

## Tumor de Brenner fronterizo

### Borderline Brenner Tumor

Eulalio Morales-Palacios,<sup>I</sup> Daniel Armando Villarreal-Portillo,<sup>II</sup> José Eduardo Quintero-Cabrera<sup>I</sup>

I Hospital Universitario de Puebla. México

II Universidad de las Américas de Puebla. México

---

#### RESUMEN

El tumor de Brenner es derivado de la superficie del ovario, que guarda similitud con epitelio transicional de la vejiga. Es un tumor raro debido a que representa 1,5 % de las neoplasias de ovario. El objetivo del trabajo es presentar el caso de una paciente con tumor de Brenner fronterizo confirmado histopatológicamente y realizar una revisión de la literatura respecto al diagnóstico clínico e histopatológico de la entidad y compararla con otras entidades. Se presenta el caso de una mujer de 88 años, a quien se le practicó laparotomía por sospecha de un quiste complejo; se describe la historia clínica y su diagnóstico, y se realiza una revisión de la literatura con énfasis en el diagnóstico. Se realizó una búsqueda de literatura utilizando las bases de datos Medline, vía PubMed, OMIM y SciELO, con los términos "tumor de Brenner" y "tumor de Brenner fronterizo" en español e inglés sin límite por año de publicación. Se encontraron 10 artículos, que corresponden a reportes de casos y revisión de la literatura, los cuales describen las características en cuanto a presentación clínica, diagnóstico clínico basándose en estudios de histopatología, y aspectos genéticos de la entidad. El tumor de Brenner fronterizo es infrecuente en México debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial de tumores de ovario.

**Palabras clave:** tumor de Brenner fronterizo; caso clínico; diagnóstico histopatológico.

---

#### ABSTRACT

Brenner tumor derives from the ovary surface and is similar to the transitional epithelium of the bladder. It is a rare tumor representing just 1.5 % of ovary

neoplasias. The objective of this paper was to present a patient with histologically-confirmed borderline Brenner tumor and to make a literature review on the clinical and histopathological diagnosis of this disease and compare it with others. Here is a 88 years-old women who was performed laparotomy because of suspected complex cyst; her medical history and diagnosis was described and a literature review with emphasis on diagnosing process. A literature search was made by using Medline, OMIM y SciELO and terms "Brenner tumor" and "borderline Brenner tumor" in Spanish and English regardless of year of publication. Ten articles were found about case reports and literature review; they describe the characteristics of clinical presentation, clinical diagnosis based on histopathological studies and general aspects of the disease. Borderline Brenner tumor is infrequent in Mexico and should be considered in the differential diagnosis of ovary tumors.

**Keywords:** borderline Brenner tumor; clinical case; histopathological diagnosis.

---

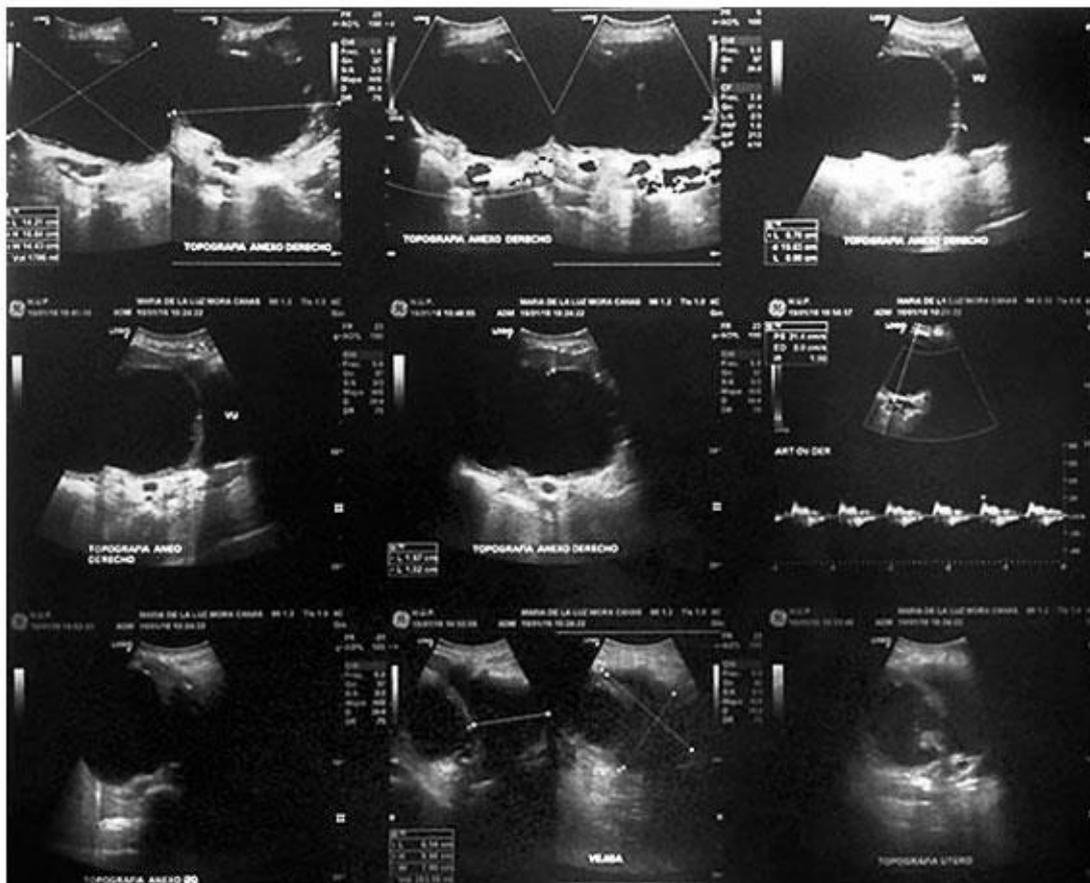
## INTRODUCCIÓN

El tumor de Brenner es derivado de la superficie del ovario, que guarda similitud con epitelio transicional de la vejiga. Es un tumor raro debido a que representa 1,5 % de las neoplasias de ovario. El objetivo del trabajo es presentar el caso de una paciente con tumor de Brenner fronterizo confirmado histopatológicamente y realizar una revisión de la literatura respecto al diagnóstico clínico e histopatológico de la entidad y compararla con otras entidades.

## PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de 88 años, sin alergias medicamentosas conocidas, siendo independiente de actividades básicas de la vida diaria. La paciente no presentaba antecedentes médico-quirúrgicos de interés, como antecedentes ginecobstétricos destacaba un parto normal y nunca se ha realizado revisión ginecológica alguna. Asistió a consulta en urgencias por sensación de masa pélvica de varias semanas de evolución que ha aumentado progresivamente de tamaño; además, refiere astenia, anorexia y poliuria.

En un primer ultrasonido se observó la presencia de un quiste complejo en topografía de anexo derecho, sus ejes mayores medían aproximadamente 142,1 x 166,4 x 144,3 mm con volumen de 1786 mm (Fig. 1), la cual desplaza las estructuras adyacentes a ella. Ambos anexos así como el útero no son visibles probablemente secundario al desplazamiento de la imagen previamente descrita. Se logra visualizar la arteria ovárica derecha presentando aumento del índice de resistencia, siendo de 1.0 sin poderse identificar la arteria ovárica izquierda. Las porciones visibles de la vejiga se exploraron con volumen de 263,5 cc, con paredes parcialmente definidas y engrosadas midiendo hasta 4,5 mm. Se solicitaron marcadores tumorales, encontrándose los siguientes valores: AG carcinoembrionario de 5,44 ng/mL, alfa feto-proteína de 2,09 ng/mL y CA-125 de 26,3 U/mL.



**Fig. 1.** Ultrasonido pélvico. Tumoración con bordes irregulares pero bien definidos con un volumen de 1 786 mm.

Ante la presencia de tales hallazgos se decidió programar a la paciente para cirugía, realizando una laparotomía exploradora; en este procedimiento se encontró un tumor en el ovario derecho de 20 cm. Se realizó una ooforectomía derecha.

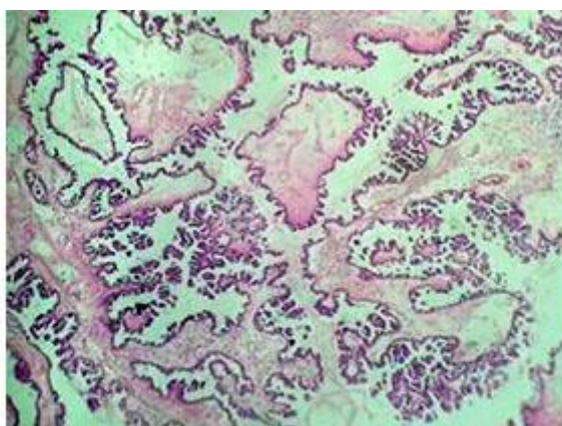
Durante su estancia en piso se mantuvo con signos vitales dentro de parámetros normales, sistema cardiopulmonar sin compromiso, abdomen con herida quirúrgica con los bordes bien afrontados, sin datos de sangrado activo ni infección, genitales externos acorde a sexo y edad, tolerando adecuadamente la vía oral, urésis al corriente por lo que se decide su alta del servicio.

En el estudio anatomopatológico de la pieza se reveló desde el punto de vista macroscópico (Fig. 2) un tumor de ovario de 17 x 14 cm con capsula integra, sin digitaciones ni proyecciones.



**Fig. 2.** Pieza obtenida. Se puede apreciar el color gris opaco de la superficie con zonas violáceas y trama vascular evidente.

Microscópicamente ([Fig. 3](#)) se observa proliferación tumoral con un elemento sólido y otro quístico. La parte sólida consiste en un estroma fibroso denso con islotes compuestos por células tranascionales. No se observó invasión del estroma. Se establece el diagnóstico de tumor de Brenner fronterizo unilateral.



**Fig. 3.** Corte microscópico. Se aprecian células transicionales embebidos en un estroma fibroso.

## DISCUSIÓN

El tumor de Brenner fronterizo se caracteriza por presentar neoplasias de células transicionales con bajo potencial de malignidad, pueden evidenciarse características de agresividad citológica pero no la invasión del estroma adyacente. Representa solamente el 3-5% de los tumores de Brenner. <sup>1,3,5</sup>

Dicho tumor se presenta en mujeres de 40 y 60 lo que hace aún más interesante el caso previamente presentado. Son en su mayoría unilaterales y generalmente presentan un diámetro de 16-20cm.<sup>3</sup> Desafortunadamente, la sintomatología es inespecífica, ya que las pacientes pueden presentar distensión abdominal, dolor y sangrado genital. De forma microscópica la complejidad es mayor en comparación con el tumor de Brenner benigno debido a que se aprecian ramas fibrovasculares papilares revestidas de epitelio transicional que protruyen espacios quísticos. Puede existir o no mitosis ([cuadro](#)). Tienen un excelente pronóstico; no se ha reportado en ningún caso metástasis.<sup>5</sup>

De los tumores epiteliales benignos, 5 % son causados por el tumor de Brenner benigno, se presenta en mujeres de 30 a 60 años como neoplasias asintomáticas menores de 2cm que se descubren accidentalmente en ovarios extirpados por diferentes causas. En solo 10 % de los casos el tumor supera los 10cm e incluso puede ser bilateral.<sup>2,4,5</sup>

Son tumores con buena delimitación, lobulados, firmes y de apariencia fibrosa. Los quistes en su interior son habituales.<sup>2</sup> El 25 % de casos están asociados a otro tumor en el mismo ovario, comúnmente un cistoadenoma mucoso.<sup>5</sup> De forma histológica el tumor se forma por nidos de células epiteliales transicionales con un citoplasma claro presentando núcleos en "grano de café".<sup>1</sup> Los nidos presentan luz central con material mucoide o pueden ser sólidos y se encuentran envueltos en estroma de aspecto fibrotecomatoso.<sup>5</sup>

Con base en el inmunofenotipo, el tumor tiene inmunorreactividad frente a la uroplaquina III y trombomodulina, señal de diferenciación urotelial, sin embargo no expresa citoqueratina 20.<sup>6</sup> Alrededor de un tercio de los casos presentan diferenciación neuroendocrina con positividad frente a cromogranina A, enolasa neuronal específica y serotonina.<sup>5</sup>

El diagnóstico diferencial principal es el de adenofibroma endometroide con metaplasia escamosa. Las particulares nucleares y el revestimiento mucoso habitual de las glándulas del tumor de Brenner benigno son los criterios histológicos más importantes para la diferenciación.<sup>3</sup>

En cuanto al tumor de Brenner maligno, estamos hablando de un tumor de células transicionales con invasión al estroma fibroso adyacente.<sup>5</sup> Se encuentra en mujeres de 50 a 70 años y en el 12% de los casos se encuentra de forma bilateral. La manifestación clínica y sus cualidades macroscópicas son semejantes a las del tumor de Brenner fronterizo.<sup>7</sup> Histológicamente los nidos de células transicionales se infiltran en el estroma adyacente. En el momento del diagnóstico el 80% de este tipo de tumor se encuentra confinado en el ovario (Estadio I), teniendo un extraordinario pronóstico y una supervivencia del 88% a los 5 años. En los casos donde existe diseminación extraovárica, tienen un comportamiento parecido a resto de los carcinomas de ovario. El inmunofenotipo de este tumor es similar a su contrapartida benigna.<sup>5,7</sup>

El carcinoma de células transicionales de ovario se caracteriza por ser un tumor formado por componentes epiteliales parecidos a los que se observan en el carcinoma urotelial y por no presentar algún elemento del tumor de Brenner benigno fronterizo asociado.<sup>6</sup> Representa 6 % de los carcinomas de ovario, se presenta en mujeres mayores de 50 años y hasta 15 % de los casos se presentan de forma bilateral.<sup>7</sup> El inmunofenotipo se diferencia por la negatividad con la citoqueratina 20, trombomodulina, uroplaquina y la reacción positiva frente a citoqueratina 7 y el marcador tumoral CA-125.<sup>8</sup>

Desafortunadamente, las alteraciones genéticas moleculares del tumor de Brenner no han sido ampliamente investigadas, pero hay estudios que sugieren que dichos tumores siguen diferentes vías oncogénicas, por ejemplo los tumores de Brenner fronterizos y malignos son neoplasias de bajo grado de activación de la vía PI3K/AKT a través de EGFR a diferencia del carcinoma de células transicionales que presentan mutaciones de p53 y la proteína p16.<sup>9</sup> Los tumores de Brenner fronterizos son negativos para p16, Rb y p53, y muestran una inmunotinción débil para ciclina D1, moderada para RAS y fuerte para EGFR. En particular, la pérdida de expresión de p16 en tumores de Brenner fronterizos y malignos parece estar asociado con la metilación del promotor Hiper y una selección homocigótica.<sup>10</sup> Además, varias mutaciones somáticas KRAS y PIK3CA se han identificado en aproximadamente el 30% de los tumores de Brenner fronterizos. La sobreexpresión de p53, p16 y la inmunoreacción negativa para EGFR, ciclina D1 y RAS pueden ser considerados para el diagnóstico diferencial con el carcinoma de células transicionales.<sup>9,10</sup>

El tratamiento del tumor de Brenner fronterizo es la ooforectomía a igual que para el tumor de Brenner benigno de acuerdo a la edad de la paciente, en casos de tumor de Brenner maligno se realiza histerectomía con anexectomía e incluso se realiza también omentectomía.<sup>4,5</sup>

## CONCLUSIONES

Como conclusión se puede señalar que si bien el tumor de Brenner fronterizo es infrecuente en México debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial de tumores de ovario para efectuar el tratamiento y pronóstico adecuado en beneficio de la paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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.
2. Sosa-Elena C, Melgar-Velgar L, Suárez-Yanizia H, Alberto-Carlo J Tumor de Brenner maligno: caso clínico. Rev Chil Obstet Ginecol 2012;77(3):221-224.
3. Guerrero-Martínez E, Mateos-Vizcayno J, HuertaHentschel JM. Tumor de Brenner: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2014;82:415-419.
4. Tavassoli FA, Devilee P. Tumours of the breast and female genital organs. Pathology and Genetics. World Health Organization Classification of tumours. Lyon: IARC Press, 2003.
5. 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.

6. Silva EG, Tornos C, Bailey MA, Morris M. Undifferentiated carcinoma of the ovary. Arch Pathol Lab Med 1991;115:377-381
7. Prat J. Ovarian tumors of borderline malignancy (tumors of low malignant potential): a critical appraisal. Adv Anat Pathol 1999;6: 247-274.
8. Chuaqui R. Patología especial del ovario. Resource page: Pontificia Universidad católica de Chile, 2015. [Consultado en 2016 Mar 19]. Disponible en: [http://escuela.med.puc.cl/publ/anatomiapatologica/06genital\\_fem/6ovario2.html](http://escuela.med.puc.cl/publ/anatomiapatologica/06genital_fem/6ovario2.html)
10. Cantile, M. Collina, F. Marra, L Borderline tumor of the ovary: a case report with immunohistochemical and molecular study. Journal of ovarian research 2014;7:101.
11. Catusus, L. Palacios J. Transitional cell tumors of the ovary: a comparative clinicopathology immunohistochemical and molecular genetic analysis of Brenner tumors and transitional cell carcinomas. NCBI. 2009 556-67.

Recibido: 28 de mayo de 2016.  
Aprobado: 2 de agosto de 2016.

*Daniel Armando Villarreal-Portillo*. Universidad de las Américas de Puebla (México)  
Correo electrónico: [danielvillarreal96@hotmail.com](mailto:danielvillarreal96@hotmail.com)