

PRESENTACIÓN DE CASO

Adenocarcinoma mucoproducctor de colon con infiltración de estómago y metástasis ováricas (tumor de Krukenberg)

Colon mucoproducing adenocarcinoma with stomach infiltration and ovarian metastases (Krukenberg's tumor)

Orestes Noel Mederos Curbelo,^I Ana Barrera López,^{II} Juan Antonio Castellanos González,^{III} Alexis Cantero Ronquillo^{IV}

^I Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Cirugía. Profesor e Investigador Titular. Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.

^{III} Máster en Urgencias Médicas. Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.

^{IV} Máster en Atención Integral a la Mujer. Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se presenta una paciente femenina de 29 años, operada de urgencia por presentar un gran tumor que incluía cuerpo gástrico y colon trasverso, con una perforación gástrica. Se realizó una gastrectomía subtotal con colectomía trasversa en bloque que incluyó el epiplón mayor. El diagnóstico histológico fue adenocarcinoma túbulo papilar mucoproducctor de origen colónico, que infiltra hasta la serosa y pared gástrica. Se realizó tratamiento adyuvante con poliquimioterapia. Diez meses después presenta un tumor en hipogastrio, que al tacto vaginal, correspondía a los órganos genitales, sospecha clínica que confirman el ultrasonido abdominal y la tomografía axial computarizada. El hallazgo transoperatorio fueron tumores voluminosos de ambos ovarios, y otro tumor que afectaba la unión rectosigmoide. Se realizó una histerectomía radical con ooforectomía bilateral y sigmoidectomía, se reseca la porción proximal del recto, y se cierra tipo Hartman. El diagnóstico histológico final fue metástasis en serosa uterina e intestinal, y en ambos ovarios de adenocarcinoma mucoproducctor, túbulo papilar de intestino previamente

diagnosticado (tumor de Krukenberg). Se complementó el tratamiento con poliquimioterapia adyuvante.

Palabras clave: tumor de Krukenberg, adenocarcinoma mucoproducción túbulo papilar del colon, metástasis ováricas.

ABSTRACT

This is the case of a woman aged 29 operated on of emergency due to a tumor involving gastric body and transverse colon with gastric perforation. A subtotal gastrectomy with block transverse colectomy including the greater omentum was carried out. The histological diagnosis was a mucoproducing papillary tubular adenocarcinoma of colonic origin infiltrating to serosa and gastric wall. An adjuvant treatment was applied with poly-chemotherapy. Ten months later appears a hypogastric tumor which at vaginal manual examination corresponding to genital organs, clinical suspicion confirmed by abdominal ultrasound and computerized axial tomography. The transoperative findings were bulky tumors of both ovaries and another tumor involving the rectosigmoid joint. A radical hysterectomy with bilateral oophorectomy and sigmoidectomy was carried out with resection of proximal rectal portion with type Hartman closure. The final histological diagnosis was a metastasis in uterine and intestinal serosa and in both ovaries a mucoproducing adenocarcinoma, previous papillary tubule was also diagnosed (Krukenberg's tumor). Treatment was applied using adjuvant poly-chemotherapy.

Key words: Krukenberg's tumor, mucoproducing adenocarcinoma, colon papillary tubule, ovarian metastases.

INTRODUCCIÓN

El denominado tumor de Krukenberg fue descrito por *Friedrich Ernst Krukenberg* en el año 1896, en su tesis para culminar sus estudios de medicina, basado en el estudio de 6 casos de tumores ováricos atípicos de la casuística del doctor *Félix Jacob Marchand*, médico jefe del Departamento de Patología, que actuaba como tutor de *Friedrich*. Este planteó en el estudio se trataba de un nuevo tipo de neoplasia primaria del ovario de tipo sarcomatosa por el aspecto de las células malignas, y lo denominó como fibroma primitivo, caracterizado por la presencia de células mucosecretoras en forma anillo de sello (*fibrosarcoma ovarii mucocellulare carcinomatodes*).¹

En 1902, *Schlagenhauffer* planteó que no era un tumor primario del ovario, sino de una metástasis de una neoplasia epitelial. Décadas más tarde se confirmaría que se trataba de metástasis de un adenocarcinoma con células en anillo de sello, típicamente de origen gástrico, lo que se asocia con una desproporcionada reacción desmoplástica. La OMS considera que para definir este tumor, conocido como tumor de Krukenberg, deben cumplirse estos criterios:

- Una metástasis ovárica caracterizada por la presencia de células en anillo de sello, repletas de mucus.
 - Existencia de proliferación pseudosarcomatosa de origen ovárico.
-

Es una variedad de cáncer metastásico de estirpe epitelial que infiltra el estroma ovárico. Este término ha sido utilizado para referirse a los tumores metastásicos ováricos que contienen células típicas del aparato gastrointestinal.

Macroscópicamente es un tumor homogéneo, con un aumento de volumen difuso de los ovarios, que conserva la forma de estos, su tamaño es de 5 a 10 centímetros, y la consistencia sólida; y microscópicamente, se caracteriza por presentar células en anillo de sello con producción intracelular de mucina y reacción sarcomatoide difusa del estroma ovárico.²⁻⁴

Se han planteado 4 posibles vías para lograr la metástasis ovárica a partir de las células tumorales de tejido gástrico, colónico u otro tumor:

- La diseminación por contigüidad.
- La diseminación por vía peritoneal.
- La diseminación linfática retrógrada (las células neoplásicas pasarían a través de los ganglios coronarios-estomáquicos y preaórticos, posteriormente a los lateroaórticos y lumbo-aórticos, y desde allí al ovario), es la más aceptada.
- La diseminación sanguínea (teoría de Virchow).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 29 años, con antecedentes de litiasis vesicular, que ingresa el 24 de abril de 2009 por diarreas fétidas, explosivas, amarillentas, y vómitos precedidos de náuseas, además de dolor abdominal quemante que se irradia al lado izquierdo.

Al examen físico del abdomen se percibe aumento de volumen, no doloroso, se palpa masa tumoral de bordes indefinidos, con una superficie irregular poco móvil en epigastrio, que se extiende hacia hipocondrio izquierdo.

Se realiza esofagogastroduodenoscopia que informa mucosa del duodeno con severos signos inflamatorios y erosiones. A nivel de cuerpo y curvatura menor del estómago, se observa cráter ulceroso, con coágulo en su interior de 3 a 4 centímetros. El esófago no presenta alteraciones. Se diagnostica úlcera gástrica y gastroduodenitis erosiva severa. Se realiza biopsia de la lesión (B09-424), que informa mucosa gástrica con focos de linfocitos, edema y dilatación glandular. El tejido de granulación y restos necróticos son compatibles con fondo de úlcera.

El ultrasonido abdominal informa múltiples cálculos en la vesícula biliar, y en la proximidad del ángulo esplénico del colon se observa un segmento de asa rígida.

Evoluciona favorablemente con tratamiento médico antiulceroso, y desaparece la sintomatología por la que ingresa, por lo que se decide el alta con seguimiento por consulta. Treinta días después acude al cuerpo de guardia con dolor intenso en epigastrio e hipogastrio, y al examen físico se palpa un tumor de consistencia dura en epigastrio de más o menos 10 × 15 centímetros, con signos de irritación peritoneal. Se plantea como posible diagnóstico una úlcera gástrica perforada, y se encontró neomoperitoneo en la radiografía de tórax.

Se realiza una incisión media supra en infraumbilical, que encuentra como hallazgos un gran tumor, que incluye cuerpo gástrico y colon trasverso con una perforación gástrica. Se realiza una gastrectomía subtotal con colectomía trasversa en bloque que incluye el epiplón mayor, complementado con una gatroyeyunostomía (Billroth II), con anastomosis tipo Polya y tratamiento del muñón duodenal con suturador

mecánico. La anastomosis del colon se realiza con una sutura continua en un plano extramucosa.

La biopsia B09-507 que incluye fragmentos de estómago, colon transverso, grasa mesentérica y epiplón, informa en estómago úlcera de 3 centímetros que infiltra hasta la mucosa colónica, en un trayecto continuo de tejido tumoral, con áreas de necrosis, hemorragia y abundante mucus. El diagnóstico histológico final fue adenocarcinoma túbulo papilar mucoprodutor de origen colónico (Fig. 1) que infiltra hasta la serosa y pared gástrica (Fig. 2), con gastritis crónica agudizada y metástasis en 2 de los ganglios regionales.

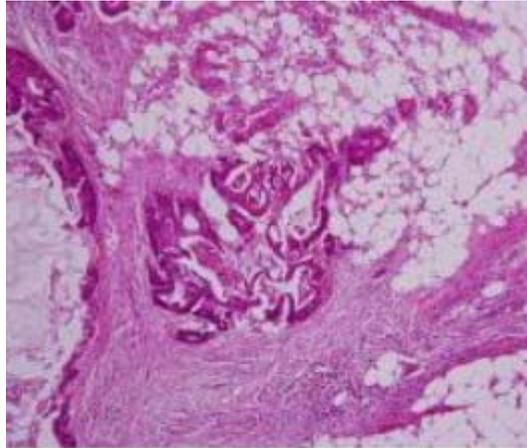


Fig. 1. Imagen histológica de adenocarcinoma túbulo papilar mucoprodutor del colon.

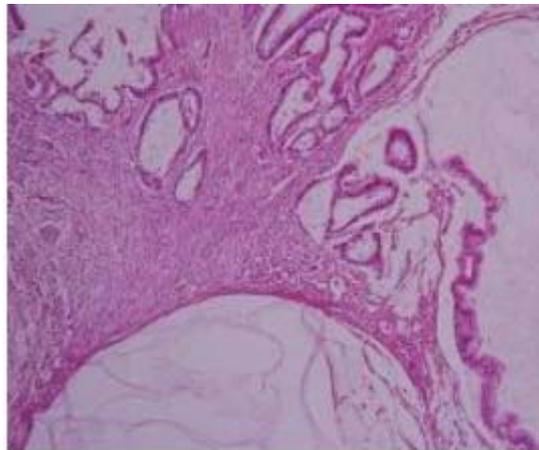


Fig. 2. Mucosa gástrica infiltrada por adenocarcinoma túbulo papilar mucoprodutor del colon.

Se realiza tratamiento adyuvante con poliquimioterapia mediante cisplatino, taxotere y 5 fluoracilo (6 ciclos). Diez meses después de la intervención quirúrgica es ingresada en el hospital por presentar aumento de volumen en hipogastrio, y al examen físico se precisa la presencia de un tumor, que al tacto vaginal, parece corresponder con los órganos genitales.

Se realizan estudios imagenológicos de radiografía de tórax, ecografía y tomografía axial computarizada (TAC) (Fig. 3), que informan ambos ovarios tumorales con masas sólidas y pequeñas imágenes quísticas, sin otras lesiones en el resto del abdomen y el tórax.



Fig. 3. Tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis muestra 2 grandes masas en la pelvis que parece corresponder a ambos ovarios.

Se decide la intervención quirúrgica con el diagnóstico de recidiva pélvica de cáncer de colon (tumor de Krukenberg), y los hallazgos transoperatorios fueron:

- Ambos ovarios son de gran volumen tumoral, mantienen su forma, pero miden cada uno más de 10 centímetros.
- Otro tumor de 4 × 4 centímetros, que infiltra la unión recto sigmoide.

Se realiza una histerectomía radical con ooforectomía bilateral y sigmoidectomía, se reseca la porción proximal del recto, y se cierra tipo Hartman.

La biopsia B10-139 informa 2 masas tumorales correspondientes a los ovarios que miden 13 × 7 y 15 × 7 centímetros, ambas constituidas por tejido pardo grisáceo y formaciones quísticas, en cuyas paredes se observan excrecencias blanquecinas irregulares diseminadas, y contienen material mucinoso. En segmento de intestino de 14 centímetros se observa en la serosa hacia un extremo, masa blanquecina de 4 × 3 centímetros. El diagnóstico histológico final fue metástasis en serosa uterina e intestinal (Fig. 4A y 4B), y en ambos ovarios de adenocarcinoma mucoprodutor túbulo papilar de intestino con células en anillo de sello previamente diagnosticado (tumor de Krukenberg) (Fig. 5A y 5B), se confirma mediante inmunohistoquímica positiva para ácido periódico de *Schiff* (PAS), AE 1, AE 3, CK 20 y mucicarmina.

Se realiza tratamiento adyuvante con poliquimioterapia, con un intervalo libre de signos de enfermedad oncológica de 12 meses, no se pudo restaurar el tránsito intestinal, y se mantuvo la colostomía tipo *Hartman* hasta el fallecimiento de la paciente, 24 meses después de la primera intervención.

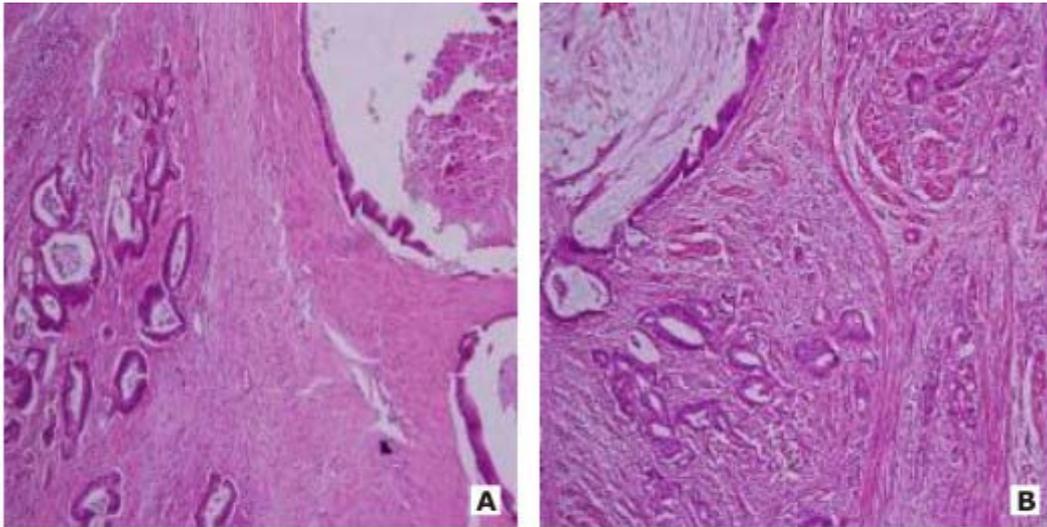


Fig. 4. A y B. Imagen histológica de metástasis en serosa uterina e intestinal con células en anillo de sello.

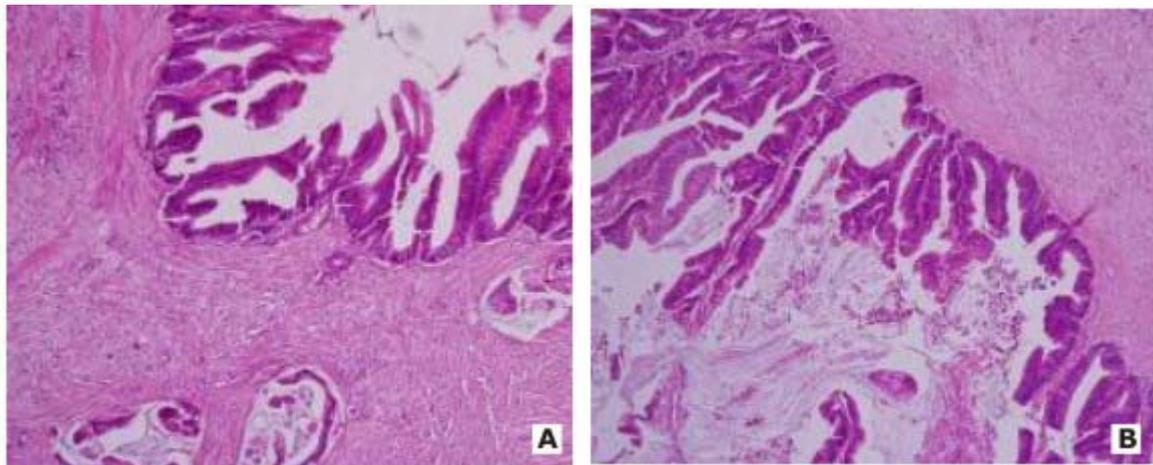


Fig. 5. A y B. Ovarios izquierdo y derecho con tejido fusocelular desmoplásico con células en anillo de sello.

DISCUSIÓN

El tumor de Krukenberg corresponde al 3-8 % de los tumores ováricos, y en el 80 % bilateral. El origen primario de este tumor metastásico en el 70-80 % es un cáncer gástrico, y en el 14 % de origen colónico. Otros orígenes son pancreático o biliar (5 %) y apendicular (2 %). Es raro un tumor primario extradigestivo como mama, tiroides y vejiga,²⁻⁹ y solo se ha informado en un caso como primera manifestación de un hepatocarcinoma.¹⁰ El hallazgo de una metástasis ovárica sincrónica detectada durante una laparotomía exploradora, es aproximadamente 5 veces más probable que sea de origen colónico. La metástasis uni o bilateral de los ovarios en operadas por un cáncer colorrectal, en ausencia de una carcinomatosis peritoneal o una neoplasia diseminada, varía entre 2-13 %. Se presenta a una edad promedio de 45

años,²⁻¹⁰ aunque se han informado casos a edades más tempranas,³ como el nuestro, con solo 29 años.

Lo más característico clínicamente en estos pacientes es la aparición de grandes tumores en hipogastrio posterior (a una paciente con una resección por un tumor gástrico o del colon),²⁻¹⁰ y se han informado casos que han aparecido durante el embarazo,¹¹ o incluso, como un pseudosíndrome de Meigs.¹²

Los estudios ecográficos o tomográficos comprueban masas ováricas que conservan en general su forma, a pesar del gran tamaño que pueden alcanzar. En la TAC y la resonancia magnética se observan en la mayoría de los pacientes como masas voluminosas sólidas, con algunas lesiones quísticas, bien demarcadas, con paredes con fuerte realce posterior a la administración de contraste intravenoso. Son menos frecuentes patrones con masas sólidas sin elementos quísticos, y menos aún, masas con predominio quístico.^{13,14}

El diagnóstico diferencial es con tumores primarios de ovarios, como adenocarcinoma tubular, carcinomas sólidos, tumor de Sertoli-Leydig y linfomas. Existen falsos positivos en el diagnóstico histológico, entre los cuales se tienen el cistoadenocarcinoma de células claras del ovario, el carcinoide mucinoso, y específicamente, el tecoma-fibroma, que se puede confundir con la variante tubular del tumor de Krukenberg, que contiene luteinización estromal. En casos dudosos se pueden realizar marcadores como mucicarmina y PAS, que de ser positivos, confirmarían el diagnóstico de tumor de Krukenberg.

La evolución clínica se caracteriza por el crecimiento rápido del tumor. El proceso degenerativo es con frecuencia bilateral y se acompaña de ascitis. En la mayoría de los pacientes la lesión se diagnostica simultánea con la neoplasia primaria, y del 20 al 30 % se presenta como una recidiva posquirúrgica, como el caso presentado.

El tratamiento recomendado es la cirugía radical y agresiva, reseca el tumor primario, más histerectomía total, salpingectomía y ooforectomía bilateral con tratamiento adyuvante con poliquimioterapia (taxotere, cisplatino y flouracilo), aunque el pronóstico es muy pobre, a pesar del tratamiento rápido con tumorectomía y localización del tumor primario, pues la supervivencia promedio es de 9-14 meses. El 10 % de las pacientes sobrevive más de 2 años desde el diagnóstico. Se han definido factores de mal pronóstico, como ascitis, edad joven, sobrepeso, y sintomatología ovárica o pelviana primaria.

Se concluye que la aparición de grandes masas tumorales en hipogastrio en una paciente con antecedente de una resección quirúrgica de una neoplasia gástrica o de colon, permite el diagnóstico presuntivo de tumor de Krukenberg.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Krukenberg F. Veber das fibrosarcoma ovarii mucocellulare (circanomatodes). Arch Gynaekol. 1896;50:287.
2. Rodríguez JA. Tumor de Krukenberg. Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia. 2005;56(4):313-5.
3. Ávila CP, Riffo CP, Suárez SC, Reyes OD, Morales RM, Morales HC. Adenocarcinoma gástrico con metástasis ováricas (tumor de Krukenberg) en paciente de 14 años. Rev Chilena de Cirugía. 2005;57(1):76-80.

4. Takenoue T, Yamada Y, Miyagawa S, Akiyama Y, Nagawa H. Krukenberg tumor from gastric mucosal carcinoma without linfatic or venous invasión: case report. *Hepatogastroenterology*. 2001;48:1211-4.
5. Prieto Hernández JA, Breijo Puentes A, Rivera Martínez ME, Martínez Mompeller O. Tumor de Krukenberg. A propósito de un caso. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*. 2006;5(1):248-51.
6. Raga Baixauli F, Bonilla Musoles F, Alfaro L, Leal-Benevent A, Bonilla F, Casaña EM. Tumor de Krukenberg secundario a adenocarcinoide apendicular. *Progresos de obstetricia y ginecología. Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*. 2005;48(9):461-4.
7. Moore RG, Chung M, Granai CO, Gajewski W, Steinhoff MM. Incidence of metastasis of the ovaries from nongenital tract primary tumors. *Gynecol Oncol*. 2004;93:87-91.
8. Vang R, Bague S, Tavassoli FA, Prat J. Signet-ring stromal of the ovary: clinicopathologic analysis and comparison with Krukenberg tumor. *Int J Gynecol Pathol*. 2004;23:45-51.
9. Cheong JH, Hyung WJ, Chen J, Kim J, Choi SH, Noh SH. Sur vival benefit of metastasectomy for Krukenberg tumors from gastric cancer. *Gynecol Oncol*. 2004;94:477-82.
10. Bilbao I, Villalonga R, Allende E, Montero A, Quiroga S, Viladomiu L, et al. Tumor de Krukenberg como manifestación inicial de hepatocarcinoma fibrolamelar. *Gastroenterología y Hepatología*. 2008;31(6):341-6.
11. Sandmeir D, Lobrinios JA, Vial Y. Bilateral Krukenberg tumors of the ovary during pregnancy. *Eur J Gynecol J Oncol*. 2000;21(1):58-60.
12. Herráiz Bayod MJ, Elorz Carlón M, Idoate MA. Síndrome de pseudomeigs en paciente con tumor de Krukenberg. Caso clínico. *Rev Med Univ Navarra*. 2007;51(3):19-22.
13. Varela UC, Castro CP, Labra WA, Bravo JC. Tumor de krukemberg. Historia, definición actual y manifestaciones morfológicas en tomografía computada. *Revista Chilena de Radiología*. 2006;12(1):12-4.
14. Brown DL, Zou KH, Tempany CM. Primary versus secondary ovarian malignancy: imaging findings of adnexal masses in the radiology diagnostic oncology group study. *Radiology*. 2001;219:213-6.

Recibido: 27 de mayo de 2010.

Aprobado: 10 de julio de 2010.

Orestes Noel Mederos Curbelo. Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo". Calle D y Zapata, Vedado, municipio Plaza. La Habana, Cuba. Correo electrónico: noemed@infomed.sld.cu
