



Tumor de Brenner: reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Elly Guerrero-Martínez
Julio Mateos-Vizcayno
José Manuel Huerta-Hentschel

Médicos adscritos al servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Ángeles del Pedregal, México DF.

RESUMEN

El tumor de Brenner es raro, representa alrededor de 1.5% de los tumores de ovario. Se trata de un tumor de células transicionales compuesto por células uroteliales dispuestas en agregados sólidos o quísticos embebidos en un estroma fibroso. Se clasifica en: tumor de Brenner benigno (95%), fronterizo (*borderline* 3-4%) y maligno (1%). Se reporta el caso clínico de una paciente de 46 años, operada por un tumor anexial que en el estudio patológico transoperatorio reportó: tumor de Brenner benigno del lado derecho.

Palabras clave: tumor de Brenner, fronterizo, borderline.

Brenner Tumor: One case report and bibliographic review

ABSTRACT

Brenner tumor is a rare tumor that represents approximately 1,5 % of the tumors of ovary. It is defined as a tumor of transitional cells composed by urothelial cells arranged in solid or cystic groups absorbed in a fibrous stroma. It classifies in benign Brenner tumor (95 %), borderline (3-4%) and malignant (1%). Let's sense beforehand the clinical case of a 46-year-old patient who underwent surgery having an adnexal mass of which the pathological intraoperative report brought a benign Brenner tumor.

Key words: Brenner tumor, borderline

Recibido: noviembre 2013

Aceptado: enero 2014

Correspondencia

Dra. Elly Guerrero-Martínez
Periférico Sur 3697-730
10700 México DF
elly_guerrero@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Guerrero-Martínez E, Mateos-Vizcayno J, Huerta-Hentschel JM. Tumor de Brenner: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2014;82:415-419.

ANTECEDENTES

El tumor de Brenner deriva del epitelio de la superficie del ovario, que morfológicamente recuerda al epitelio transicional de la vejiga.^{1,2} Es una neoplasia poco frecuente que constituye 1.5-2.5% del total de neoplasias ováricas, casi siempre unilateral, con mayor tendencia a manifestarse en el lado izquierdo; los bilaterales son muy raros, constituyen 3.7-8%.⁵ Afectan con mayor frecuencia a mujeres en la quinta década de la vida y suelen ser asintomáticos. El tumor de Brenner es sólido y puede asociarse con quistes (mucosos, serosos o endometrioides), que constituyen tumores epiteliales mixtos. El objetivo de esta publicación es dar a conocer un caso poco común, debido a que el tumor de Brenner es excepcional (menos de 2%) entre los tumores del ovario.

CASO CLÍNICO

Paciente de 46 años, fecha de la última menstruación el 15 de agosto de 2010, ritmo 28 x 4, con antecedentes de un embarazo y un parto. El padecimiento se inició con dolor pélvico de un mes de evolución, de intensidad 7/10, constante, acompañado de polaquiuria y dolor irradiado a los miembros inferiores. A la exploración física no se encontraron alteraciones. El ultrasonido reportó una masa heterogénea de 6 cm, dependiente de la pared lateral del útero, quizá un mioma subseroso.

La TAC reportó: lesión focal en un riñón de 1 x 1.1 sugerente de angiomiolipoma, litiasis vesicular; masa de 6.8 x 6.2 cm, dependiente de la pared lateral derecha del útero, con bordes lobulados y con imágenes cálcicas amorfas en su interior. (Figura 1)

Exámenes de laboratorio en parámetros normales

La paciente se programó para laparotomía exploradora; en este procedimiento se encontró

un tumor en el ovario derecho de 10 x 8 cm. Se realizó ooforectomía derecha. (Figura 2) El estudio histopatológico reportó: tumor de Brenner de ovario derecho de 8.5 x 6 x 5 cm extirpado completamente con citología de líquido peritoneal negativo a células neoplásicas. (Figura 3)

DISCUSIÓN

Los tumores de Brenner se clasifican en: 1) benignos, 2) de potencial maligno incierto (*borderline*), 3) malignos y 4) carcinomas de células transicionales de tipo no Brenner.^{1,5,7}

Tumor de Brenner benigno

Constituye 5% de los tumores epiteliales benignos. La mayor parte aparecen en mujeres entre 30 y 60 años, como neoplasias asintomáticas menores de 2 cm, descubiertas casualmente en ovarios extirpados por otras causas. En menos de 10% de los casos el tumor mide más de 10 cm o es bilateral. Se trata de tumores bien delimitados, lobulados, de consistencia firme y aspecto fibroso; pueden estar parcialmente calcificados. Son frecuentes pequeños quistes en su interior. En 25% de los casos el tumor de Brenner se asocia con otro tumor en el mismo ovario, casi siempre un cistadenoma mucoso.^{5,6}

Desde la perspectiva histológica, este tumor está constituido por nidos e islotes de células epiteliales, de tipo transicional con abundante citoplasma de aspecto claro, con núcleos en "grano de café".² Los nidos pueden ser sólidos o presentar una luz central, con material mucoide eosinófilo. Esta luz central puede estar revestida por un epitelio transicional o por células mucosas o ciliadas. Alrededor de los nidos epiteliales se observa un estroma característico, de aspecto fibrotecomatoso.³

El tumor de Brenner benigno es inmunorreactivo frente a la uroplaquina III y trombomodulina, sig-



no de diferenciación urotelial, pero no expresa citoqueratina 20. Aproximadamente un tercio de los casos tiene diferenciación neuroendocrina, con positividad frente a cromogranina A, enolasa neuronal específica y serotonina.⁷

El diagnóstico diferencial se plantea, fundamentalmente, con el adenofibroma endometriode con metaplasia escamosa. Los principales criterios histológicos que ayudan a diferenciar ambas entidades son las características nucleares y el revestimiento mucoso frecuente de las glándulas del tumor de Brenner benigno.⁸

Tumor de Brenner fronterizo

Los tumores de Brenner fronterizos (*borderline*), a pesar de que en múltiples ocasiones adoptan patrones que pueden asemejar, histológicamente, un Brenner maligno, se diferencian de éstos por la ausencia de invasión estromal. Se trata de neoplasias de células transicionales de bajo potencial de malignidad, con características de agresividad citológica en el epitelio, aunque sin invasión del estroma adyacente. Constituyen 3-5% de todos los tumores de Brenner. La mayor parte de los casos aparece en mujeres mayores de 50 años, que consultan por masa o dolor abdominal. Los tumores casi siempre son unilaterales.⁵ Son tumores grandes, de diámetro medio de 16-20 cm, con un componente sólido similar al tumor de Brenner benigno y otro componente quístico, que suele contener en su interior masas de aspecto polipoide o papilar.⁵ Desde el punto de vista microscópico tienen mayor complejidad arquitectural que los tumores de Brenner benignos, con papilas ramificadas revestidas por epitelio transicional que con frecuencia protruye en la luz de estructuras quísticas. Con un componente sólido similar al tumor de Brenner benigno y otro componente quístico que suele contener en su interior masas de aspecto polipoide o papilar.⁵ Desde la perspectiva microscópica son de mayor complejidad arquitectural que

los tumores de Brenner benignos, con papilas ramificadas revestidas por epitelio transicional, que con frecuencia protruyen en la luz de estructuras quísticas.

Estos tumores fronterizos tienen muy buen pronóstico; en ningún caso se han observado metástasis, de ahí la importancia de distinguirlo como un tumor aparte.

Tumor de Brenner maligno

Tumor de células transicionales que invade el estroma fibroso adyacente. Con frecuencia coexiste con áreas de tumor de Brenner benigno. Aparece en mujeres entre 50 a 70 años de edad y en 12% de los casos son bilaterales. La presentación clínica y las características macroscópicas son similares a las descritas en los tumores de Brenner de tipo fronterizo.

Desde la perspectiva microscópica existen nidos de células transicionales que infiltran el estroma adyacente. Con frecuencia se reconocen nidos de células transicionales benignos o de tipo fronterizo en la periferia de los tumores de Brenner malignos y también pueden observarse elementos glandulares de tipo mucoso. El inmunofenotipo de los tumores de Brenner malignos es similar a su contrapartida benigna.

El 80% de los tumores de Brenner malignos están confinados al ovario (estadio I) en el momento del diagnóstico, con un pronóstico excelente y supervivencia de 88% a los cinco años. Los casos con diseminación extraovárica se comportan de una manera similar al resto de los carcinomas de ovario, aunque se ha descrito que su pronóstico es mejor que el de los carcinomas de células transicionales.

Carcinoma de células transicionales de ovario

Son tumores compuestos por elementos epiteliales semejantes a los observados en los

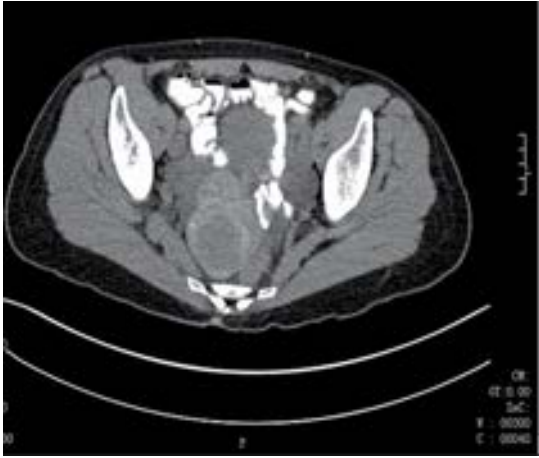


Figura 1. Tomografía axial computada que muestra una masa de 6.8 x 6.2 cm, dependiente de la pared lateral derecha del útero, con bordes lobulados.

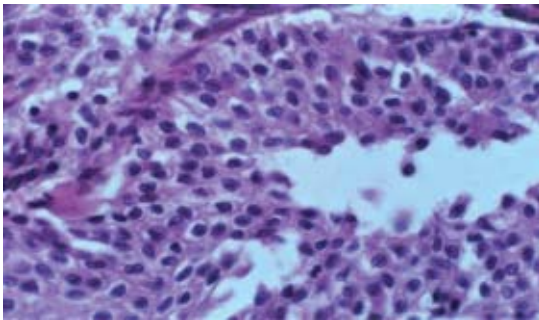


Figura 2. Vista microscópica.

carcinomas uroteliales y sin componente de tumor de Brenner benigno o fronterizo asociado. Constituyen 6% de los carcinomas de ovario y aparecen en mujeres mayores de 50 años y 15% son bilaterales.⁶ La presentación clínica es similar a la de otros carcinomas de ovario y no poseen características macroscópicas distintivas. Microscópicamente, los tumores son equivalentes a los carcinomas de células transicionales de las vías urinarias. Se describen dos patrones principales: a) *papilar*: con epitelio de tipo tran-



Figura 3. Nido celular de tumor de Brenner benigno. Células de aspecto epitelial sin atipias. La mayor parte de los núcleos contienen hendidura central que da el aspecto típico en granos de café.

sicional poliestratificado dispuesto alrededor de un eje conectivo-vascular y b) *similar al tumor de Brenner maligno*: constituido por nidos de células transicionales distribuidos irregularmente en un estroma fibroso. Es habitual encontrar focos de diferenciación glandular y escamosa. El inmunofenotipo de los carcinomas de células transicionales se caracteriza por la negatividad frente a citoqueratina 20, trombosmodulina y uroplaquina y la positividad frente a citoqueratina 7 y CA 125.⁷

A pesar de que los tumores de Brenner malignos se encuentran dentro de las neoplasias de bajo grado, su genética molecular aún no ha sido ampliamente estudiada.

En cuanto al tratamiento y pronóstico de estos tumores, en los casos de células transicionales, benignos, se realiza cirugía con excisión local, que resulta curativa. En los casos fronterizos o de bajo potencial de malignidad se procede a histerectomía total, con doble anexectomía e incluso anexectomía unilateral, en función de la edad de la paciente. En los casos malignos a la histerectomía y doble anexectomía, se le asocia omentectomía y quimioterapia adyuvante postoperatoria.²



Cuadro 1. Diagnóstico diferencial entre las distintas variedades de tumor de Brenner

	Benigno	Fronterizo	Maligno
Localización	Unilateral	Unilateral	Bilateral
Patrón de crecimiento	Sólido	Sólido y quístico	Sólido y quístico
Células mucinosas	Numerosas	Numerosas	Ninguna
Células secretoras	Escasas	Numerosas	Escasas
Células atípicas	Ninguna	Escasas	Numerosas
Mitosis	Ninguna	Escasas	Numerosas
Invasión estromal	No	No	Si

El tratamiento de los tumores benignos del ovario es la salpingooforectomía, a menos que interese la función reproductiva, en cuyo caso se realizará una tumorectomía con reconstrucción del ovario. Siempre se debe realizar un estudio histopatológico transoperatorio. En pacientes pre o posmenopáusicas, histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral.³

CONCLUSIÓN

En virtud de la rareza de este tumor es importante hacer un buen diagnóstico para un correcto tratamiento y pronóstico en beneficio de la paciente. La ventaja de este tipo de padecimiento es que puede diagnosticarse tempranamente, en una revisión rutinaria, lo que facilita el tratamiento. Para un tratamiento adecuado es de vital importancia el reporte histopatológico para determinar su pronóstico.

REFERENCIAS

1. 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;28:453-463.
2. Martínez Aspas A, Raga Baixauli F, Giner Segura F, Ferrandez Izquierdo A, Bonilla Musoles F. Tumor de Brenner Bilateral Benigno. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009;74.
3. Murillo-Lazar C, Rodríguez-Gil Y, Segovia-Blázquez B, Montes-Moreno S, Hernández- Sánchez L. Tumor de Brenner borderline de ovario. Criterios diagnósticos. Revisión de casos. VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet.
4. Baizabal-Carvallo JF, Barragán-Campos HM, Alonso-Juárez M, Gamboa-Domínguez A, et al. Dural metastases as a presentation of a Brenner tumor. *Case Reports. Journal of Clinical Neuroscience* 2010;17:524-526.
5. Miles PA, Norris HJ. Proliferative and malignant Brenner tumors of the ovary. *Cancer* 1972; 30:174-186.
6. Yoshida M, Obayashi C, Tachibana M, Minami R. Co-existing Brenner tumor and struma ovarii in the right ovary: case report and review of the literature. *Pathol Int* 2004;54:793-7.
7. Roth L.M, Gersell DJ, Ulbright TM. Ovarian Brenner tumors and transitional cell carcinoma. Recent developments. *Int J Gynecol Pathol* 1993;1:179-191.
8. Benita Hermanns, Faridi A, Rath W, Füzési L, Schröder W. Differential Diagnosis, Prognostic Factors, and Clinical Treatment of Proliferative Brenner Tumor of the Ovary. *Ultrastructural Pathology* 2000;24:191-196.
9. Gedikbasi A, Ulker V, Aydin O, Akyol A, Numanoglu C, Ceylan Y. Brenner tumor in pregnancy: clinical approach and pathological findings. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35:565-8.
10. Cuatrecasas M, Catasus L, Palacios J, Prat J. Transitional Cell Tumors of the Ovary a Comparative Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Molecular Genetic Analysis of Brenner Tumors and Transitional Cell Carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2009;33:556-567.
11. Riedel I, Czernobilsky B, Lifschitz-Mercer B, et al. Brenner tumors but not transitional cell carcinomas of the ovary show urothelial differentiation immunohistochemical staining of urothelial markers, including cytokeratins and uroplakins. *Virchows Arch* 2001;438:181-191.