Figura 3 Estudio inmunohistoquímico: Inmunorreactividad de las células luteinizadas para alfa-inhibina (izda), y calretinina (dcha). (x 40).

El omento presentaba consistencia rígida, con tractos blanquecinos de aspecto fibroso. En el estudio morfológico se constató la presencia de tractos fibrosos que delimitaban lóbulos de células adiposas con ocasionales infiltrados linfocitos (fig. 4). No se observó presencia de lesión neoplásica. El diagnóstico final fue de tecoma luteinizada de ovario asociado a peritonitis esclerosante.

La evolución posquirúrgica fue favorable pero la paciente regresó a su país de origen y no se mantuvo ningún contacto.

Discusión

Los tecomas son tumores estromales raros con una incidencia de aproximadamente el 1% de los tumores ováricos. Estos se clasifican habitualmente en tecomas típicos o convencionales y tecomas luteinizados. Los convencionales se diagnostican preferentemente en mujeres posmenopáusicas y los luteinizados, hasta en un 30%, se desarrollan en mujeres menores de los 30 años de edad. Aproximadamente la mitad de los luteinizados secretan estrógenos, el 10% andrógenos y el 40% son no funcionantes, a diferencia de los tecomas convencionales que suelen ser estrogénicos¹⁻³.

El aspecto macroscópico de los tecomas convencionales y de los tecomas luteinizados es similar. Suelen ser masas sólidas, unilaterales, amarillentas con áreas quísticas y calcificaciones. Los tecomas, en general, están constituidos por cordones de células ovales o fusiformes con citoplasmas vacuolados ricos en lípidos y núcleos ovales o fusiformes sin atípicas ni mitosis, de aspecto fibroblástico. Este componente fusiforme ocasionalmente se dispone siguiendo un

patrón estoriforme. Los tecomas luteinizados se diferencian de los convencionales por presentar además zonas luteinizadas constituidas por células poligonales u ovales, sueltas o en grupos, con citoplasma eosinófilo abundante y núcleo central redondo con algún nucléolo prominente. El diagnóstico diferencial histopatológico de los tecomas luteinizados comprende, entre otros, los tumores de células esteroideas, la hipertecosis estromal y los luteomas del embarazo.

El síndrome de Meigs consiste en el derrame pleural con o sin ascitis asociada a un fibroma ovárico que se resuelve al extirparlo. Aproximadamente en el 1% de casos se observa esta asociación si bien se describe hasta en el 10-15% de casos en relación con fibromas mayores de 100 mm. El síndrome de Meigs es mucho menos frecuente en el tecoma luteinizado^{1,2}. El debut clínico del tecoma luteinizado con peritonitis esclerosante con un síndrome de Meigs es muy inusual.

La asociación entre los tecomas luteinizados y la peritonitis esclerosante es rara. Hay series descritas pero no se han planteado porcentajes. Dichas series muestran unos resultados que sugieren un intervalo de edad más amplio de incidencia, con mayor relación de mujeres no menopáusicas. En una serie de seis casos descrita por Clement et al³ las enfermas eran mujeres de entre los 13 a los 76 años, siendo la media de 31 años. La lesión ovárica presentaba características histopatológicas diferenciales entre los tecomas luteinizados que no se relacionan con peritonitis esclerosante y los que sí se relacionan, lo cual aumenta la dificultad diagnóstica.

En la mayoría de los casos descritos de tecoma que se relaciona con peritonitis esclerosante se tratan de lesiones

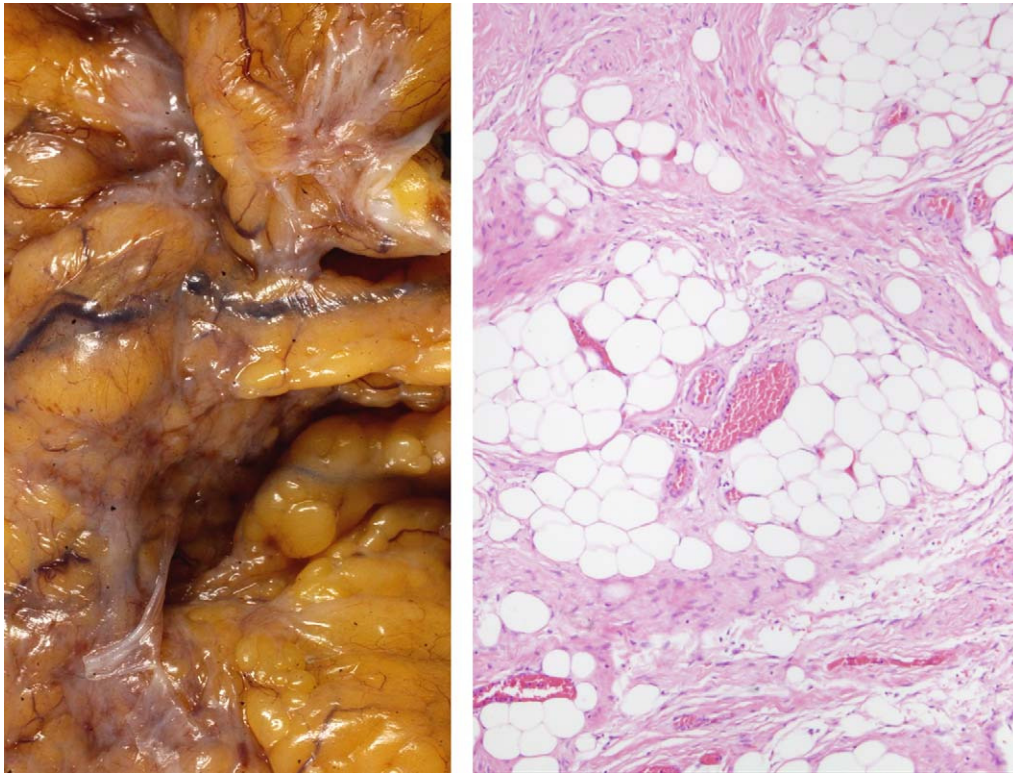


Figura 4 Epiplon. Aspecto macroscópico (izquierda): fibrosis focal. Visión microscópica (derecha): áreas fibrosas con infiltrado linfocitario focal que delimitan grupos de adipositos (HE x 20).

bilaterales, a diferencia de los tecomas luteinizados no relacionados en los que la bilateralidad es ocasional. Otras características distintivas son que estos tumores cuando se acompañan de peritonitis esclerosante están constituidos por células fusiformes, con edema difuso en el estroma tumoral, pudiendo observarse cambios microquísticos y muy frecuentemente ascitis^{3,4}). Las áreas luteinizadas en estos casos suelen ser grupos menos definidos, con células luteinizadas de menor tamaño o solo parcialmente luteinizadas. No suelen mostrar atipia celular pero sí se pueden observar mitosis (incluso más de 40 mitosis por 10 campos de gran aumento) sin que ello implique malignidad, a diferencia de las observaciones en series de tecomas luteinizados sin peritonitis esclerosante en las que los pocos casos con índices mitóticos elevados presentaban atipia nuclear y se consideraron malignos^{3,5}). La lesión ovárica en estos casos se debe distinguir de una lesión fibromatosa ovárica, en la que las células fusiformes que la constituyen secretan colágeno que ensanchan el córtex, y el edema masivo ovárico, en el que habría una escasa celularidad junto a quistes foliculares y cuerpos luteos.

La peritonitis esclerosante es un aspecto crítico en la evolución clínica y la calidad de vida de las pacientes. La clínica más frecuentemente descrita es la distensión abdominal, la obstrucción intestinal y la ascitis. La serosa del intestino delgado es la que se afecta con más frecuencia y puede conllevar una obstrucción intestinal. También se ha observado peritonitis esclerosante en la serosa del omento, del mesenterio y peritoneo pélvico, entre otras localizaciones. Además, el proceso esclerosante puede seguir evolucionando después de la extirpación de los ovarios tumorales y

requerir diversas intervenciones quirúrgicas con la morbi-mortalidad que ello conlleva. A pesar de todo ello suele ser una lesión autolimitada^{3,4}. Las causa conocidas más frecuentes relacionadas con la peritonitis esclerosante son la hemodiálisis crónica peritoneal y el tratamiento con practotol durante más de un año. La asociación con el tecoma luteinizado es muy infrecuente.

Microscópicamente la peritonitis esclerosante consiste en una proliferación submesotelial de células fusiformes con una cantidad variable de colágeno. Esta población submesotelial se consideró según Clement et al³ de estirpe miofibroblástica, debido a sus características inmunohistoquímicas y ultraestructurales. No obstante, también se ha considerado una posible diferenciación mesotelial ("células multipotenciales subserosas"). El diagnóstico diferencial de la peritonitis esclerosante se debe hacer, principalmente, con un tumor metastásico. En la primera no suele haber masas que simulen implantes tumorales y en el estudio microscópico se trata de una lesión prácticamente acelular sin luteinización. También existen procesos inflamatorios o congénitos que pueden simular la peritonitis esclerosante.

La relación entre el tecoma luteinizado y la peritonitis esclerosante no está aclarada. Existen diversas hipótesis para explicar la estimulación que los fibroblastos submesoteliales recibirían y que activaría su proliferación. El estímulo esteroideo es una posibilidad lógica, como en el proceso de decidualización en el embarazo, la leiomiomatosis peritoneal diseminada en el embarazo o en relación con la toma de esteroides exógenos. Pero esta hipótesis no explica porqué ésta estimulación no se observa en la mayoría de los tecomas luteinizados ni otros tumores ováricos

productores de hormonas como los tumores de la granulosa. Otro estímulo proliferante para esta población celular sería el TGF- β , relación que se establece en la fibrosis peritoneal, en tumores carcinoides productores de TGF- β , o en relación con el tratamiento quimioterápico en cáncer de ovario³.

El tratamiento quirúrgico de estos tumores ováricos y de las complicaciones derivadas de la peritonitis es el procedimiento básico aceptado. Otros procedimientos como las dosis altas de corticoides o fármacos antiestrogénicos no se han podido consensuar debido a la baja incidencia de la entidad, aunque hay casos descritos con resultados favorables^{4,5}.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Prat J. Pathology of the ovary. Philadelphia: Ed. Saunders; 2004.p. 208–12.
2. Kurman RJ, Blaunstein's. Pathology of the female genital tract, 5^a ed.. New York: Springer Verlag; 2001. p. 921–3.
3. Clement PB, Young RH, Hanna W, Scully RE. Sclerosing peritonitis associated with luteinized thecomas of the ovary. A clinicopathological study of six cases. *Am J Surg Pathol.* 1994;18:1–13.
4. Bianco R, de Rosa G, Staibano S, Somma P, Bianco AR. Ovarian luteinized thecoma with sclerosing peritonitis in an adult woman with leuprolide and toremifene in complete remission at 5 years. *Gynecol Oncol.* 2005;96:846–9.
5. Del Peso G, Bajo A, Gil F, Aguilera A, Ros S, Costero O, et al. Clinical experience with luteinized thecoma of the ovary. *Gynecol Oncol.* 1999;73:167–72.