REPORTE DE CASOS

Cindy Lorena Beltrán Endo, José Blanco Pérez*, Diego Fernando Bolívar*,
Héctor Adolfo Polania***

TUMOR DE KRUKENBERG: PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

Krukenberg tumor: prognosis and treatment

Fecha de recibido: 14-10-2010 • Fecha de aprobación: 03-12-2010

Resumen. El tumor de Krukenberg es un tumor mucinoso metastásico de ovario que corresponde 1-2% de la totalidad de tumores de este órgano. Es de mal pronóstico y rápida evolución, hasta en un 40% de los casos no se puede determinar el tumor de origen.

Se presenta en este caso, una paciente con diagnóstico de una masa y hemorragia uterina anormal. El enfoque diagnóstico fue controversial: la TAC abdominopélvica sugiere que la masa es de origen colónico, pero la colonoscopia sale negativa; por esta razón se reevalúa el diagnóstico de la paciente realizando una ecografía transvaginal que muestra un tumor de ovario. Posteriormente la endoscopia de vías digestivas altas con biopsia reporta: Cáncer gástrico tipo difuso Borman IV, con células en anillo de sello y debido a los resultados se decide realizarle una salpingooforectomía derecha con biopsia que muestra células en anillo de sello en el estroma ovárico, sustentando así el diagnóstico.

La sobrevida de estos pacientes es de 12,1 meses sin intervención quirúrgica, además depende del origen primario de la neoplasia. El cáncer gástrico como tumor de origen genera una sobrevida de 13 meses en promedio y disminuye aún más, en caso de tener un cáncer avanzado, contrastando con las metástasis de origen colon-rectal donde se evidencia un aumento de la sobrevida a 29,6 meses. Se recomienda realizar la detección temprana del cáncer gástrico mediante técnicas endoscópicas, basados en el hecho de que los tumores de Krukenberg hasta en el 76%, de los tumores primarios, corresponden a cáncer gástrico.

Palabras clave: tumor de Krukenberg, metástasis, pronóstico.

Abstract. Krukenberg tumor is a metastatic mucinous tumor of ovary that represents 1-2% from all tumors of this organ. It has a poor prognosis and rapid evolution. Up to 40% of cases it is unlikely to determine the tumor of origin.

This is a case of a patient having a mass and abnormal uterine hemorrhage diagnosis. The diagnosis approach was controversial: abdominopelvic Computed Axial Tomography (CAT) suggests that mass is of colonic origin, but colonoscopy is negative; that is why patient's diagnosis is reevaluated through a transvaginal CAT scan that shows an ovary tumor. Subsequently, endoscopy of upper digestive tract using biopsy indicates Borman IV diffuse gastric cancer, having ring cells; due to the results, the patient has a right salpingo-oophorectomy using biopsy which shows ring cells in ovarian stroma confirming the diagnosis.

These patients' survival is of 12,1 months without surgical intervention; depending also on the neoplasia primary origin. Gastric cancer as a tumor of origin generates a 13-month mean survival and even decreases in case of an advanced cancer which is in contrast to colon-rectal metastasis which shows a 29,6-month rise in survival. It is recommendable to carry out early detection of gastric cancer using endoscopic techniques given that Krukenberg tumor, up to 76% of primary tumors, represent gastric cancer.

Key words: Krukenberg tumor, metastasis, prognosis.

* Estudiantes programa de medicina, Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia. Correo electrónico: Clbe-1989@hotmail.com

** Cirujano Endoscopista, Departamento de Cirugía, Hospital Universitario de Neiva, Profesor Asistente, Departamento de Ciencias Clínicas. Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia.

INTRODUCCIÓN

En 1896 fue descrito por primera vez un tumor metastásico de ovario de origen desconocido, por el patólogo Friedrich Krukenberg. Con el tiempo se ha descrito que los tumores primarios originarios de la metástasis son principalmente gastrointestinales siendo el 76% de origen gástrico, el 11% intestinal, entre otros.

La sintomatología es inespecífica ya que en un 30% de los casos puede ser la primera manifestación del tumor primario pero en otras ocasiones constituyen hallazgos incidentales intraoperatorios. La cirugía ha marcado el tratamiento del tumor de Krukenberg, ya que ha logrado prolongar la sobrevivencia de los pacientes.

Debido a que existen pocos estudios a cerca de esta enfermedad, este reporte de caso es de gran relevancia, debido a que afecta la población joven en edad productiva, y que debe ser diagnosticado en estadios iniciales para cambiar la historia natural de la enfermedad.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 39 años de edad con cuadro clínico de 9 meses de evolución consistente en hemorragia uterina anormal (HUA) y crecimiento progresivo de masa en hemi-abdomen inferior derecho, no dolorosa. Fue tratada en primer nivel con estrógenos durante tres meses pero se remite al HUHMP para ser valorada por el servicio de ginecología debido a empeoramiento del cuadro clínico.

La TAC abdominopélvica mostró una masa de 9,9 x 7,2 cm, densidad de 25 y 46 UH separada del útero lo que sugiere la presencia de un tumor de origen colónico, no se describen ovarios (figura 1); razón por la cual se le realiza colonoscopia que es reportada como normal. Con estos resultados se realiza diagnóstico clínico de miomatosis uterina como posible causa de la HUA, se efectúa ecografía transvaginal que describe lesión tumoral de ovario derecho de 103 x 77 mm y miomatosis uterina; además se le realiza biopsia de endometrio que reporta un adenocarcinoma moderadamente diferenciado. Motivo por el cual se remite a ginecooncología.

Al examen físico la paciente se muestra alerta, con palidez mucocutánea, abdomen con onda ascítica presencia de masa en fosa iliaca dere-

Figura 1. Tomografía Axial Computarizada Abdominopélvica. Presencia de masa significativa de dependencia del colon ascendente, tejido sólido, extensa en íntimo contacto con la pared abdominal anterior, con tamaño de 9,9 cm x 7,2 cm, de densidad de 25 y 46 UH separada del útero, se debe considerar un proceso neoplásico tumoral del colon. En la cavidad pélvica se observa útero aumentado de tamaño con una zona central endometrial hipo densa.

cha y mesogastrio de 5 x 5 cm, no dolorosa. La paciente tiene un antecedente clínico de síndrome dispeptico de 12 años y una hija adolescente que a los 5 años de edad fue intervenida quirúrgicamente por linfoma de Hodgkin. Se realiza endoscopia de vías digestivas altas con toma de biopsias que reporta un engrosamiento de pliegues en tercio medio curva menor y pared posterior, mucosa erosionada, friable, indurada, con diámetro aproximado de 6 a 7 cm y con nodularidad marcada de la mucosa antral, con diagnóstico endoscópico de Ca gástrico Borman IV corporal, Gastropatía nodular antrocorporal severa (figura 2). La biopsia gástrica muestra células en anillo de sello compatible con un Ca gástrico tipo difuso según la clasificación de Lauren (figura 3).

Se le realiza una laparotomía exploratoria y salpingooforectomía derecha con biopsia que muestra células en anillo de sello en el estroma ovárico (figura 4). Por lo que el diagnóstico final de la paciente es un tumor de Krukenberg derecho, originado primariamente en cáncer gástri-

Figura 2. Endoscopia de vías digestivas altas. Lesión corporal y de curvatura mayor con engrosamiento de pliegues y mucosa erosionada, friable, indurada, con diámetro aproximado de 6 a 7 cm, con nodularidad marcada de la mucosa antral. Se diagnostica: Ca gástrico, Borman IV corporal (Linitis Plástica); y, Gastropatía nodular antrocorporal severa.

Figura 3. Reporte biopsia gástrica. Corte histopatológico de estómago que muestra células en anillo de sello (Flechas).

Figura 4. Reporte biopsia de ovario. Lesión ovárica que presenta células en anillo de sello compatible con cáncer gástrico variedad difusa (flecha).

co tipo difuso Borman IV y adenocarcinoma endometrial moderadamente diferenciado.

La paciente no recibió quimioterapia postquirúrgica y 5 meses después de diagnosticar la enfermedad fallece en su domicilio.

REVISIÓN DE LITERATURA

El tumor de Krukenberg fue descrito por primera vez en 1896 por el ginecólogo y patólogo Friedrich Krukenberg, como un nuevo tumor de ovario, lo llamo el fibrosarcoma de mucina. 64 años más tarde Woodruff y Novak, establecieron los criterios histológicos para definir el tumor de Krukenberg: "la evidencia de secreción mucinosa intracelular por la formación de células en anillo de sello y la infiltración difusa del estroma con apariencia de lesión sarcomatosa"^(1,2).

Este tumor se presenta a una edad promedio de 45 años, el 70% de pacientes que lo padecen tienen más de 40 años. El 80% de los casos es bilateral, el tamaño es de 5 a 10 cm y su consistencia es predominantemente sólida, además se puede encontrar en el 30% de los casos como manifestación primaria y la localización del primario puede quedarse sin diagnóstico hasta en el 40% los casos⁽³⁾.

El tumor de Krukenberg es un tumor infrecuente, representa 1 a 2% del total de neoplasias ováricas, sin embargo, en países como Japón, donde existe una alta prevalencia de cáncer gástrico, el tumor de Krukenberg llega a constituir hasta el 17.8% de todos los tumores ováricos. El sitio de origen mas común es el estómago (76%), seguido de intestinos (por lo general de colon o recto) con el 11%, páncreas 6%, mama con 4%, sistema biliar y apéndice con 3%. El 3% restante, se distribuye en páncreas, cuello uterino, la vejiga urinaria (incluyendo uraco) y pelvis renal⁽⁴⁾.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El ovario es un sitio metastásico frecuente de determinados carcinomas primarios, pero debe tenerse en cuenta que alrededor de un 10% de los tumores de ovarios no se originan en este órgano^(5, 6).

El diagnóstico diferencial más importante debe hacerse con los adenocarcinomas mucinosos primarios del ovario, cuyo índice general de supervivencia a los 5 años es del 31% y la del tumor de Krukenberg es de 12.1% desde el momento

de su diagnóstico⁽⁷⁾. Entonces la presentación bilateral en estos tumores puede indicar un tumor metastásico de tipo Krukenberg.

La diferenciación entre carcinoma mucinoso primario del ovario, mucinoso bordeline y un carcinoma mucinoso metastásico es de difícil determinación, pero la presencia de células en anillo se encuentra relacionada con ese último tipo de carcinoma, ayudando así, a realizar el diagnóstico diferencial en base a su morfología histológica⁽⁸⁾.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL HISTOPATOLÓGICO

Microscópicamente en el tumor de Krukenberg se distinguen células con citoplasma eosinofílico y vacuolado con mucina, núcleos metacromáticos y actividad mitótica. Existen otros tipos de tumores de ovario similares entre sí, motivo por el cual se debe diferenciar entre el tumor de Krukenberg clásico y los tumores ováricos con las células de anillo de sello, y por otro lado los tumores de Krukenberg tubulares y tumores ováricos con el tipo tubular⁽⁹⁾.

TRATAMIENTO

La cirugía es considerada como una opción terapéutica que prolonga el tiempo de sobrevida en aquellas pacientes que padecen un tumor de Krukenberg. En un estudio realizado por R. Jiang, J. Tang y colaboradores, en el Hospital Universitario de Cancerología de Shanghai; se incluyeron 54 pacientes con diagnóstico de tumor de Krukenberg, al 59,3% se les redujo quirúrgicamente la metástasis a una enfermedad microscópica residual provocando aumento de la expectativa de vida a un 23,4% a 5 años, por el contrario en las pacientes que quedaron con enfermedad residual macroscópica no hubo aumento en la sobrevida⁽⁷⁾. Petru E y colaboradores, presentaron un estudio de 82 pacientes donde la enfermedad residual postquirúrgica con un diámetro < 2 cm tenía una sobrevida de 18% en cambio la de >2 cm solo un 4%⁽¹⁰⁾. Es por esto que la cirugía cito reductora es considerada como un predictor positivo de la enfermedad^(11,12).

El pronóstico de este tumor metastásico depende del tumor primario, el cáncer gástrico como tumor de origen tiene una sobrevida promedio de 13 meses, mientras que el de origen colon-rectal puede aumentar a 29,6 meses y si el origen es de otro sitio aumenta a 30 meses⁽⁷⁾. El

cáncer gástrico avanzado es de peor pronóstico debido a su asociación con otros factores como la anemia.

La quimioterapia postquirúrgica no ha tenido un impacto en el curso de la enfermedad. En estudios anteriores, el 82% de los pacientes recibieron quimioterapia y se les calculó una vida media de 30 meses, sin embargo, el 79,6% falleció a los 17,8 meses en promedio. La sobrevida de las metástasis sin tratamiento es del 12,1% y de aquellos pacientes que se les realizó metastasectomía completa fue de 23,4%⁽⁷⁾.

El pronóstico de una paciente con tumor de Krukenberg es pobre, con sobrevida de 3 a 10 meses. Solamente el 10% de las pacientes sobrevive más de dos años desde el diagnóstico.

DISCUSIÓN

Se presenta el caso de una paciente con tumor de Krukenberg, cuyo origen es un adenocarcinoma gástrico BIV tipo difuso, que se manifestó como masa abdominopelvica de difícil diagnóstico. Primero se pensó que el origen de la masa era colónica, pero se descartó con una colonoscopia. Luego la reorientación del caso condujo al hallazgo de un tumor metastásico de ovario.

El tumor de origen mas común de esta metástasis es el gástrico 76%, es por esto que la endoscopia de vías digestivas altas juega un papel fundamental no solo en el diagnóstico de cáncer gástrico sino en la prevención de complicaciones metastásicas que deterioren completamente la calidad de vida de los pacientes. Por lo que a aquellos con síndrome dispéptico que habiten zonas endémicas se les debe realizar un estudio endoscópico para evitar complicaciones como lo es el tumor de Krukenberg.

A pesar de los avances en la terapéutica oncológica, el tratamiento del tumor de Krukenberg sigue siendo un reto. La sobrevida es del 12,1% a 5 años sin tratamiento quirúrgico y con metastasectomía completa aumenta a un 24,3%, datos que no son muy alentadores, por lo que el manejo de esta enfermedad se debe enfocar en el diagnóstico precoz de los tumores primarios.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El tumor de Krukenberg es una patología rara que corresponde 1-2% de los tumores ováricos,

en el 80% es bilateral, que tiene una sobrevida muy corta de 12,1% a 5 años.

La cirugía citoreductora es la única medida que ha demostrado ser eficaz en el manejo del tumor de Krukenberg. No hay estudios que sostengan que la quimioterapia mejore la sobrevida de la enfermedad.

Se necesita darle la importancia necesaria a esta patología para prevenir la morbimortalidad que esta acarrea, por esto recomendamos hacer estudios locales y nacionales que permitan diagnosticar tempranamente las neoplasias primarias que la originan.

REFERENCIAS

1. Krukenberg, F.E. 1896. Fibrosarcoma ovarii mucocellulare (carcinomatodes). *Archiv Für Gynäkologie* 50:287-321.
2. Tavassoli, F.A., Devilee, P. 2003. World Health Organization Classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs 193-196.
3. Seidman, J.D., Kurman, R.J., Ronnett, B.M. 2003. Primary and metastatic mucinous adenocarcinomas in the ovaries. Incidence in routine practice with a new approach to improve intraoperative diagnosis. *American Journal of Surgical Pathology* 27:485-993.
4. Yakusshiji, M., Tazaki, T., Nishimura, H. *et al.* 1987. Krukenberg tumors of the ovary: a clinicopathological analysis of 112 cases. *Acta obstetrica et gynaecologica Japonica* 39:479-485.
5. Irving, J.A., Vasques, D.R., McGuinness, T.B. 2006. Krukenberg tumor of renal pelvic origin: report of a case with selected comments on ovarian tumors metastatic from the urinary tract. *International Journal of Gynecologic Pathology* 25:147-150.
6. McCluggage, W., Young, R. 2008. Primary Ovarian Mucinous Tumors With Signet Ring Cells Report of 3 Cases With Discussion of So-called Primary Krukenberg Tumor. *American Journal of Surgical Pathology* 1373-1379.
7. Demopolous, R.I., Touger, L., Dubin, N. 1987. Secondary ovarian carcinoma. A clinical and pathological evaluation. *International Journal of Gynecologic Pathology* 166-175.
8. Agha, A. Nicastri. 2006. An In-depth Look at Krukenberg Tumor. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 130(11):1725-1730.
9. R. Jiang, J. Tang. 2009. Surgical treatment for patients with different origins of Krukenberg tumors: Outcomes and prognostic factors. *European Journal of Surgical Oncology* 92-97.
10. Petru, E., Pickel, H., Heydarfadaei, M. 1992. Nongenital cancers metastatic to the ovary. *Gynecologic Oncology* 44:83-86.
11. Cheong, J.H., Hyung, W.J. 2004. Survival benefit of metastasectomy for Krukenberg tumors from gastric cancer. *Gynecologic Oncology* 94:477-482.
12. McCormick, C.C., Giuntoli, R.L., Garbner, G.J. *et al.* 2007. The role of cytoreductive surgery for colon cancer metastatic to the ovary. *Gynecologic Oncology* 105:791-795.