Casos Clínicos

TUMOR DE BRENNER BILATERAL BENIGNO

Ana Martínez Aspas ¹, Francisco Raga Baixauli ¹, Francisco Giner Segura ²,
Antonio Ferrandez Izquierdo ², Fernando Bonilla Musoles ¹.

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología, ² Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario de Valencia, España.

RESUMEN

El tumor de Brenner es un tumor raro que representa aproximadamente el 1,5% de los tumores de ovario. Se define como 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%), borderline (3-4%) y maligno (1%). Presentamos el caso clínico de una paciente de 91 años intervenida por una tumoración anexial gigante en la que el estudio anatomopatológico reveló la presencia de un tumor de Brenner bilateral benigno asociado a dos cistoadenomas serosos de ovario derecho.

PALABRAS CLAVE: *Tumor de Brenner, tumor de células transicionales, tumores ováricos*

SUMMARY

Brenner's 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 cells uroteliales arranged in solid or cystic accumulations absorbed in a fibrous estroma. It qualifies in tumor of benign Brenner (95%), borderline (3-4%) and malignantly (1%). We present the clinical case of a 91-year-old patient controlled by a giant anexial mass in whom the pathology study (biopsy) revealed the presence of a tumor of bilateral benign Brenner associated with two cistoadenomas serous of right ovary.

KEY WORDS: *Brenner's tumor, tumor of transitional cells, ovarian tumors*

INTRODUCCIÓN

El tumor de Brenner es un tumor derivado del epitelio de superficie del ovario, que recuerda morfológicamente al epitelio transicional de la vejiga (1,2). Es una neoplasia poco frecuente (constituye el 1,5-2,5% del total de neoplasias ováricas) generalmente unilateral (existiendo mayor tendencia a presentarse en el lado izquierdo) y el bilateral es muy raro, constituyendo entre el 3,7 y el 8% de todos los casos publicados (3). Afectan con mayor

frecuencia a mujeres en la quinta década de la vida y suelen ser asintomáticos, aunque en ocasiones debutan con síntomas endocrinos (4).

El tumor de Brenner es sólido y se puede asociar a quistes (mucosos, serosos o endometroides) constituyendo tumores epiteliales mixtos. La gran mayoría de los tumores de Brenner son benignos, ya que los tumores de Brenner de tipo borderline, maligno y el carcinoma de células transicionales son excepcionales (4).

Caso clínico

Paciente mujer de 91 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes de hipertensión arterial crónica en tratamiento farmacológico y deterioro cognitivo, siendo totalmente dependiente para las actividades básicas de la vida diaria y encontrándose institucionalizada en una residencia de la tercera edad.

Consulta en urgencias por sensación de masa abdominal de varias semanas de evolución que ha aumentado progresivamente de tamaño, sin presentar ninguna otra clínica asociada (no astenia, anorexia o pérdida de peso, ni genitorragias). Como antecedentes ginecológicos la paciente tuvo cinco gestaciones y cinco partos vaginales espontáneos y nunca se ha realizado revisión ginecológica alguna.

En cuanto a la exploración física cabe destacar un tacto vaginal con un cérvix atrófico, no doloroso y fijo y un abdomen muy distendido, no doloroso, sin defensa ni signos de peritonismo. En la ecografía transvaginal se observa un útero atrófico, calcificado, con la línea endometrial muy fina y homogénea y no se logran visualizar los anexos. En la ecografía abdominal se aprecia una gran masa ecogenética pura de 20 x 13 cm, que parece depender de la zona anexial derecha, y ausencia de líquido libre intraabdominal. Para completar el estudio de la paciente se solicita una analítica completa con marcadores tumorales y un TAC abdomino-pélvico con contraste.

El hemograma, química y coagulación no presentan hallazgos patológicos y los marcadores tumorales se encuentran en valores dentro de la normalidad o muy discretamente elevados, como ocurre con el antígeno carcinoembrionario y el CA 15.3 (antígeno carcinoembrionario: 4,9 ng/mL [0-3,4], CA 12.5: 21,68 U/mL [0-35], CA 15.3: 25,68 U/mL [0-25], CA 19.9: 22,46 U/mL [0-27], alfafeto-proteína: 2,22 ng/mL [0-7]).

El TAC abdomino-pélvico confirma la presencia de una gran masa pélvica que ocupa la mayor parte de la cavidad abdominal, desplazando craneal y lateralmente las asas intestinales y sugiriendo el diagnóstico de un cistoadenocarcinoma ovárico (Figura 1).

Ante la presencia de tales hallazgos se programa a la paciente para cirugía, realizando una laparotomía exploradora en la que se realiza anexectomía bilateral, con lavado peritoneal y omentectomía parcial.

Los hallazgos operatorios consisten en una tumoración sólido-quística de ovario derecho de 30 cm, no adherida a otras estructuras y de superficie lisa, ovario izquierdo de 8 cm con una tumoración

sólida, de superficie irregular, útero hipoplásico, ascitis mínima (10 cc), ausencia de implantes peritoneales, epiplón libre y asas intestinales y resto de estructuras libres de enfermedad (Figura 2). La evolución postoperatoria de la paciente resulta favorable, pudiendo recibir el alta hospitalaria tras 4 días de la intervención quirúrgica.

El estudio anatomopatológico realiza una descripción macro y microscópica de las piezas recibidas, como relatamos a continuación:

Macroscópicamente el anexo derecho presenta una gran cavidad quística en cuya pared se observa una masa carnosa de coloración blanquecinogrisácea y superficie abollonada, de 10x6x3 cm, y que a la sección muestra dos cavidades quísticas de contenido seroso de 5 y 6 cm. El anexo izquierdo es de coloración blanquecina, superficie abollonada y calcificado.

Figura 1. TAC abdomino-pélvico: Tumoración pélvica de 25x13x21cm con un polo sólido en su pared anterolateral derecha y superior que supera los 35 mm de espesor.

Figura 2. Intraoperatoriamente se observa gran tumoración sólido-quística, blanquecina y de superficie abollonada.

Microscópicamente los ovarios presentan una proliferación epitelial de características transicionales, que crecen formando nidos sólidos o con cavidades quísticas en su interior repletas de moco. La celularidad epitelial no muestra atipias nucleares ni mitosis frecuentes. Todos los nidos se rodean de un denso estroma celular sin atipias ni mitosis, con calcificaciones distróficas fusiformes más prominentes en el ovario izquierdo (Figura 3 y 4). Esta lesión tumoral se acompaña en el ovario derecho de dos lesiones quísticas de gran tamaño de contenido seroso y revestidas por un epitelio cúbico o plano monoestratificado, rodeado de una fibrosa pared, sin atipias epiteliales. Se establece el diagnóstico de tumor de Brenner benigno bilateral de ovarios, acompañado de dos cistoadenomas serosos en ovario derecho.

DISCUSIÓN

Los tumores de células transicionales de ovario representan el 1-2% de todos los tumores de ovario y se clasifican en: 1) tumores de Brenner benignos, 2) tumores de Brenner de potencial maligno incierto (borderline), 3) tumores de Brenner malignos y 4) carcinomas de células transicionales de tipo no Brenner (1,5-7) (Tabla I).

Tumor de Brenner benigno: Constituyen el 5% de los tumores epiteliales benignos. Aparecen en mujeres de 30 a 60 años como neoplasias asintomáticas de menos de 2 cm descubiertas casualmente en ovarios extirpados por otras causas. En menos del 10% de casos el tumor es mayor de 10 cm o es bilateral (4). Se trata de tumores bien delimitados, lobulados, de consistencia firme y aspecto fibroso, pudiendo estar parcialmente calcificados.

Figura 3. Tejido ovárico con crecimiento en forma de nidos sólidos o con cavidades quísticas repletas de moco (4x).

Figura 4. Se observa con mayor detalle uno de los citados nidos celulares y los denominados núcleos en "grano de café" (20x).

Son frecuentes los pequeños quistes en su interior. En un 25% de los casos el tumor de Brenner se asocia a otro tumor en el mismo ovario, frecuentemente un cistoadenoma mucoso (5,6). Histológicamente 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 mucoso eosinófilo; pudiendo estar la luz central revestida por epitelio transicional o células mucosas o ciliadas y encontrándose rodeados de estroma de aspecto fibrotercomatoso (5).

Tumor de Brenner de potencial maligno incierto (borderline): 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 el 3-5% de todos los tumores de Brenner. Suelen darse en mujeres de más de 50 años que presentan masa o dolor abdominal. Casi siempre son unilaterales (5). Son tumores grandes, 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). Microscópicamente presentan mayor complejidad arquitectural que los tumores de Brenner benignos, con papilas ramificadas revestidas por epitelio transicional a menudo protuyendo en la luz de estructuras quísticas. El grado de atipia citológica e índice mitótico son variables y pueden observarse focos de necrosis. La metaplasia mucosa es muy frecuente. No existe invasión del estroma adyacente (5,7).

Tabla I
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE LAS DISTINTAS VARIEDADES DE TUMOR DE BRENNER

Tumor de Brenner	Benigno	Borderline	Maligno
Localización	Unilateral	Unilateral	A menudo bilateral
Patrón crecimiento	Sólido	Sólido y quístico	Sólido y quístico (+ áreas quísticas)
Células del estroma inmersas en el colágeno	Numerosas	Numerosas	Ninguna
Células mucinosas	Numerosas	Numerosas	Infrecuentes
Células secretoras	Escasas	Numerosas	Escasas
Hendiduras nucleares o invaginaciones	Núcleos en hendidura	Mayoría de núcleos con hendidura, algunas invaginaciones poco profundas	Invaginaciones poco profundas
Células atípicas	Ninguna	Escasas	Numerosas
Mitosis	Ninguna	Escasas	Numerosas
Invasión estromal	No	No	Sí

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 de 50 a 70 años y en el 12% de casos son bilaterales (5). Su presentación clínica y características macroscópicas son similares a las del tumor borderline. Microscópicamente existen nidos de células transicionales que infiltran el estroma adyacente. El 80% de los tumores de Brenner malignos están confinados al ovario (estadio I) en el momento del diagnóstico, con un pronóstico excelente, supervivencia del 88% a los 5 años. Los casos con diseminación extraovárica se comportan de manera similar al resto de los carcinomas de ovario (5,7).

Carcinoma de células transicionales de ovario: Son tumores compuestos por elementos epiteliales semejantes a los observados en los carcinomas uroteliales y que no presentan un componente de tumor de Brenner benigno o borderline asociado. Constituyen el 6% de los carcinomas de ovario, aparecen en mujeres mayores de 50 años y el 15% son bilaterales (6).

En cuanto al tratamiento y pronóstico de estos tumores nos encontramos con que en los casos de células transicionales benignos se realiza cirugía con escisión local, que resulta curativa, en los casos borderline 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, y en los casos malignos a la histerectomía y doble anexectomía se le asocia omentectomía y quimioterapia adyuvante postoperatoria (2).

En definitiva, nos encontramos ante un caso curioso, debido a que el tumor de Brenner es una patología poco frecuente (<2% de tumores ováricos) y además reúne las características de haberse dado en una persona de muy avanzada edad, de ser bilateral y de importantes dimensiones y al mismo tiempo benigno, cuando habitualmente los benignos suelen ser unilaterales y de reducido tamaño. Así mismo, en nuestra paciente el tumor de Brenner coexiste con dos cistoadenomas de ovario, situación que suele darse con relativa frecuencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murillo Lázar 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. Del 1 al 31 de octubre de 2005.
 2. Russell P. Transitional cell (Brenner) tumors. En: Kurman R. Blauster's Pathology of the female genital tract. 4ª ed. New York: Springer-Verlag;1994. p762-770.
 3. 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.
 4. 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.
 5. Hardisson D. Tumores de células transicionales y carcinomas indiferenciados. Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid.
 6. Eichhorn JH, Young RH. Transitional cell of the ovary. A morphologic study of 100 cases with emphasis on differential diagnosis. *Am J Surg Pathol* 2004;28:453-63.
 7. Logani S, Oliva E, Amin MB, Folpe AL, Cohen C, Young RH. Immunoprofile of ovarian tumors with putative transitional cell (urothelial) differentiation using novel urothelial markers. Histogenetic and diagnostic implications. *Am J Surg Pathol* 2003; 27:1434-41.
-