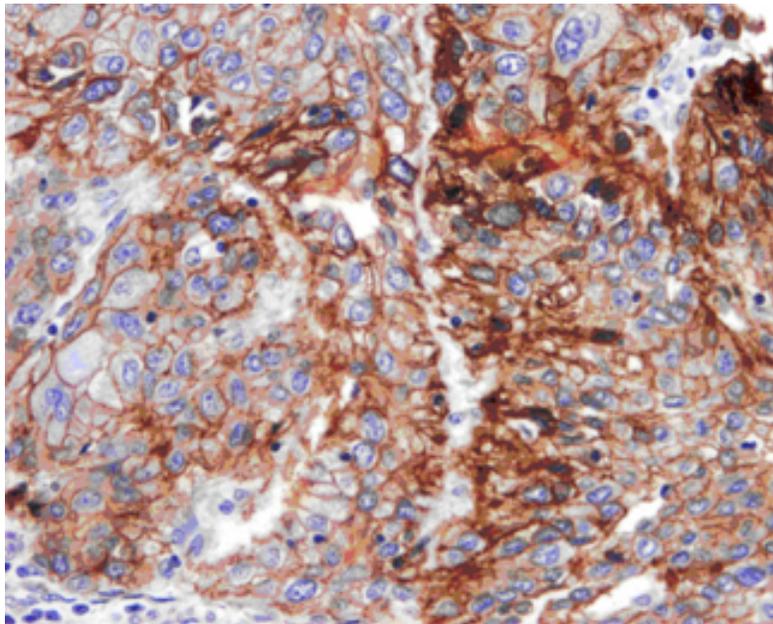


07/2009

Tumores transicionales de ovario: lo importante radica en la diferencia



El cáncer de ovario es el sexto más común en mujeres después del cáncer de piel, y todavía a día de hoy las causas no se han determinado con precisión. De todos modos, hoy por hoy ocupa el quinto lugar como causa de muerte en mujeres, lo que se traduce en una preocupación general y en la voluntad de implementar la investigación científica actual. Persiguiendo este objetivo, el siguiente artículo, publicado recientemente en el *American Journal of Surgical Pathology*, ha estudiado los rasgos clínicos, patológicos y moleculares de dos grupos de tumores transicionales de ovario (neoplasias que derivan de la superficie epitelial que recubre el ovario): los tumores de Brenner y los carcinomas de células transicionales (CCT). Las diferencias que ambos presentan en cuanto a la vía tumorigénica y valores de pronóstico podrían facilitar la apertura de nuevos caminos de investigación.

Los dos tipos de carcinomas transicionales del ovario, tumores de Brenner y CCT, tienen vías de carcinogénesis independientes y diferente valor pronóstico.

Los tumores transicionales del ovario representan un 1-2% de los tumores ováricos. Están formados por células epiteliales de morfología similar a las células uroteliales. Se dividen en: 1) tumores de Brenner (benignos, *borderline* o malignos), y 2) carcinomas de células transicionales (CCT). Su distinción es importante porque las dos neoplasias tienen pronósticos diferentes. Las alteraciones genéticas moleculares de estos tumores están poco investigadas.

Para profundizar más en las vías de carcinogénesis y en el papel de las alteraciones genéticas en la patogenia de los dos grupos de tumores transicionales, se han basado en la teoría dualística de carcinogénesis recientemente observada en otros modelos de carcinoma de ovario. Esta teoría divide a los tumores en bajo y alto grado, en base a sus características clínicas, patológicas y alteraciones genéticas. Así, se consideran dos grupos de tumores diferentes, con patogénesis, comportamiento biológico y pronóstico propios, y no como distintos grados de una misma neoplasia.

Tinción de p53 en un carcinoma de células transicionales.

Con el objetivo de determinar las alteraciones moleculares de los tumores transicionales del ovario, se han realizado un análisis genético, inmunohistoquímico y clínicopatológico de 19 tumores: 13 tumores de Brenner (5 benignos, 7 *borderline* y 1 maligno) y 6 CCT. Hemos determinado la inmunoreactividad para EGFR, Ras, ciclina D1, p16, Rb y p53, así como la hibridación *in situ* de EGFR y las mutaciones en los genes K-Ras, B-Raf, CTNNB1, PIK3CA y p53.

Los tumores de Brenner y los CCT se diferencian por la expresión de EGFR, p16 y p53. Los tumores de Brenner benignos muestran expresión baja para todos los marcadores. Los tumores de Brenner *borderline* tienen expresión débil para ciclina D1, moderada para Ras y fuerte para EGFR. El tumor de Brenner maligno es intensamente positivo para ciclina D1, Ras y EGFR y negativo para p16, Rb y p53. Los CCT son negativos para EGFR, ciclina D1 y Ras, positivos para p53 y p16 y tienen mutaciones en p53. Nuestros resultados sugieren que los tumores de Brenner y los CCT siguen vías tumorigénicas diferentes. Los tumores de Brenner malignos son neoplasias de bajo grado con activación de la vía PI3K/AKT mediada por EGFR. Los carcinomas de células transicionales son tumores de alto grado con activación de la vía de p53.

Dra. Míriam Cuatrecasas

Dr. Jaime Prat

Anatomia Patològica

Universitat Autònoma de Barcelona

mquatrec@clinic.ub.es jprat@santpau.cat

Referencias

Transitional Cell Tumors of the Ovary. A Comparative Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Molecular Genetic Analysis of Brenner Tumors and Transitional Cell Carcinomas.
Cuatrecasas M, Catusus L, Palacios J, Prat J. Am J Surg Pathol 2009;33:556?567.

[View low-bandwidth version](#)