

# Carcinoma de células transicionales ovárico en paciente con antecedente de tumor vesical superficial

## *Ovarian Transitional Cell Carcinoma in a Patient with a History of Superficial Bladder Tumor*

Paula León Medina, José V. Armas Molina, José L. Artiles Hernández

Servicio Urología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España.

### INTRODUCCIÓN

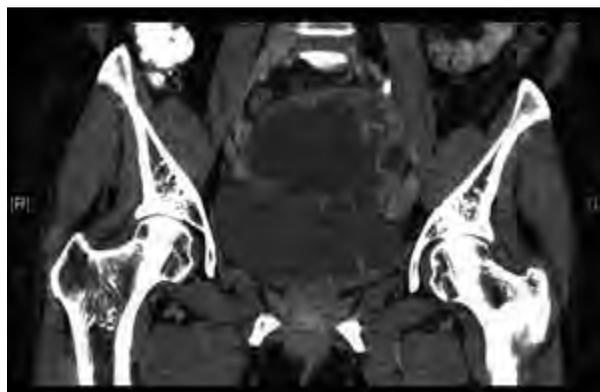
El carcinoma de células transicionales (CCT) ovárico, al contrario que el vesical, es una rara entidad reconocida recientemente como un subtipo de tumor epitelial superficial de este órgano. En un estudio de Silva y cols.<sup>1</sup> el patrón de CCT, tanto focal como difuso, se objetivó en 88 de 934 casos de cáncer de ovario. Se presenta el caso de un CCT ovárico tratado con resección quirúrgica radical y quimioterapia adyuvante con recidiva local posterior en una paciente con antecedentes de neoplasia vesical superficial.

### CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 59 años de edad posmenopáusica con antecedentes personales de carcinoma transicional superficial de vejiga de bajo grado (pTaGI), sometida a dos resecciones transuretrales (RTU) en 2006 y 2007, describiéndose una perforación vesical en la primera de ellas. Recibe quimioterapia intravesical con mitomicina, permaneciendo libre de enfermedad en revisiones periódicas. Durante control ecográfico rutinario tras 7 años desde la última RTU se evidencia masa pélvica, por lo que se realiza ecografía transvaginal, donde se objetiva tumoración anexial izquierda sólido-quística con tabiques en su interior; Doppler color con vascularización periférica con índices de resistencia bajos.

Se lleva a cabo estudio con tomografía axial computarizada (TAC), compatible con masa de aspecto

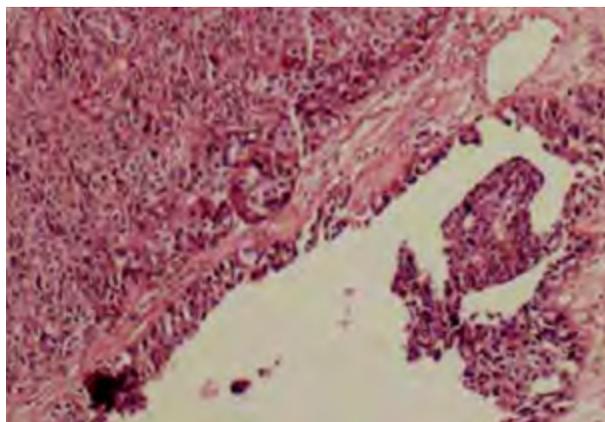
neoplásico de predominio quístico de probable origen anexial izquierdo de 10 x 13 x 12,8 cm sin evidencia de adenopatías ni enfermedad a distancia (Figura 1). Los marcadores tumorales séricos resultan normales salvo una discreta elevación del antígeno carcinoembrionario (*carcinoembryonic antigen*, CEA: 5,4 µg/l).



**Figura 1.** Tumoración anexial en corte coronal de tomografía axial computarizada

Se realiza laparotomía exploratoria en la que se objetiva gran masa dependiente del ovario izquierdo con adherencias laxas al sigma y dos implantes de aspecto tumoral en la base apendicular y en el mesosigma; presencia de 200 cc de ascitis de aspecto hemorrágico. Se lleva a cabo una histerectomía con doble anexectomía, omentectomía, apendicectomía, linfadenectomía pélvica y exéresis de implante en mesosigma.

El informe anatomopatológico describe una tumoración multiquística de 15x14x6 cm con atipia celular moderada e índice mitótico elevado compatible con CCT ovárico; no se visualiza invasión vascular ni capsular (Figura 2). Se identifica un implante tumoral peritoneal compatible con metástasis, sin evidencia de afectación ganglionar. La descripción microscópica recoge una positividad intensa para citoqueratina 7 (*cytokeratin 7, CK7*) y CA-125 y leve para citoqueratina 20 (*cytokeratin 20, CK20*); el p53 resulta positivo, al igual que los receptores estrogénicos (*estrogen receptors, ERs*).



**Figura 2.** Carcinoma de células transicionales (hematoxilina/eosina x 100)

Dados los hallazgos inmunohistoquímicos compatibles con CCT ovárico, se descarta la posibilidad de CCT metastásico de origen vesical, estableciéndose un estadio según la *International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) IIIB* y decidiéndose tratamiento con quimioterapia adyuvante (cisplatino-paclitaxel), del que recibe 6 ciclos completos.

Buen control de la enfermedad hasta 12 meses tras el diagnóstico, cuando es diagnosticada de una trombosis venosa profunda en el miembro inferior izquierdo con presencia de una masa de partes blandas de 1,5 cm en la cadena ilíaca común izquierda compatible con recidiva ganglionar en TAC. Se realiza tomografía por emisión de positrones (*positron emission tomography, PET*)-TAC, en la que no se objetiva enfermedad tumoral metabólicamente activa, y control con nueva TAC en los 3 meses posteriores con resolución de la mencionada adenopatía.

Diecinueve meses tras el diagnóstico, se realiza TAC de seguimiento con paciente que refiere dolor abdominal leve difuso, identificándose lesión de 9 cm de diámetro

máximo en la cara anterior del ciego invadiendo su pared, además de la musculatura abdominal anterior y asas de íleon vecinas; se observa una adenopatía en la cadena ileocólica. Se descarta rescate quirúrgico por considerarse la masa como irreseccable, por lo que se inicia nuevamente tratamiento quimioterápico (cisplatino-paclitaxel), que ha de interrumpirse en varias ocasiones por leucopenia grave.

En control radiológico se visualizan signos de progresión de la enfermedad con incremento de la masa localizada en la fosa ilíaca derecha, que engloba el ciego y condiciona estenosis luminal (11 x 10 x 9 cm) con presencia de numerosas adenopatías locorregionales e imagen compatible con metástasis hepática (Figura 3). Se produce el *exitus letalis* 22 meses tras el diagnóstico, sin llegar a iniciar tratamiento quimioterápico de segunda línea tras progresión.



**Figura 3.** Recidiva pélvica en corte axial de tomografía axial computarizada

## DISCUSIÓN

El CCT ovárico resulta un subtipo de tumor epitelial superficial que ha sido reconocido recientemente como carcinoma primario de este órgano, en el que están presentes características de los tumores uroteliales y en el que se establece como condición sine qua non la ausencia de rasgos propios de los tumores benignos de Brenner<sup>2</sup>. Los primeros casos de CCT ováricos fueron publicados por Austin y Norris<sup>3</sup>, quienes describieron varios tumores en los que se podían objetivar características de los tumores malignos de Brenner, que derivan directamente del epitelio superficial pluripotente del ovario y de células con potencial urotelial que, en ningún caso, procederán de tumores benignos o proliferativos de Brenner precursores.

La incidencia real de los CCT ováricos es desconocida aunque, al día de hoy, se sabe que, junto con los tumores benignos y malignos de Brenner, representan aproximadamente el 2% de los tumores de ovario<sup>2</sup>.

Desde el punto de vista clínico, este tipo de neoplasias resultarán indistinguibles del resto de tumores ováricos, cursando con dolor abdominal, sensación de plenitud, masa palpable, pérdida de peso, etc.

Histológicamente, tal y como describieron Eichhorn y Young<sup>4</sup>, el CCT ovárico muestra un patrón de crecimiento ondulante, difuso y trabeculado. El núcleo de las células tumorales podrá identificarse redondeado o fusiforme, mostrando siempre el nucleolo y un citoplasma pálido y granulado.

El inmunofenotipo de los CCT del ovario es similar al de otros carcinomas superficiales de este órgano, y nos permitirá distinguirlos de los de origen vesical. Los CCT ováricos son positivos para CK7, vimentina, CA-125, ERs y la proteína del tumor de Wilms (*Wilms' tumor 1, WT1*); al contrario, los CCT de origen vesical suelen marcar CK20, trombomodulina y uroplaquina III<sup>5</sup>. En el caso del tumor que nos atañe, la positividad para CK7, CA-125 y ERs nos inclinan hacia el origen primario ovárico, a pesar de los antecedentes de tumor vesical de la paciente. Además, Shen y colaboradores<sup>6</sup> describieron que la sobreexpresión de p53 se asocia a un factor de mal pronóstico.

El tratamiento que actualmente se considera óptimo, pese a la escasa evidencia científica disponible, es la resección quirúrgica radical con tratamiento quimioterápico adyuvante con fármacos basados en cisplatino. La sobrevida estimada para estas pacientes a los 5 años, habiendo sido sometidas a cirugía, se sitúa en el 37%, elevándose dicha cifra para aquellas que, además, han recibido quimioterapia, al 41%<sup>5</sup>. El estadio clínico y la proporción de CCT presentes en la pieza quirúrgica que, presumiblemente, aumenta la quimiosensibilidad del tumor, serán factores determinantes en el pronóstico final.

La buena aproximación diagnóstica del presente caso resultó indispensable para la adecuación al tratamiento, tanto quirúrgico como adyuvante de la paciente. El antecedente de CCT vesical superficial con perforación extraperitoneal durante la primera RTU planteaba la posibilidad de metástasis ovárica

de carcinoma urotelial, a pesar de la escasa incidencia de dicha localización para recidivas de tumores del tracto urinario; no obstante, en primera instancia, la superficialidad de las lesiones intravesicales, así como el bajo grado de las mismas y el elevado tiempo libre de enfermedad, parecían apoyar el origen ovárico primario que se confirmó con la inmunohistoquímica de la pieza quirúrgica. El comportamiento agresivo posterior de la neoplasia ha venido a corroborar la hipótesis, ya que se aleja de la indolencia propia de los CCT superficiales de bajo grado vesicales.

## CONCLUSIONES

El CCT ovárico es una entidad que se puede considerar como rara dentro del global de las neoplasias primarias de este origen. El examen microscópico con perfil inmunohistoquímico resulta la principal herramienta para llevar a cabo el diagnóstico diferencial entre éstos y las metástasis de CCT vesicales. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección, existiendo evidencia que señala a la quimioterapia como adyuvancia que mejora la sobrevida cáncer-específica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Silva EG, Robey-Cafferty SS, Smith TL, Gershenson DM. Ovarian carcinomas with transitional cell carcinoma pattern. *Am J Clin Pathol.* 1990 Apr; 93 (4): 457-65.
2. Ichigo S, Takagi H, Matsunami K, Murase T, Ikeda T, Imai A. Transitional cell carcinoma of the ovary (Review). *Oncol Lett.* 2012 Jan; 3 (1): 3-6.
3. Austin RM, Norris HJ. Malignant Brenner tumor and transitional cell carcinoma of the ovary: a comparison. *Int J Gynecol Pathol.* 1987; 6 (1): 29-39.
4. Eichhorn JH, Young RH. Transitional cell carcinoma of the ovary: a morphologic study of 100 cases with emphasis on differential diagnosis. *Am J Surg Pathol.* 2004 Apr; 28 (4): 453-63.
5. Tazi EM, Lalya I, Tazi MF, Ahellal Y, M'rabti H, Errihani H. Transitional cell carcinoma of the ovary: a rare case and review of literature. *World J Surg Oncol.* 2010 Nov 14; 8: 98.
6. Shen K, Lang J, Guo L. [Overexpression of C-erbB3 in transitional cell carcinoma of the ovary]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 1995 Nov; 30 (11): 658-61.