

Tumor de Brenner benigno

Benign Brenner's Tumor

René Rafael Bonachea Peña^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5329-5445>

Dayana Bárbara González Coca² <https://orcid.org/0000-0001-9203-0714>

Leonardo Abilio Ortíz Díaz¹ <https://orcid.org/0000-0002-5150-4351>

¹Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Manuel Fajardo Rivero”. Villa Clara, Cuba.

²Centro Provincial de Higiene-Epidemiología y Microbiología. Sancti Spíritus, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rrbonachea@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El tumor de *Brenner* deriva del epitelio de la superficie del ovario que morfológicamente recuerda al epitelio transicional de la vejiga. Es un tumor poco frecuente que constituye entre 1,5 y 2,5 % de las neoplasias ováricas. Se localiza casi siempre unilateral, con mayor tendencia a manifestarse en el lado izquierdo y afecta con mayor frecuencia a mujeres en la quinta década de la vida y suelen ser asintomáticos.

Objetivos: Presentar el caso de una paciente con tumor de *Brenner* benigno, confirmado histopatológicamente y realizar una revisión de la literatura respecto al diagnóstico clínico e histopatológico de la entidad para compararla con otras entidades.

Presentación del caso: Paciente de 54 años, con antecedentes patológicos personales, que acude a consulta de Ginecología el 22 de enero de 2019 por presentar molestias bajo vientre de varios meses de evolución. Se le practicó laparotomía por sospecha de un quiste de ovario donde se observa masa redondeada de 12 cm de diámetro, superficie irregular, blanquecina con áreas traslúcidas y se realizó ooforectomía izquierda. La paciente tuvo una evolución postoperatoria favorable.

Conclusión: El tumor de *Brenner* debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial de los tumores de ovario, para poder efectuar el tratamiento y pronóstico adecuados en beneficio de la paciente.

Palabras clave: tumor de *Brenner* benigno; diagnóstico histopatológico; tumor de ovario.

ABSTRACT

Introduction: Brenner's tumor derives from the epithelium of the ovarian surface that morphologically resembles the transitional epithelium of the bladder. It is a rare tumor that constitutes between 1.5 and 2.5% of ovarian neoplasms. It is mostly unilateral, with greater tendency to exhibit on the left side, and it most frequently affects women in the fifth decade of life and they are usually asymptomatic.

Objectives: To report the case of a patient with benign Brenner's tumor, histopathologically confirmed and to carry out a review of the literature regarding the clinical and histopathological diagnosis of this entity in contrast with other entities.

Case report: 54-year-old patient, with a personal pathological history, attended the Gynecology consultation on January 22, 2019 for presenting discomfort under her belly of several months of evolution. Laparotomy was performed due to suspicion of an ovarian cyst showing a rounded mass 12 cm in diameter, irregular surface, and whitish with translucent areas. Left oophorectomy was performed. The patient had favorable postoperative evolution.

Conclusion: Brenner's tumor should be taken into account as a differential diagnosis of ovarian tumors, with the aim of achieving adequate treatment and prognosis for the benefit of the patient.

Keywords: benign Brenner tumor; histopathological diagnosis; ovarian tumor.

Recibido: 03/06/2019

Aceptado: 05/07/2019

Introducción

El tumor de *Brenner* representa aproximadamente entre 1,5 - 2,5 % de los tumores del ovario.⁽¹⁾ Se define como un tumor de células transicionales compuesto por células uroteliales dispuestas en agregados sólidos o quísticos embebidos en un estroma fibroso. Es casi siempre unilateral, con mayor tendencia a manifestarse en el lado izquierdo.⁽²⁾ El tumor de *Brenner* es sólido, afecta con mayor frecuencia a mujeres en la quinta década de la vida y suelen ser asintomáticos.⁽³⁾

Los objetivos del trabajo son presentar el caso de una paciente con tumor de Brenner benigno confirmado histopatológicamente y realizar una revisión de la literatura respecto al diagnóstico clínico e histopatológico de la entidad para compararla con otras entidades.

Presentación del caso

Paciente de 54 años de edad con antecedentes patológicos personales de lupus eritematoso sistémico y diabetes mellitus tipo 2. En su historia ginecobstétrica resaltó el hecho que se trataba de una paciente virgen, con menopausia desde hacía cuatro años. Acudió a consulta de Ginecología el 22 de enero de 2019 por molestias bajo vientre de varios meses de evolución.

Al examen físico del abdomen se palpó masa dura, movable, no dolorosa, que ocupaba casi todo hipogastrio. En el examen ginecológico se observó región vulvar sin alteraciones e hímen íntegro.

Se indicó ultrasonido ginecológico que informó: útero de 67 X 24 mm, endometrio lineal, imagen compleja de 15,2 x 70 mm a nivel de hipogastrio; ausencia de líquido en el fondo del saco y en cavidad abdominal.

Se realizó laparoscopia que informó: útero, trompa y ovario derechos de características normales. Con proyección hacia ovario izquierdo, masa redondeada de 12 cm de diámetro, superficie irregular, blanquecina con áreas traslúcidas.

Se solicitó marcador tumoral CA-125 que se reporta con 25U/mL.

Ante la presencia de tales hallazgos se decidió programar a la paciente para cirugía, y se realizó una laparotomía exploradora. En este procedimiento se encontró un tumor en el ovario izquierdo de 16 cm. Se le realizó biopsia por congelación negativa y se realizó ooforectomía izquierda.

La paciente tuvo una evolución postoperatoria favorable. Se decidió el alta del servicio y seguimiento en consulta de Ginecología.

En el estudio anatomopatológico de la pieza se reveló desde el punto de vista macroscópico, ovario izquierdo de 16,5 x 11,5 x 6,0 cm. Superficie multiloculada con áreas quísticas tabicadas de paredes finas y lisas con contenido seroso. A los cortes se observaron áreas sólidas de tejido, de consistencia fibrosa, firmes, amarillas, homogéneas y arremolinadas. No se observa necrosis, ni hemorragia (Fig. 1).

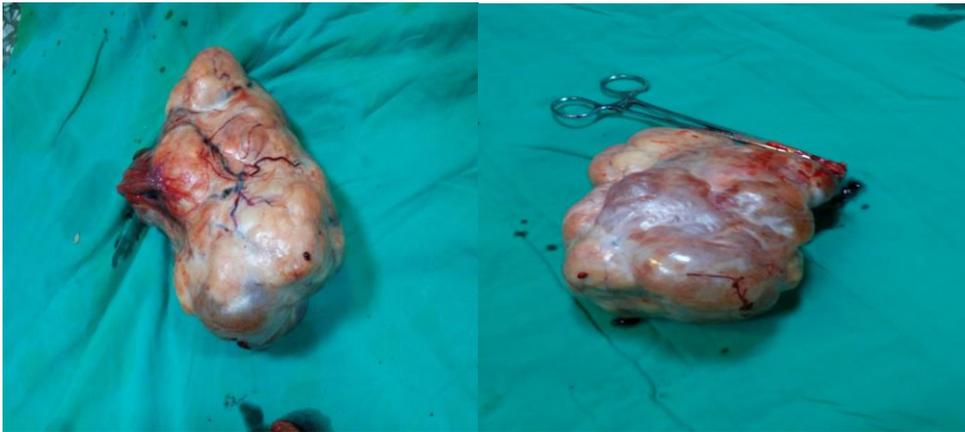


Fig. 1 - Superficie multiloculada con áreas quísticas tabicadas de paredes finas y lisas con contenido seroso. Trama vascular evidente.

Microscópicamente se observan nidos ovoides o redondeados de células transicionales dispersas en un estroma fibrótico denso, calcificaciones espiculadas. Se establece el diagnóstico de tumor de Brenner benigno (Fig. 2).

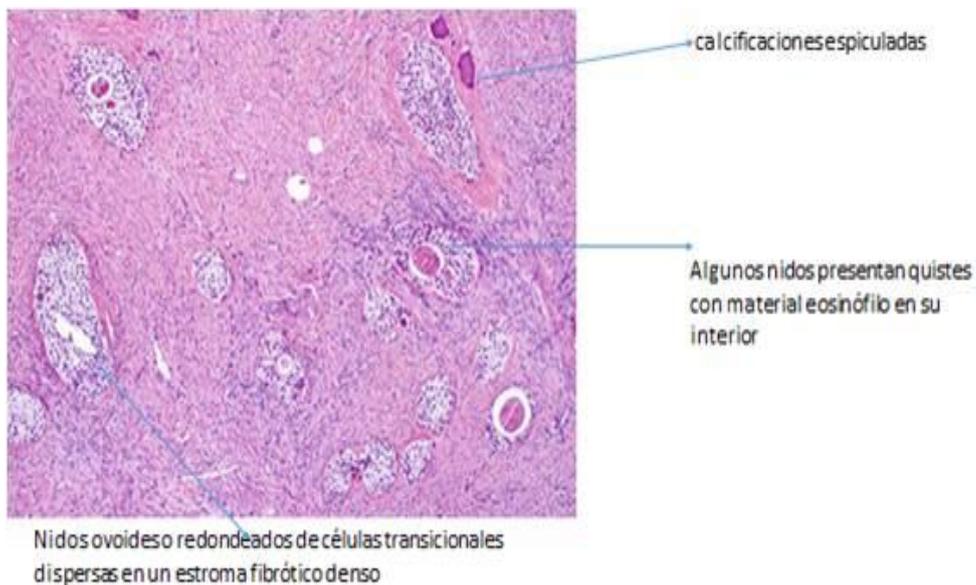


Fig. 2 - Se observan nidos ovoideos o redondeados de células transicionales dispersas en un estroma fibrótico denso, calcificaciones especuladas.

Discusión

El ovario es un órgano de caracteres polimorfos que se encuentran interrelacionados. La interacción entre factores genéticos, embriológicos, ontogenéticos, estructurales y funcionales que puede generar proliferación neoplásica, benigna o maligna.⁽⁴⁾ Los

tumores de ovario representan aproximadamente el 30 % de los tumores genitales; los más frecuentes son los epiteliales y germinales.⁽⁵⁾

La tumoración anexial constituye una de las patologías más frecuentes en la práctica ginecológica. Se estima que cerca de 1 de cada 10 mujeres tendrá un tumor anexial a lo largo de su vida, y la mayoría requerirá de cirugía.⁽⁶⁾ Aproximadamente 80 % de las tumoraciones anexiales tiene un comportamiento benigno.⁽⁷⁾

El tumor de *Brenner* deriva del epitelio de la superficie del ovario, que morfológicamente recuerda al epitelio transicional de la vejiga. 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. 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.⁽²⁾

La gran mayoría de los casos son de naturaleza benigna (95 %), pero en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, dentro de los tumores de células transicionales, se incluye además el borderline (3 - 4 %), el maligno (1 %) y el carcinoma de células transicionales tipo no *Brenner*.⁽⁸⁾

Tumor de *Brenner* benigno

Constituyen un 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 de 10 % de los casos, el tumor es mayor de 10 cm o es bilateral. Se trata de tumores bien delimitados, lobulados, de consistencia firme y aspecto fibroso, pudiendo estar parcialmente calcificados.⁽⁹⁾

Son frecuentes los pequeños quistes en su interior. En 25 % de los casos el tumor de *Brenner* se asocia a otro tumor en el mismo ovario, frecuentemente un cistoadenoma mucoso. 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."⁽¹⁾ Los nidos pueden ser sólidos o presentar una luz central con material mucoso eosinófilo; puede estar la luz central revestida por epitelio transicional, células mucosas o ciliadas y encontrarse rodeados de estroma de aspecto fibrocomatoso. Los nidos epiteliales se acompañan de abundante estroma denso, semejante al de un fibroma ovárico.⁽¹⁰⁾

Basados en el inmunofenotipo, el tumor tiene inmunorreactividad frente a la uroplaquina III y trombomodulina, señal de diferenciación urotelial, sin embargo, no expresa citoqueratina. Alrededor de un tercio de los casos presentan diferenciación neuroendocrina con positividad frente a cromogranina A, enolasa neuronal específica y serotonina.

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.⁽¹¹⁾

Tumor de *Brenner* de potencial maligno incierto (*borderline*)

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. 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.⁽¹⁾ Microscópicamente presentan mayor complejidad arquitectural que los tumores de *Brenner* benignos, con papilas ramificadas revestidas por epitelio transicional a menudo protruyendo 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.⁽³⁾

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.⁽¹⁾ La presentación clínica es radicalmente diferente a los tumores de *Brenner* benignos, que se presentan en mujeres más jóvenes y no suelen tener manifestaciones clínicas específicas.⁽⁸⁾

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 de 88 % a los 5 años. Los casos con diseminación extraovárica se comportan de manera similar al resto de los carcinomas de ovario.⁽¹⁾

Macroscópicamente los tumores de *Brenner* malignos son unilaterales (12 % bilaterales) y grandes, y tienen un componente sólido similar al tumor de *Brenner* benigno, y un componente quístico que frecuentemente contiene en su interior masas de aspecto polipoide o papilar. Además, coexisten con áreas de tumor de *Brenner* benigno o borderline (sobre todo en la periferia del tumor).

El inmunofenotipo de este tipo de tumores es similar al del tumor de *Brenner* benigno. Es un tumor inmunorreactivo a uroplaquina III y no expresa citoqueratina 20 ni trombosmodulina. Además, presenta un componente celular endocrino demostrable con cromogranina A, serotonina y enolasa neuronal específica.⁽⁸⁾

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.⁽¹⁾

El inmunofenotipo se diferencia por la negatividad con la citoqueratina 20, trombosmodulina, uroplaquina y la reacción positiva frente a citoqueratina 7 y el marcador tumoral CA-125.⁽¹⁰⁾

El tratamiento del tumor de *Brenner* fronterizo es la ooforectomía, al 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.⁽³⁾

Consideraciones finales

El tumor de *Brenner* es una neoplasia poco frecuente, que constituye entre 1,5 - 2,5 % del total de neoplasias ováricas y el 5 % de los tumores epiteliales benignos. En menos del 10 % de los casos estos tumores son mayores de 10 cm y aparecen en mujeres de 30 a 60 años de edad como neoplasias asintomáticas que deben ser estudiadas. Debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial de los tumores de ovario, para poder efectuar el tratamiento y pronóstico adecuados en beneficio de la paciente.

Referencias bibliográficas

1. Morales-Palacios E, Villarreal-Portillo DA, Quintero-Cabrera IJE. Tumor de Brenner fronterizo. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2016 [citado 04/03/2019];42(4):530-6.

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2015000200005&lng=es.

2. Douherty D, Onyemkpa C, Engel M, Oyasijic T. A case report of an incidental Brenner tumor found after resection of a large ovarian mucinous neoplasm. *Int J Surg Case Rep* [Internet]. 2018 [citado 04/03/2019];49:40-1. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6039703>.

3. Nasioudis D, Sisti G, Holcomb K, Kanninen T, Witkin S. Malignant Brenner tumors of the ovary; a population-based analysis. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2016 [citado 04/04/2019];142:44-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27130406>.

4. González Rivera A, Jiménez Puñales S, Luna Alonso MC. Quiste gigante de ovario: una complicación infrecuente. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2015 Mar [citado 04/04/2019];19(1):49-52. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432015000100012&lng=es.

5. Díaz Pi O, Rodríguez Rodríguez ME, Jurit Luis E, Guasch Figueras G, Bezerra Ferreira da Silva I. Tumor gigante de ovario torcido en adulta mayor de 66 años. *GEROINFO* [Internet]. 2015 [citado 04/04/2019];10(2): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=62517>

6. Sandoval Paredes J, Sandoval Paz C, Jara Vásquez C, Sanz Camargo M. Características histopatológicas de las tumoraciones anexiales. *Rev. Per Ginecol. Obstet* [Internet]. 2016 Oct [citado 29/03/2019];62(4):389-95. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322016000400007&lng=es.

7. Rensselaer van Nagel J, Ware Miller R. Evaluación y Manejo de Tumores Ováricos Detectados por Ultrasonido en Mujeres Asintomáticas. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 [citado 29/03/2019];127:848–58). Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Documents/May2016_Translation_vanNagell.pdf

8. Lang SM, Mills AM, Cantrell LA. Malignant Brenner tumor of the ovary: Review and case report. *Gynecol Oncol Reports* [Internet]. 2017 [citado 04/04/2019];22:26-31. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5608552>.

9. Duarte Arevlos LE, Corvalan Lugo OM, Cardozo Lugo RMC, Vargas Viveros MR. Masa anexial complicada en mujer postmenopáusica: Tumor de Brenner de ovario izquierdo torcido. *Rev Cient Cienc Méd* [Internet]. 2015 [citado 29/03/2019];18(1):38-43. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v20n1/v20n1_a08.pdf

10. King L, Gogoi RP, Hummel C, Smith A. Malignant Brenner tumor: Two case reports. *Case Rep Women Health*. 2018;20:e00082.
11. Toboni MD, Smith HJ, Dilley SE, Novak L, Leath CA. Malignant Brenner tumor associated with a germ line BRCA2 mutation. *Gynecol Oncol Reports [Internet]*. 2017 [citado 29/03/2019];21:17-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5458647/pdf/main.pdf>.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran tener conflicto de intereses para la presentación de este trabajo.

Contribución de los autores

René Rafael Bonachea Peña (revisión de la literatura, atención a la paciente, redacción y revisión de la versión final del trabajo).

Dayana Bárbara González Coca y Leonardo Abilio Ortíz Díaz (revisión de la literatura, atención a la paciente y redacción parcial del trabajo).