



Tumor de Brenner maligno y embarazo. Caso clínico: revisión de la bibliografía

Malignant Brenner tumor and pregnancy. Case report: Literature review.

María Luisa Loayza-Escalante,¹ María Cuadra-Espinilla,¹ Karen Beatriz Romero-Figueroa,² Amalia Rodelgo-del Pino,¹ Virginia Sanz-García,³ Juan Ignacio Bermejo-Aycart³

Resumen

ANTECEDENTES: La asociación del tumor de Brenner con el embarazo es excepcional: solo hay cuatro casos reportados, ninguno maligno.

CASO CLÍNICO: Paciente de 33 años, con antecedente de un embarazo que finalizó mediante parto y sin contratiempos, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. En la ecografía de la décima segunda semana se registró una imagen sonoluscente de paredes lisas, de 41 mm, dependiente del ovario izquierdo. Durante la cesárea se practicó la tumorectomía. El estudio histológico describió una neoplasia epitelial de células transicionales, con áreas benignas, proliferativas e infiltrativas, compatible con un tumor de Brenner maligno. Se trató con cirugía radical de cáncer de ovario y quimioterapia coadyuvante.

CONCLUSIONES: Es importante tener en mente al tumor de Brenner maligno como diagnóstico de exclusión ante tumoraciones de rápido y gran crecimiento durante el embarazo. En todas las ecografías de seguimiento del embarazo es indispensable valorar los anejos.

PALABRAS CLAVE: Tumor de Brenner; embarazo; tumor benigno de Brenner; ovario izquierdo; tumorectomía; cesárea; neoplasia epitelial de células transicionales; seguimiento ecográfico.

Abstract

BACKGROUND: The association between Brenner tumor and pregnancy is extremely rare. Only four well-documented cases of benign Brenner tumor during pregnancy have been reported but nonmalignant.

CLINICAL CASE: A 33-year-old female patient, with a history of a pregnancy that ended in delivery and without setbacks, with no medical or surgical history of interest. In the ultrasound scan of the twelfth week, a 41 mm smooth-walled sonoluscent image was recorded in the left ovary. Lumpectomy was performed during cesarean section. Histological study described a transitional cell epithelial neoplasm, with benign, proliferative and infiltrative areas, compatible with a malignant Brenner tumor. She was treated with radical ovarian cancer surgery and adjuvant chemotherapy.

CONCLUSION: It is important to keep malignant Brenner's tumor in mind as a diagnosis of exclusion in the presence of rapidly and rapidly growing tumors during pregnancy. It is very important to evaluate the appendages in all follow-up ultrasounds during pregnancy.

KEYWORDS: Brenner tumor; Pregnancy; Bening Brenner tumor; Left ovary; Lumpectomy; Cesarean section; Transitional cell epithelial; follow up ultrasounds.

¹ Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes, España.

² Servicio de Anatomía patológica. Hospital Universitario de Fuenlabrada.

³ Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital General de Segovia, España.

Recibido: febrero 2021

Aceptado: abril 2021

Correspondencia

María Luisa Loayza Escalante
marialuisaloayza@yahoo.es

Este artículo debe citarse como:

Loayza-Escalante ML, Cuadra-Espinilla M, Romero-Figueroa KB, Rodelgo-del Pino A, Sanz-García V, Bermejo-Aycart JI. Tumor de Brenner maligno y embarazo. Caso clínico: revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2021; 89 (10): 839-846.

ANTECEDENTES

Con la evolución del diagnóstico prenatal, el hallazgo de masas anexiales durante la gestación se ha vuelto más frecuente, con una prevalencia de 1 a 76 por cada 2328 partos.¹ El 95% de las masas se diagnostican antes de la decimosexta semana de embarazo.² Leiserowitz y colaboradores llevaron a cabo un estudio retrospectivo con 4,848,505 embarazos y encontraron una incidencia del 0.19% de embarazadas con masas anexiales de nuevo diagnóstico, el 0.93% fueron malignas.³

El tumor de Brenner deriva del epitelio de la superficie del ovario, recuerda morfológicamente al epitelio de células transicionales de la vejiga, se trata de un epitelio metaplásico transicional.⁴ Es una neoplasia rara, que representa entre 1 a 2% del total de las neoplasias del ovario. Casi todos los tumores de Brenner son benignos, un 5% son tumoraciones fronterizas⁵ y solo el 1% llegan a ser malignas.⁶

Se reporta el caso de una paciente embarazada, con una tumoración anexial de gran crecimiento en el tercer trimestre, que se diagnosticó con tumor de Brenner maligno. Se describen: el comportamiento de la tumoración durante el embarazo, desenlace obstétrico, características histológicas del tumor, seguimiento onco-ginecológico durante 8 años y lo encontrado en la búsqueda bibliográfica, a propósito del caso.

CASO CLÍNICO

Paciente de 33 años, con antecedente de un embarazo que finalizó mediante parto y sin contratiempos, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. En la ecografía de la décima segunda semana se registró una imagen sonoluscente de paredes lisas, de 41 mm (**Figura 1**) dependiente del ovario izquierdo (compatible con quiste tecaluteínico), con criterios ecográficos de benignidad según el International Ovarian Tumor

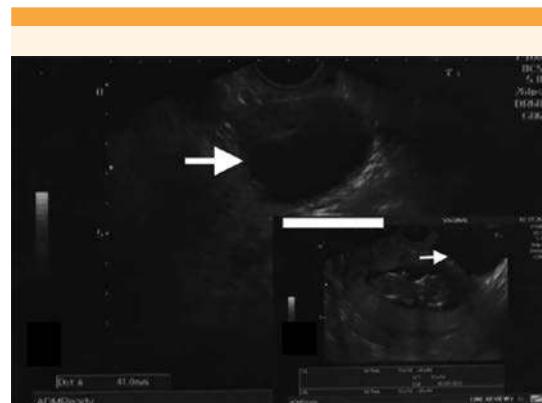


Figura 1. Ecografía: imagen sonoluscente de paredes lisas de 41 mm, dependiente del ovario izquierdo con criterios ecográficos de benignidad (IOTA).

Analysis (IOTA), categorizada como GIRADS 2 "Gynecological Imaging Report and Data System", riesgo de malignidad menor al 3%.⁷

En el control ecográfico de la semana 20 y 27 el desarrollo fetal se encontró normal y la formación anexial permaneció estable, con un diámetro máximo de 45 mm. En la semana 32, en la ecografía se describió un crecimiento fetal normal (percentil 25), se objetivó una formación sonoluscente multiloculada, con papillas y polos sólidos, tabiques de 3 mm de grosor (**Figura 1a**), con 25 cm de diámetro en su eje mayor y con captación moderada, periférica y central de Doppler color que se extendía por el flanco, fosa ilíaca izquierda y espacio de Douglas, llegando a la altura del borde inferior esplénico y desplazando el útero en sentido craneal. Además, ascitis moderada clasificada con GIRADS 5, por la existencia de cuatro criterios de malignidad: tamaño mayor de 10 centímetros, polos sólidos, ascitis y captación Doppler color.

El análisis con marcadores tumorales se reportó dentro de la normalidad: antígeno carcinoembriionario (CEA) 0.67 ng/dL, CA19.9 40,89 UI/

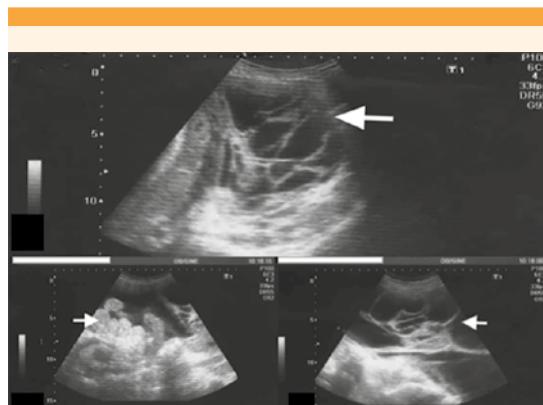


Figura 1a. Ecografía: formación sonoluscente multiloculada abigarrada, con papillas y polos sólidos, tabiques menores a 3 mm de grosor de 25 cm de diámetro en su eje mayor.

mL, alfa-fetoproteína (AFP) 55.90 ng/mL, CA 125: 35.80 UI/mL, subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (β HCG) 50405.0 UI/L. Se programó finalizar el embarazo al alcanzar la madurez fetal y, así, completar el estudio de extensión en la semana 37 de gestación.

El trabajo de parto se inició en la semana 36+5 por lo que se practicó una cesárea urgente debido al comportamiento de la masa anexial, como tumor previo de parto. Nació una niña viva, con pH de cordón de 7.26, Apgar 8-9, y 3060 g de peso. Se evidenció la tumoración de 25 cm, de aspecto quístico, superficie lisa y contenido seroso dependiente del anejo izquierdo y 1000 mL de ascitis. Se hizo una anexectomía izquierda, con rotura de la tumoración en bolsa estanca o cerrada. El resto de la exploración abdominal transcurrió sin otros hallazgos. El desarrollo de la recién nacida transcurrió sin contratiempos.

La anatomía patológica describió, macroscópicamente, un ovario sustituido por una formación quística de 18 x 12.7 x 7.5 cm; al corte tenía un aspecto sólido-quístico. En las áreas sólidas, carnosas, coalescen pequeños quistes con

tejido interpuesto entre ellos (**Figura 2**) y áreas distendidas por un material cetrino, líquido y gelatinoso. **Figura 2a**



Figura 2. Ovario con distensión globosa, superficie externa abollonada, lisa y blanquecina.



Figura 2a. Al corte, sustitución total del parénquima por tejido de aspecto sólido-quístico con áreas distendidas en las que coalescen quistes pequeños con aumento de tejido interpuesto entre los mismos por cambio sólido quístico.

Desde el punto de vista macroscópico corresponde a una neoplasia epitelial de células transicionales en la que pueden distinguirse tres componentes diferentes: áreas benignas, proliferativas o fronterizas e infiltrativas o malignas.

Figura 3

Las áreas “benignas” están formadas por nidos sólidos redondeados, bien definidos, de células transicionales (poligonales, de citoplasma claro y hendiduras nucleares) con luces centrales que forman quistes con secreción densa y eosinófila.

Figura 4

Lo predominante es el estroma denso y fibrótico, con aspecto luteinizado. El revestimiento de las grandes áreas quísticas macroscópicas también está constituido por un epitelio transicional benigno. **Figura 4a**

Las áreas proliferativas o fronterizas están formadas, en ocasiones, por epitelio de revestimiento quístico. Los nidos sólidos son de mayor

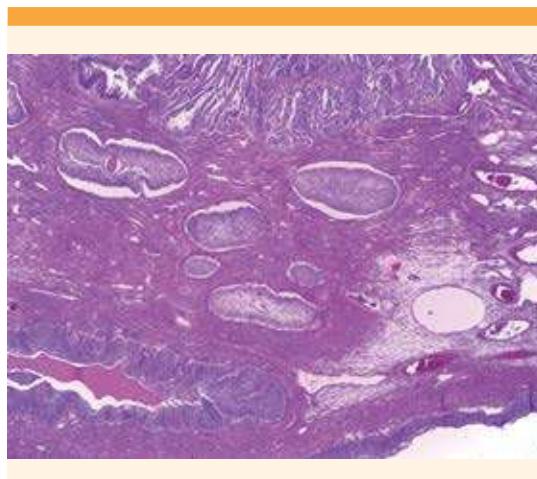


Figura 3. Campo microscópico donde concurren nidos expansivos, proliferativos e infiltrativos en una proliferación neoplásica de células transicionales. En la esquina inferior izquierda se aprecia el detalle del epitelio de revestimiento de los quistes, con células en paraguas hacia la zona apical.

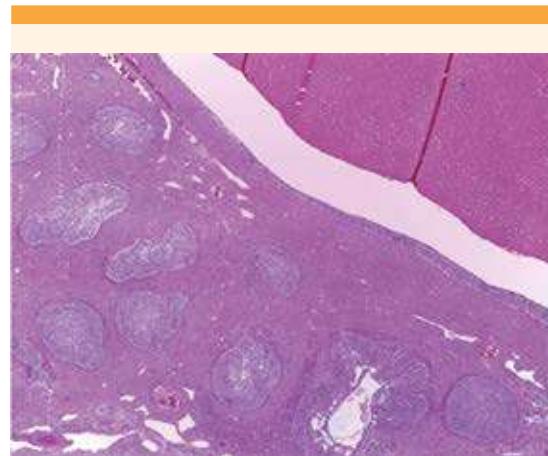


Figura 4. Área benigna. Quistes con interfase lisa y revestimiento epitelial transicional con células paraguas. El estroma subyacente predomina sobre el componente epitelial representado, predominantemente, por nidos pequeños y redondeados de bordes netos.

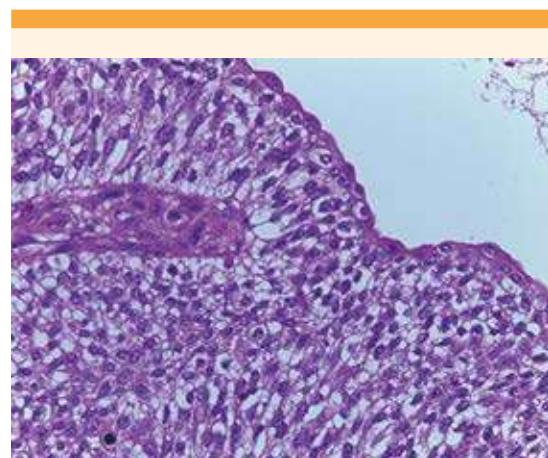


Figura 4a. Detalle del epitelio descrito en la Figura 4.

complejidad arquitectural, muestran hiperplasia expansiva, en forma de papilas y disminución del estroma interpuesto. La celularidad muestra discreta atipia nuclear y escasas figuras de mitosis. **Figuras 5 y 5 a**

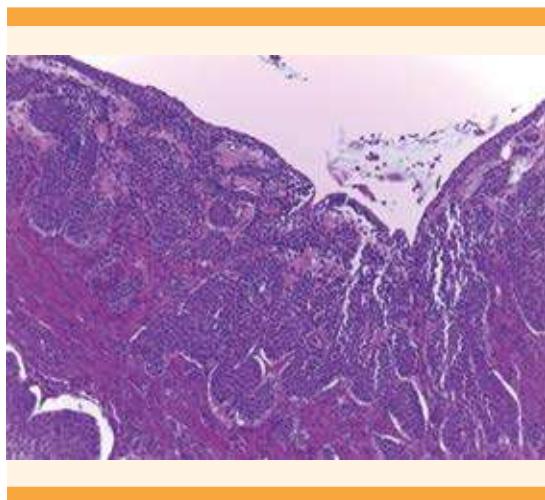


Figura 5. Quiste proliferativo con borde de avance epitelial festoneado. Aumento de la densidad celular del epitelio por disminución de la relación núcleo-citoplasma. En este campo se preservan las células paraguas.

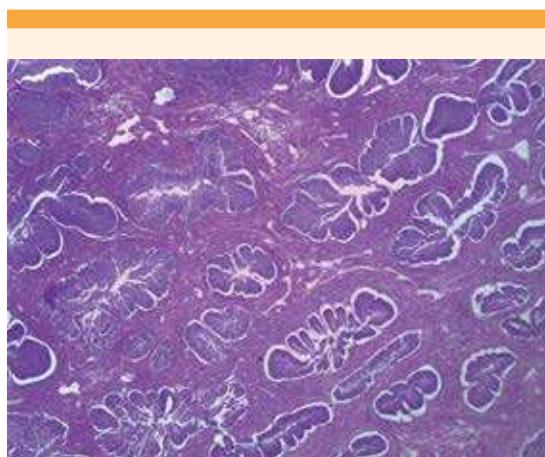


Figura 5a. Detalle del epitelio descrito en la Figura 5.

Las áreas “malignas” se visualizan en las partes sólidas; se observan nidos celulares de bordes irregulares que infiltran el estroma, con marcada atipia celular y nuclear (pleomorfismo, disociación núcleo-citoplasma, nucléolo prominente)

y numerosas figuras de mitosis (**Figuras 6 y 6 a**). Es compatible con tumor de Brenner maligno moderadamente diferenciado (G2), estadio pT1c, confirmado con dos estudios anatomo-patológicos diferentes.

El estudio de inmunohistoquímica fue citoqueratina positiva, ciclina D-1 positivo 20%

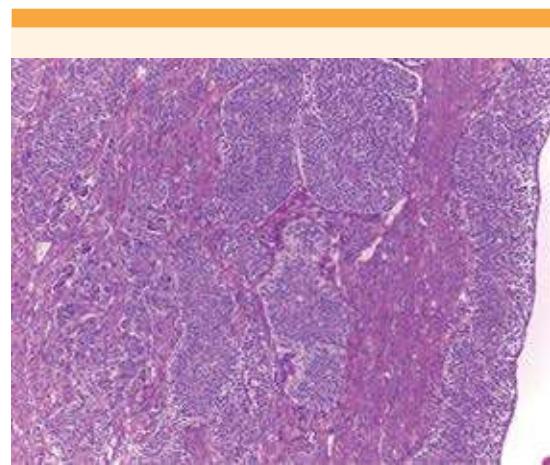


Figura 6. Área sólida subyacente a la pared del quiste.

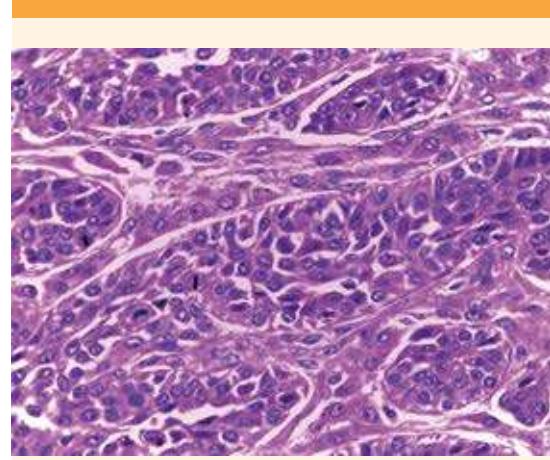


Figura 6a. Detalle del área infiltrativa con tres figuras de mitosis (**Figura 6**) en donde se observa el aspecto luteinizado del estroma.

de las células tumorales; p53 positivo, 30% de células tumorales; p16 positivo, 10% de células tumorales; ki67 positivo; citoqueratina 20 y el WT1 resultaron negativas. Ausencia de células tumorales en el líquido ascítico. La TAC tóraco-abdomino-pélvica fue negativa para implantes.

Con el diagnóstico de tumor de Brenner maligno pT1c, conforme a la clasificación TNM 2007, el Comité de Tumores planteó a la paciente: seguimiento *versus* tratamiento quirúrgico (escasa representación de este tipo de tumores en la bibliografía). Se decidió la histerectomía total con anexectomía derecha, linfadenectomía pélvica y paraaórtica (36 ganglios), omentectomía y biopsias peritoneales por laparotomía media, supra e infraumbilical. El estudio anatomo-patológico se reportó negativo para metástasis. El posoperatorio transcurrió sin complicaciones por lo que se dio de alta del hospital al séptimo día. El tratamiento coadyuvante consistió en 4 ciclos de carboplatino AUC5-paclitaxel 175 mg por m². Despues de 8 años de seguimiento conjunto por los especialistas del servicio de Ginecología y Oncología médica en los que siempre se repitió la exploración clínica se obtuvieron los marcadores tumorales y se obtuvo una tomografía axial computada tóraco-abdomino-pélvica; la paciente permaneció libre de enfermedad. En la actualidad está en tratamiento sintomático de la menopausia.

METODOLOGÍA

Búsqueda bibliográfica en las bases de datos: PubMed, Embase e IbeCS de artículos publicados, sin límites de fecha o idioma, hasta antes de enero de 2021. Se combinaron las palabras clave: tumor de Brenner maligno, tumor de Brenner, ovario, gestación, embarazo, malignant Brenner tumor, Brenner tumor, ovary y pregnancy. Se encontraron 51 artículos originales que aludían a la asociación de tumor de Brenner maligno y embarazo; además, 4 casos de tumor de Brenner

durante el embarazo,⁶⁻¹⁰ ninguno maligno, y por selección manual se revisaron otros 13 para ampliar los conocimientos del tema.

DISCUSIÓN

Condous y colaboradores estudiaron la patología anexial en el primer trimestre del embarazo y encontraron una incidencia del 6.1% de masas ováricas (quistes 2.5 mm o complejos de cualquier tamaño) casi todas funcionales; el 44% fueron masas asintomáticas de desaparición espontánea en el 70% de los casos; solo un 4% requirió intervención quirúrgica debido a torsión o rotura.¹¹

Lyndon y su grupo determinaron que en el segundo y tercer trimestre del embarazo la frecuencia de diagnóstico ecográfico de un quiste anexial es del 4.1%, casi todos menores de 3 cm y con desaparición espontánea; sin embargo, 1 de cada 440 mujeres requirió intervención quirúrgica durante el embarazo o puerperio, como tratamiento de la masa anexial.²

Desde su descripción por Fritz Brenner (1907), su origen es tema de debate; la hipótesis más aceptada es que su origen se encuentre en los nidos de Walthard¹² (epitelio metaplásico transicional, que casi siempre se localiza en la región paratubárica). La Organización Mundial de la Salud los califica como tumores de células transicionales porque están compuestos por células uroteliales dispuestas en agregados sólido-quísticas, embebidos en un estroma fibroso. Pueden ser tumoraciones benignas (95%), con potencial maligno incierto (fronterizo) (3 a 4%), carcinomas de células transicionales (tipo no Brenner) (1 a 5%) y tumores de Brenner malignos (1%).^{12,13}

Los tumores malignos de Brenner son de células transicionales que invaden el estroma fibroso adyacente, se asocian con un componente quístico que suelen contener en su interior masas



de aspecto polipoide o papilar; con frecuencia coexisten con áreas de tumor de Brenner benigno. El estroma suele estar compuesto por células luteinizadas, lo que puede justificar el importante crecimiento de esta tumoración durante el embarazo, debido a las altas concentraciones de hormona β HCG, aunque esta característica se ha reportado en mujeres no embarazadas.^{6,8,14}

Gedikbasi y coautores comunicaron una serie de tumores de Brenner asociados con el embarazo, 3 de los 4 casos se iniciaron con signos de preeclampsia y masas anexiales advertidas durante la cesárea; el tratamiento fue conservador, con buen pronóstico a largo plazo en todos.⁶

En virtud de la baja incidencia del tumor (1 a 2% de los tumores malignos de ovario), las series de casos reportadas son limitadas; solo hay cuatro series, de poco más de 10 pacientes con el tumor.^{13,15,16,17} Yingao y colaboradores describieron 10 casos de pacientes entre 39 y 82 años, con dolor abdominal como el síntoma más frecuente (60%) y las asintomáticas con menos frecuencia (10%). Las masas anexiales midieron entre 6.5 y 25 cm, con una media de 13.9 cm. El 40% se diagnosticaron en estadio I, 30% en estadio II; 60% de los casos se describen como tumores de alto grado. El 70% de las pacientes recibió quimioterapia coadyuvante con carboplatino-paclitaxel. La media de supervivencia libre de enfermedad es de 37 meses (5-116 meses).¹⁷

En el momento del diagnóstico el 80% de los tumores de Brenner malignos está confinado al ovario (estadio I) y su pronóstico es excelente, con supervivencia del 88% a 5 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 otros carcinomas de células transicionales.^{9,11,12}

CONCLUSIONES

Este caso clínico agrupa tres situaciones excepcionales: tumor de Brenner maligno, juventud y embarazo. Es importante tener en mente al tumor de Brenner maligno como diagnóstico de exclusión ante tumoraciones de rápido y gran crecimiento durante el embarazo. En todas las ecografías de seguimiento del embarazo es muy importante valorar los anejos.

REFERENCIAS

1. Aggarwal P, Kehoe S. Ovarian tumors in pregnancy: A literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 155: 119-24. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.11.023>
2. Lyndon Hill ML, Connors-Beatty DJ, Nowak A, Tush B. The role of ultrasonography in the detection and management of adnexal masses during the second and third trimesters of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179 (3 pt 1): 703-7. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(98\)70068-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70068-7)
3. Leiserowitz GS, Xiling G, Cree R, et al. Adnexal masses in pregnancy: how often they are malignant? *Gynecol Oncol* 2005; 101: 315-21. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.10.022>
4. Aoun F, Kourie HR, Sirtaine N, Hawaux E. Disappearance of upper urinary tract urothelial carcinoma after treatment of a borderline Brenner tumor: case report and literature review. *Oncology Research and Treatment* 2015; 38: 379-81. <https://doi.org/10.1159/000433488>
5. Uzan C, Dufeu-Lefebvre M, Fauvet R, et al. Management and prognosis of borderline ovarian Brenner tumors. *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society* 2012; 22:1332-36. <http://dx.doi.org/10.1097/IGC.0b013e318267db2f>
6. Gedikbasi A, Ulker V, Aydin O, et al. Brenner tumor in pregnancy: Clinical approach and pathological findings. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35(3): 565-68. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2008.00954.x>
7. Amor F, Vaccaro H, Alcázar JL, León M, Craig JM, Martínez J. Gynecologic Imaging Reporting and Data System. A New Proposal for Classifying Adnexal Masses on the basis of Sonographic Findings. *J Ultrasound Med* 2009; 28: 285-91. <https://doi.org/10.7863/jum.2009.28.3.285>
8. Yang DM, Heller DS, Ganesh V, Gittens L. Brenner tumor of the ovary with extensive stromal luteinization presenting in pregnancy: Report of a case and review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 12: 281-83. <https://doi.org/10.1080/jmf.12.4.281.283>

9. Briggs ND, Katchy KC. Brenner tumor as encountered in the southern Nigerian Hospital. Int Gynaecol Obstet 1988; 27: 455-8. [https://doi.org/10.1016/0020-7292\(88\)90130-0](https://doi.org/10.1016/0020-7292(88)90130-0)
10. Beckmann CR. Brenner tumor during pregnancy. A case report. J Reprod Med 1983; 28: 681-3. PMID:6655629
11. Condous G, Khalid A, Okaro E, Bourne T. Should we be examining the ovaries in pregnancy? Prevalence and natural history of adnexal pathology detected at first – trimester sonography. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 24: 62-4. <https://doi.org/10.1002/uog.1083>
12. Kurman RJ, Carcangioli ML, Herrington CS, Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014. World Health Organization Classification of Tumours; vol 6.
13. Austin, RM, Norris, HJ., et al. Malignant Brenner tumor and transitional cell carcinoma of the ovary: a comparison. Int J Gynecol Pathol 1987, 6: 29-39. doi:10.1097/00004347-198703000-00004
14. Paalman RJ, Van Vliet PD. Brenner's tumor with theca cell luteinization and hormonal function. Am J Obstet Gynecol 1969; 104: 1216-18. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(16\)34298-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(16)34298-3)
15. Gezginç K, Karataylı R, Yazıcı et al (2011) Malignant Brenner tumor of the ovary: analysis of 13 cases. Int J Clin Oncol 2012; 17: 324-29. <https://doi.org/10.1007/s10147-011-0290-7>
16. Han JH, Kim DY, et al. Intensive systemic chemotherapy is effective against recurrent malignant Brenner tumor of the ovary: an analysis of 10 cases within a single center. Taiwan. J Obstet Gynecol 2015; 54 (2): 178-82. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2014.03.008>
17. Yingao Zhang, S. Allison Staley, et al. Malignant Brenner tumor of the ovary: Case series and review of treatment strategies. Gynecologic Oncology Reports 2019, 28: 29-32. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2019.02.003>

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Gou, ZW, Deng CJ, Liang X, et al.* A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015.**
 - * Cuando la referencia contiene hasta tres autores, éstos se colocarán de forma completa. En caso de 5 autores o más, solo se colocan cuatro, seguidos de la palabra en latín "et al".
 - ** El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).