

Casos Clínicos

Tumor de Brenner maligno: caso clínico

Elena Sosa C. ¹, Leticia Melgar V. ², Yaiza Suárez H. ¹, Juan Mario Troyano L. ¹, José Carlos Alberto B. ¹, Javier de la Torre F. ¹

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología, ² Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

RESUMEN

El tumor de Brenner es una neoplasia rara, que representa el 1-2 % de las neoplasias de ovario. La mayoría son benignas, pero existe un pequeño porcentaje de casos de tumor de Brenner maligno, entre ellos el caso que se presenta. Se trata de una mujer de 41 años que presentó una tumoración ovárica cuyo resultado anatomopatológico fue de carcinoma pobremente diferenciado, con asociación de tumor tipo Brenner maligno. A pesar de ser diagnosticado en estadio precoz, este caso destaca por su mal pronóstico.

PALABRAS CLAVE: *Tumor de Brenner, cáncer de ovario, células transicionales, núcleos en "grano de café"*

SUMMARY

Brenner tumor is a rare neoplasia, accounting for 1-2% of ovarian cancer. Most of them are benign, but there are a small percentage of malignant Brenner tumors, including the case presented. This is a 41-year-old woman who presented an ovarian tumor. Definitive histological result showed a poorly differentiated carcinoma, with association of malignant Brenner tumor. Despite being diagnosed in early stages, this case stands out for its poor prognosis.

KEY WORDS: *Brenner tumor, ovarian cancer, transitional cells, "coffee bean" shape nuclei*

INTRODUCCIÓN

El tumor de Brenner es un tumor derivado del epitelio de la superficie del ovario que recuerda morfológicamente al epitelio de células transicionales de la vejiga. Es una neoplasia rara del ovario, que representa entre el 1-2% del total de las neoplasias de ovario (1).

Desde su descripción por Fritz Brenner en 1907, su origen es objeto de debate, aunque la mayoría de los autores lo consideran derivado del epitelio mülleriano. La gran mayoría de los casos son de naturaleza benigna (95%), pero en la clasificación

de la OMS, 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 (2). La rareza del tumor de Brenner maligno justifica la descripción de este caso clínico.

Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 41 años que consultó por baches amenorreicos desde hacía aproximadamente 8 meses. La paciente no presentaba antecedentes médico-quirúrgicos de interés,

y como antecedentes gineco-obstétricos destacaban 5 partos normales y ligadura tubárica bilateral. Como antecedentes familiares, la paciente refería que su madre había sufrido una neoplasia de ovario.

En una primera ecografía se objetivó una formación anexial derecha sólido-quística de 72 mm de diámetro, con formaciones excrecentes en cara externa y posterior (Figura 1), y con patrón vascular restrictivo. Se solicitaron marcadores tumorales, encontrándose los siguientes valores: α -fetoproteína de 1,41 ng/ml, CEA de 2,7 ng/ml, Ca-125 de 126,53 U/ml, Ca-19.9 de 13,58 U/ml y β HCG de 1,17 mU/ml.

Se realizó una laparotomía en la que se encontró una tumoración de aproximadamente 7 cm en ovario derecho, multilobular, con una pequeña proliferación de aproximadamente 1,5 cm en la superficie. La biopsia intraoperatoria informó de tumoración maligna, por lo que se realizó una cirugía ampliada de ovario. La anatomía patológica definitiva informó de tumor tipo Brenner maligno, con

asociación de carcinoma pobremente diferenciado.

Tras la cirugía la paciente fue remitida al servicio de Oncología Médica para recibir quimioterapia adyuvante. Tres años más tarde sufrió una primera recidiva, diagnosticándose mediante TAC múltiples lesiones hepáticas y una masa pararrectal, y un aumento de CA-125 hasta 70 UI/ml. Fue tratada nuevamente con quimioterapia, y experimentó una remisión completa, pero dos años más tarde sufrió una progresión.

Tras esta segunda recidiva la enfermedad permanece estable durante un año, produciéndose entonces una nueva progresión. Durante los dos años siguientes las recaídas son frecuentes, hasta que finalmente la paciente fue diagnosticada de una masa tumoral que ocluye la pelvis, sólida al tacto, extrínseca al sigma (enema opaco) y que produce un cuadro de suboclusión intestinal secundario. Se realizó laparotomía con resección múltiple de segmentos intestinales y extirpación parcial de la tumoración pararrectal muy friable. Tras la cirugía quedó

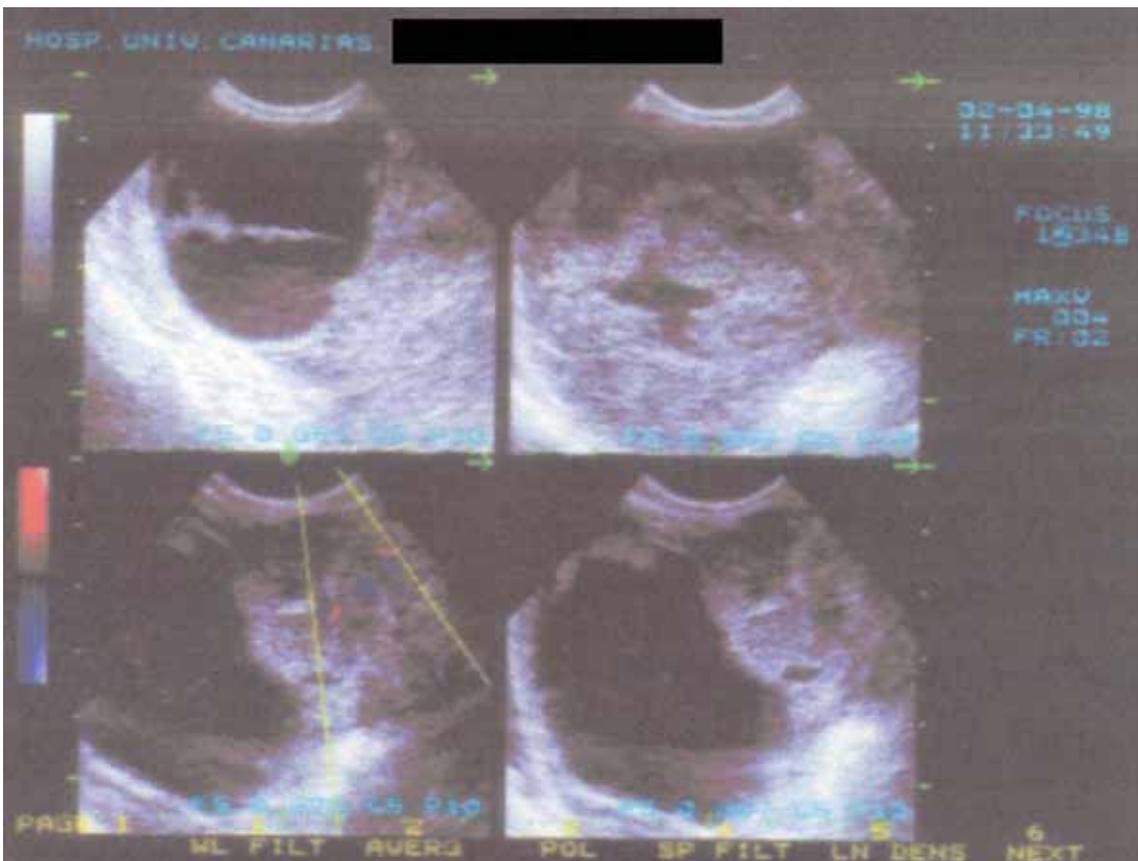


Figura 1. Ecografía transvaginal. Tumoración irregular sólido-quística, tabicada y con contenido presuntamente hemorrágico, que mide 72 mm de diámetro mayor.

un tumor residual de aproximadamente 2 cm. El diagnóstico anatomopatológico de la recidiva fue el mismo que el de la biopsia previa. Finalmente la paciente fallece 10 años más tarde del inicio de la enfermedad y 5 años más tarde de la primera recaída, debido a una sepsis de origen intestinal.

DISCUSIÓN

El tumor de Brenner maligno se presenta sobre todo en mujeres entre los 50 y 70 años, siendo los síntomas más frecuentes los de masa pélvico-abdominal (como en otros tumores ováricos), dolor abdominal y sangrado vaginal (3). 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 (4). Nuestro caso clínico trata de una paciente joven y en la que no destaca una presentación clínica típica de un tumor maligno de ovario.

En cuanto al diagnóstico, la ecografía es la técnica de elección para el diagnóstico de los tumores de ovario, siendo signos de malignidad el tamaño superior a 10 cm, la coexistencia de áreas sólidas y líquidas en el interior del tumor, los bordes no bien definidos, la presencia de papilas en el interior del tumor, los tabiques de más de 3 mm y la ascitis. Además, el estudio Doppler de la masa sospechosa, puede complementar y mejorar los resultados diagnósticos mediante la detección del aumento de vascularización y el cálculo de índices de resistencia (siendo la vascularización de baja resistencia un signo de malignidad) (5,6). En nuestra ecografía se objetivaba una masa anexial de 72 mm, que presentaba áreas sólido-quísticas y un patrón vascular restrictivo. Por otro lado la TAC abdomino-pélvica resulta especialmente útil en caso de estadios supuestamente avanzados, puesto que permite investigar la posibilidad de diseminación de la enfermedad fuera de la pelvis, en el retroperitoneo e incluso puede resultar útil en la evaluación inicial de la resecabilidad quirúrgica del tumor (7). Respecto a los marcadores tumorales, se recomienda solicitar el CA-125, y en mujeres menores de 30 años añadir α -fetoproteína y β HCG para descartar tumores germinales. El máximo de normalidad más usado para el CA-125 es de 35 U/ml en la posmenopausia y de 65 U/ml en la premenopausia. El marcador CA-125 en nuestra paciente resultó de 126,53 U/ml, siendo normales el resto de los marcadores.

Macroscópicamente los tumores de Brenner malignos son unilaterales (12% bilaterales) y gran-

des, 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 (8). Además coexisten con áreas de tumor de Brenner benigno o borderline (sobre todo en la periferia del tumor). Nuestro servicio de Anatomía Patológica recibió como biopsia intraoperatoria una tumoración (anexo derecho) que presentaba áreas quísticas con contenido líquido y otras áreas sólidas blanco amarillentas. Microscópicamente presentan nidos de células transicionales que infiltran el estroma adyacente. Los núcleos son ovals y presentan hendiduras en "grano de café" poco profundas (9). Además pueden observarse áreas de calcificación. En nuestro caso, algunas áreas presentaban un crecimiento tumoral de patrón sólido en forma de masas y cordones, y ejes papilíferos tapizados por epitelio tipo transicional, con atipias en todas sus capas y figuras de mitosis a diferentes alturas (Figura 2). Los núcleos muestran el aspecto característico en "granos de café" (Figura 3). Además se observan zonas de clara infiltración del estroma (patrón de tumor de Brenner maligno). 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 trombomodulina (10). Además, presenta un componente celular endocrino demostrable con cromogranina A, serotonina y enolasa neuronal específica.

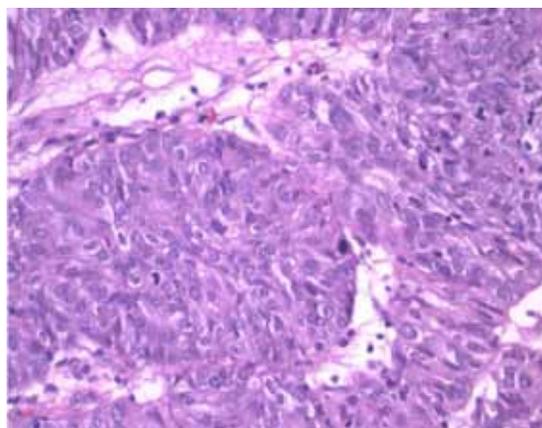


Figura 2. Microscopia (HE x 20). Crecimiento tumoral de patrón sólido en forma de masas y cordones, y ejes papilíferos tapizados por epitelio tipo transicional, con atipias en todas sus capas y figuras de mitosis a diferentes alturas.

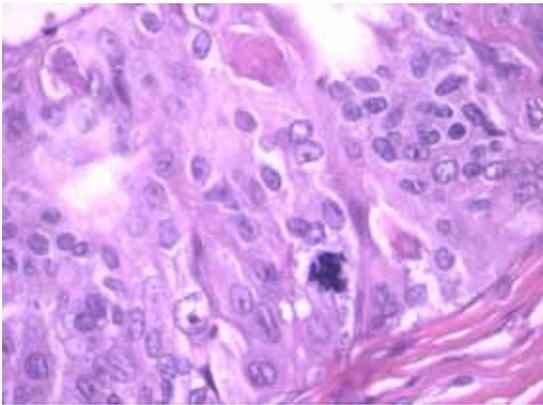


Figura 3. Microscopia (HE x 40). Los núcleos muestran el aspecto característico en “granos de café”, marcada anaplasia y figuras de mitosis.

El 80% de este tipo de tumores están confinados al ovario (estadio I) en el momento del diagnóstico, teniendo por tanto buen pronóstico y una supervivencia del 88% a los 5 años (11). Los casos con diseminación extraovárica se comportan de forma similar al resto de los carcinomas de ovario. Otra de las particularidades de nuestro caso es su mal pronóstico, a pesar de haber sido diagnosticado en estadios precoces, probablemente por el componente de carcinoma indiferenciado, aunque en las biopsias posteriores se confirmó la presencia de tumor de Brenner maligno. El diagnóstico diferencial histológico debe hacerse con el carcinoma de células transicionales de ovario, que sí se comporta de manera agresiva (12).

CONCLUSIÓN

El tumor de Brenner maligno es una neoplasia rara del ovario, con mayor frecuencia en la sexta década de la vida, frecuentemente unilateral, sólido-quístico y que habitualmente debuta en estadios precoces. El diagnóstico se efectúa con imágenes y biopsia en la laparotomía. El tratamiento es quirúrgico seguido de quimioterapia adyuvante. El seguimiento es con imágenes y marcadores tumorales.

REFERENCIAS

1. Scully RE, Young RH, Clement PB. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonnads, Fallopian Tube, and Broad Ligament. 3^o ed. Bethesda, Maryland. Universities Associated for research and education in pathology, INC., 1998; p. 153-64.
2. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics for Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon. IARC Press, 2003; p. 140-3.
3. Kurman RJ. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 4^a ed. Baltimore. Springer-Verlag, 1994; p. 762-70.
4. Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Benedet JL, Creasman WT, et al. Carcinoma of the ovary. J Epidemiol Biostat 2001;6:107-38.
5. Oncoguía SEGO. Cáncer epitelial de ovario 2008. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Hallado en: <http://es.scribd.com/doc/37716139/OvarioOncoguia2008>
6. Rufford BD, Jacobs IJ, Menon U. Feasibility of screening for ovarian cancer using symptoms as selection criteria. BJOG 2007;114: 59-64.
7. Green GE, Mortelet KJ, Glickman JN, Benson CB. Brenner tumors of the ovary: sonographic and computed tomographic imaging features. J Ultrasound Med 2006; 25:1245-51.
8. Austin RM, Norris HJ. Malignant Brenner tumor and transitional cell carcinoma of the ovary: a comparison. Int J Gynecol Pathol 1987;6:29-39.
9. Hollingsworth HC, Steinberg SM, Silverberg SG, Merino MJ. Advanced stage transitional cell carcinoma of the ovary. Hum Pathol 1996;27:1267-72.
10. Cuatrecasas M, Catusus 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;33:556-67.
11. Costa MJ, Hansen C, Dickerman A, Scudder SA. Clinicopathologic significance of transitional cell carcinoma pattern in monolocalized ovarian epithelial tumors (stages 2-4). Am J Clin Pathol 1998; 109: 173-80.
12. 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: 453-63.