

Medicent Electrón. 2018 abr.-jun.;22(2)

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO-QUIRÚRGICO
«ARNALDO MILIÁN CASTRO»
SANTA CLARA, VILLA CLARA

INFORME DE CASO

Adenocarcinoma de colon perforado y tumor de Krukenberg

Perforated colorectal adenocarcinoma and Krukenberg tumor

Maykel Nelson Morán Cuellar, Daniany Hernández González, David Alejandro Rodríguez-Rojas

Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.
Correo electrónico: davidarr@infomed.sld.cu

RESUMEN

El tumor de Krukenberg constituye la metástasis, en uno o ambos ovarios, de un tumor primario generalmente situado en el estómago (70 %), o en otras localizaciones menos frecuentes, como colon y apéndice cecal. La histología de esta enfermedad se caracteriza por células llenas de mucina que desplazan su núcleo en forma de anillos de sello. Frecuentemente se presenta como una masa tumoral en la porción inferior del abdomen asociada a hiperestrogenismo e hiperandrogenismo. Se presenta a una paciente de 51 años, a quien durante el acto quirúrgico se le diagnosticó un carcinoma de colon descendente primario ulcerado y un tumor de Krukenberg en el ovario izquierdo. Este último se halla con más frecuencia en las edades de mayor actividad ovárica, a diferencia de la paciente de este informe, que presenta un tumor unilateral izquierdo, localización menos frecuente, que permaneció asintomático y de mayor tamaño que el tumor primario.

DeCS: carcinoma de células en anillo de sello carcinoma, neoplasias del colon, tumor de Krukenberg/cirugía.

ABSTRACT

Krukenberg tumor refers to a malignancy, in one or both ovaries, from a primary tumor that is generally located in the stomach (70 %), or in other less common locations such as colon and cecal appendix. Histology of this disease is characterized by mucin-filled signet-ring cells. It is commonly presented as a tumor mass in the lower portion of the abdomen associated with hyperestrogenism and hyperandrogenism. We present a 51-year-old patient who was diagnosed, during surgery, with an ulcerated primary descending colon carcinoma and a Krukenberg tumor in her left ovary. The latter tumor is more common in ages in which ovarian activity is higher, as opposed to the patient of

178

this report, who has a left-sided unilateral tumor, a less common location, which kept asymptomatic and with a larger size than the primary tumor.

DeCS: signet ring cell, colonic neoplasms, Krukenberg tumor/surgery.

El tumor de Krukenberg (TK) debe su nombre a Friederich Ernst Krukenberg (1871-1946), quien lo describió por primera vez en 1896, durante la realización de su tesis para terminar la carrera de Medicina, a partir de una serie de pacientes del doctor Félix Jacob Marchand, en los que detectó que algunos tumores se comportaban de modo atípico a los de la casuística de su tutor; los describió como fibrosarcoma ovárico mucocellulare carcinomatodes, sin establecer una hipótesis respecto a su origen metastático, y planteó que se trataba de un fibroma primitivo. El mérito del descubrimiento del origen real se le atribuye a Schlagenhauser, quien seis años después los definió como metástasis de una neoplasia epitelial y no un tumor primario del ovario.¹ Años más tarde, se pudo comprobar esta hipótesis acerca de su origen metastático, siendo el tumor primario un adenocarcinoma con células en anillo de sello, típicamente de origen gástrico, colon u otra localización, lo que se asocia con una desproporcionada reacción desmoplástica.²

El TK es un adenocarcinoma ovárico raro, que tiene una anatomopatología peculiar y habitualmente representa una metástasis de origen digestivo,³ aunque se describen otras localizaciones menos frecuentes del tumor primario fuera de este tracto.⁴ Sin embargo, la forma más acertada de emplear el término es para referirse a la metástasis a ovario de un tumor de origen digestivo con las características histopatológicas propias.

Desde el punto de vista místico, en este tumor se observan células llenas de mucina positiva al ácido peryódico de Schiff que desplaza el núcleo; el estroma ovárico rodea a estas células llamadas en anillo de sello y la replicación acelerada es la responsable de producir hiperestrogenismo e hiperandrogenismo.³ Se les llama de este modo, ya que la mucina expande la célula y desplaza el núcleo hacia la periferia. Además, debe valorarse la proporción de células típicas, así como el amplio espectro de variaciones histológicas asociadas a esta enfermedad.

La frecuencia varía de acuerdo con la población estudiada; en los países que tienen una alta prevalencia de carcinoma gástrico, como Japón, el TK llega a representar hasta el 17,8 % de todos los carcinomas ováricos.⁴ Sin embargo, estos tumores en la población general registran una frecuencia extremadamente baja (del 1 % al 2 % de los tumores de ovario).¹

En el 30 % de las pacientes los síntomas responden a la manifestación del tumor primario,¹ pero en muchos casos estos no orientan hacia el diagnóstico de la enfermedad o incluso responden a la afección ovárica. Los más comunes son la distensión y el dolor abdominal, por la bilateralidad y el gran tamaño de los tumores. Ocasionalmente, producen virilización en la paciente afectada debido a la producción de andrógenos por luteinización del estroma tumoral, por lo que el diagnóstico preoperatorio constituye un reto. Luengo-Tabernero y colaboradores informan de una paciente que fue intervenida por un tumor de ovario sin sospechar que se trataba de un TK; posteriormente requirió nueva laparotomía para otros procedimientos quirúrgicos definitivos.³ De lo anterior se infiere que durante el acto quirúrgico donde se encuentre un tumor de ovario, y ante la presencia de síntomas inespecíficos pero que sugieran afección digestiva, es imprescindible valorar la posible presencia de un tumor primario y con ello la búsqueda más exhaustiva de este durante la operación.

El diagnóstico del TK no se puede asegurar hasta que es realizada la biopsia; sin embargo, durante el análisis histopatológico debe investigarse la presencia de otros tumores que puedan simularlo, como el carcinoide primario de ovario y el tumor estromal en anillo de sello.³ Para la confirmación, se tiene en cuenta, además de la biopsia, el uso de técnicas de inmunohistoquímica.⁵

Con el arribo al diagnóstico completamente seguro de esta enfermedad, se puede lograr una terapéutica adecuada que favorece el pronóstico de supervivencia de las pacientes. Otro aspecto que vincula la histología y la adecuada terapéutica es el uso de biopsias por congelación, ya que en las pacientes que son intervenidas solo por un tumor de ovario donde se encuentran células en anillo de sello, se debe pensar en la posibilidad de un TK y definir una mejor conducta quirúrgica.

El tumor de Krukenberg es una enfermedad con un pronóstico desfavorable que supone la propia existencia de un tumor primario generalmente en estado avanzado. Se registran pocos estudios

sobre esta temática en Cuba, por lo que tiene gran importancia dar a conocer las particularidades de la paciente: su edad, la presencia del TK unilateral, la localización menos frecuente y con una talla tumoral mayor que el primario. A pesar de que los síntomas iniciales que llevaron a realizar la terapéutica de urgencia fueron los que se asociaron al tumor de colon, este se manifestó ya en estado perforado sin diagnóstico anterior, y el tumor metastásico se diagnosticó durante el acto quirúrgico. A pesar del mal pronóstico de esta enfermedad, la evolución hasta el momento parece ser favorable.

Presentación del paciente

Paciente de 51 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial esencial controlada con tratamiento médico, que acudió al Cuerpo de Guardia de Cirugía, ya que después de 14 días sin defecar tuvo una deposición moldeada y fina; además, padecía de dolor abdominal desde hacía 10 días. Al examen físico se encontró abdomen retraído e inmóvil, doloroso a la palpación, sobre todo hacia el flanco izquierdo y fosa iliaca del mismo lado y con reacción peritoneal; se decide intervenir ya que se interpretó como un síndrome perforativo. Durante el transoperatorio se observó gran cantidad de pus en la cavidad abdominal y un proceso plastronado hacia el colon descendente, el cual se logró liberar, y se encontró un tumor perforado de aproximadamente 10 cm. Se procedió a realizar una hemicolectomía izquierda (colostomía tipo Hartman) y omentectomía; se encontró, además, tumor de ovario izquierdo, por lo que se realizó anexectomía izquierda y linfadenectomía. El estudio anatomopatológico del segmento de colon reseccionado ([Figura 1](#)) informó carcinoma indiferenciado de células en anillo de sello ulcerado, perforado, con extensa infiltración de la pared y grasa del mesocolon, reacción desmoplástica, carcinomatosis peritoneal, frecuente invasión vascular, así como pobre respuesta inflamatoria crónica en los bordes infiltrantes del tumor, bordes de sección quirúrgica proximal y distal libres del tumor, peritonitis fibrinopurulenta difusa y metástasis ganglionar 14/26. Talla tumoral 6,5 cm x 3,0 cm x 1,0 cm. En cuanto al ovario izquierdo extirpado ([Figura 2](#)), el estudio anatomopatológico mostró metástasis ovárica de carcinoma indiferenciado de células en anillo de sello cuyo origen es colon descendente, con talla tumoral de 6,0 cm x 7,5 cm x 7,0 cm, por lo que se concluyó como tumor de Krukenberg. ([Figura 3](#)).



Figura 1. Segmento de colon descendente reseccionado. La flecha indica la pared del colon ulcerada y perforada.



Figura 2. Tumor de ovario izquierdo.

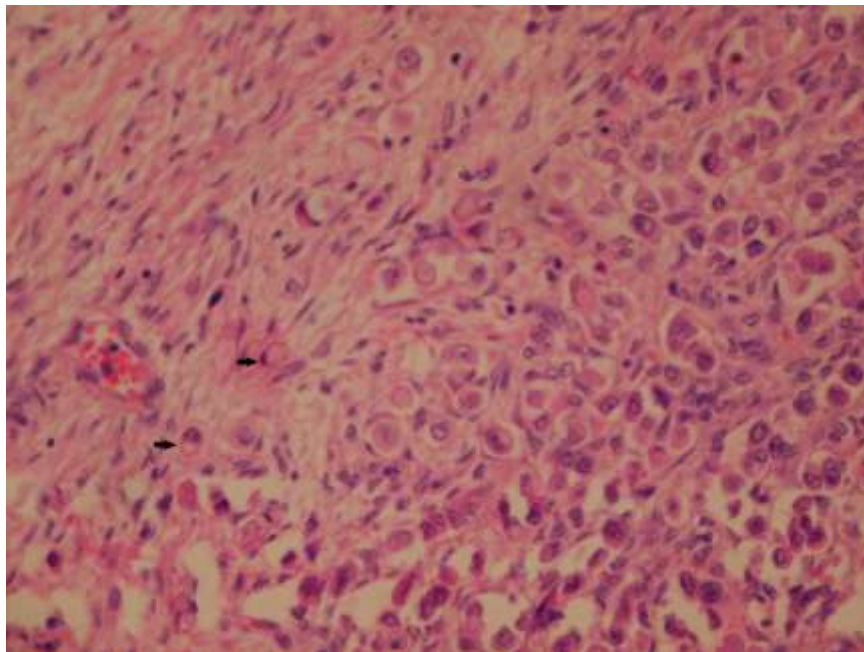


Figura 3. Tumor de Krukenberg, Las flechas indican las células en anillo de sello (donde la mucina desplaza el núcleo). Tinción con hematoxilina y eosina, aumento a 10x.

Se diagnosticó un síndrome perforativo por carcinoma de colon descendente primario ulcerado y TK. En los estudios realizados durante el seguimiento evolutivo postoperatorio de la paciente (esófago-gastro-duodenoscopia, colonoscopia y tomografía axial computarizada de abdomen) no se han encontrado nuevas lesiones luego de un año de observación.

Comentario

El tumor de Krukenberg es una enfermedad poco frecuente, pero muestra características epidemiológicas e histopatológicas propias muy particulares en el ámbito de las lesiones metastásicas. Es una variedad de estirpe epitelial, mucosecretor, que infiltra al estroma ovárico. El término es empleado para referirse a las tumoraciones metastásicas, generalmente procedentes del tubo digestivo con células en anillo de sello. El tumor primario se localiza principalmente en el estómago (70 %), seguido por colon, apéndice y mama; otros sitios menos frecuentes son la vesícula biliar, las vías biliares y el páncreas.⁴ En la paciente presentada, la neoplasia primaria se halló en el colon descendente como un tumor perforado, lo que agravó el estado clínico y precipitó el tratamiento quirúrgico sin un estudio previo del tubo digestivo.

Desde el surgimiento del concepto de TK, este ha sido utilizado para referirse a los tumores con una histología típica, pero una vez aclarada su naturaleza epitelial solo debe aplicarse a los tumores de ovario metastásicos con un origen digestivo y un componente apreciable de células en anillo de sello. Además, se debe investigar que pueda tratarse de un tumor primario ovárico productor de mucina.

Existe un consenso, generalmente aceptado, que solo se atribuye este término al tumor de ovario metastásico, sin incluir los tumores primarios de dicho órgano; sin embargo, no es raro encontrar en la literatura controversias en cuanto a ello. Un ejemplo que confirma lo anterior lo constituye el caso presentado por investigadores españoles³ sobre un TK primario ovárico, donde se comprobaron las características propias de este en el ovario sin hallar un tumor primario. En el artículo citado, a pesar de que se analiza como un TK primario, se señala la idea de posibles afecciones primarias que permanecen asintomáticas durante años tras la resección de la metástasis única. Aunque a consideración de los autores del presente trabajo no debiera aplicarse este concepto al caso referido, faltaría ver la evolución posterior que mostró la paciente, así como la proporción de células en anillo de sello que se halló durante el análisis histológico, para poder valorar en su justa medida el tratamiento a la paciente presentado por estos autores. Por lo que aún, luego de 120 años de descubierta esta enfermedad, queda mucho por dilucidar en cuanto a ella.

Actualmente se han comprobado cuatro vías de diseminación metastásica: la implantación directa de células cancerosas, la vía linfática, la hematogena y por continuidad directa.⁴ Sin embargo, la vía metastásica definitiva de este tumor no se entiende completamente.

Un trabajo publicado recientemente por investigadores de *Southeast University*⁶ propone la hipótesis de propagación transcelómica y ruptura del ovario durante la ovulación, lo que proporciona un sitio de siembra para las células tumorales como la posible vía de metástasis en los casos de tumor de Krukenberg. Las evidencias que apoyan esta teoría son el hecho de que las pacientes, en su mayoría, son mujeres jóvenes con ovarios que funcionan, ya que durante la ovulación hay disrupción del epitelio de la superficie ovárica por la liberación de un ovocito; además, en el proceso de cicatrización se sintetizan factores de crecimiento que promueven la migración de células hacia el área de la herida. En la paciente presentada, la menopausia había ocurrido hacía dos años, por lo que es de suponer que, de extrapolarse esta teoría, el tumor primario en el colon debió estar presente con antelación a este período, para poder desarrollarse hasta involucrar al ovario durante el proceso de ovulación, razón que justifica la forma de presentación como un carcinoma de colon ya perforado.

El predictor más importante del TK es el estadio T de los carcinomas primarios, ya que, en etapas avanzadas, las células tumorales podrían dispersarse más fácilmente en la cavidad peritoneal, lo que facilita su propagación.⁷ Lo anterior, además de apoyar la teoría mencionada, demuestra que este tumor –a pesar de ser observado por primera vez en 1896– aún se presenta como un tema vigente de difícil definición y siempre en constante investigación.

Existe una afectación bilateral del ovario en la mayoría de los casos, pero cuando se trata de tumores unilaterales de Krukenberg, el derecho es el más afectado,⁷ lo que difiere de la paciente presentada en la cual el ovario involucrado fue el izquierdo. Se sugiere, además, que el predominio en el ovario derecho se debe al hecho de que este interviene más en la ovulación que el izquierdo, y que debido al canal derecho parietocólico más grande, el líquido peritoneal tiende a drenar mejor en ese lado.

La lesión ovárica puede ser significativamente mayor que el tumor primario.⁸ Esto explica que en algunos casos se llegue al diagnóstico por los síntomas propios del tumor ginecológico y no por un tumor primario extraovárico. En el presente caso, a pesar de ser el tumor ovárico más grande que el primario, la paciente ingresa con el cuadro clínico del carcinoma de colon perforado, y en ningún momento se pudo sospechar de la metástasis hasta el acto quirúrgico, pues permaneció sin síntomas o trastornos asociados a ello, y es en la laparotomía donde se detecta el TK unilateral izquierdo. Cabe decir que se trata de una mujer en la etapa posmenopáusica de la vida, en la que es menos frecuente la ocurrencia de este tumor. La evidencia recogida hasta el momento relaciona fuertemente el implante metastásico con el momento de la ovulación.⁶ Además, se encontró en el ovario izquierdo, que constituye la localización menos frecuente cuando se trata de tumores unilaterales. El caso es ilustrativo, no solo de las características clínico-epidemiológicas poco frecuentes (TK unilateral, del ovario izquierdo, de mayor tamaño que el primario y en una edad avanzada), sino de la importancia de una adecuada exploración durante la laparotomía de toda paciente en la que se detecte un tumor gastrointestinal, a pesar de la falta de síntomas que alerten sobre el tumor de ovario.

El TK se asocia con un mal pronóstico y una alta incidencia de enfermedad metastásica peritoneal.⁹ De manera general, el pronóstico depende del estadio del tumor primario y del adecuado diagnóstico y tratamiento de ambos tumores. La supervivencia de estas pacientes es relativamente baja, establecida entre uno y dos años.¹ Algunos autores¹⁰ refieren que este término de por sí sugiere una condición terminal. A pesar de las modalidades de tratamiento disponibles actualmente, el desenlace fatal suele ocurrir por carcinomatosis peritoneal.

Un estudio reciente¹⁰ identificó los principales factores pronósticos que afectan la supervivencia de las pacientes con TK de origen colorrectal que reciben cirugía citorréductora: se determinó el tiempo medio de supervivencia de 35 meses, con una supervivencia global a los cinco años del 25 %. Además, la enfermedad metastásica menos extensa, el logro de la citorreducción completa y el uso de quimioterapia sistémica se asocian significativamente con un mejor pronóstico. Otros autores⁹ plantean que la extracción quirúrgica de metástasis ovárica aislada, sin afectación peritoneal, se asocia con mejores resultados.

Actualmente no se ha definido una estrategia en cuanto al tratamiento de las pacientes con TK, ya que no se cuenta con estudios que muestren un nivel de evidencias que permitan establecer los criterios adecuados para realizar la resección quirúrgica, pues el procedimiento se ve disuadido en muchas ocasiones por la baja resecabilidad de estos tumores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en el presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tamayo Lien T, Santana Iglesias O, Fiallo Carvajal L. Tumor de Krukenberg. Rev Cubana Obstet Ginecol [internet]. 2014 ene.-mar. [citado 9 ago. 2017];40(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2014000100011
2. Pérez Beltrán CF, Espinosa Peralta KE, Quiroz Castro O, Gallegos Garza AC, Zárate Osorno A, Torres Gómez G, *et al.* Linfoma de células grandes B con un comportamiento similar al tumor de Krukenberg. Acta Méd Grupo Ángeles [internet]. 2016 jul.-sep. [citado 9 ago. 2017]; 14(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2016/am163i.pdf>
3. Luengo-Taberner Á, Zornoza-García V, Álvarez-Sierra V, Fernández-Corona A, Salas-Valián JS. Tumor de Krukenberg primario ovárico: un hallazgo infrecuente. Clín Invest Ginecol Obstet [internet]. 2009 mayo-jun. [citado 9 ago. 2017];36(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210573X08000129>
4. Cortez Sáez M, Ramos Alfonso MA, Gómez Hernández G, Almeida Arias DA, Pérez Trejo M, Quintero Vázquez D. Tumor de Krukenberg secundario a carcinoma de colon durante el

- embarazo. Rev Cubana Obstet Ginecol [internet]. 2015 abr.-jun.[citado 9 ago. 2017];41(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2015000200009
5. Mucientes H. F, Mucientes B. P, Heredia M. F, Ojeda M. S, Villanueva G. J, Correa S. L, *et al.* Tumor de Krukenberg del ovario asociado a teratoma maduro. Rev Chil Obstet Ginecol [internet]. 2015 [citado 9 ago. 2017];80(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262015000100010&script=sci_arttext
 6. Shah B, Tang WH, Karn S. Transcoelomic spread and ovarian seeding during ovulation: A possible pathogenesis of Krukenberg tumor. J Can Res Ther [internet]. 2017 [citado 9 ago. 2017];13(1):[aprox. 2 p.]. Disponible en:
<http://www.cancerjournal.net/text.asp?2017/13/1/152/206234>
 7. Jeung YJ, Ok HJ, Kim WG, Kim SH, Lee TH. Krukenberg tumors of gastric origin versus colorectal origin. Obstet Gynecol Sci [internet]. 2015 Jan. 16 [citado 9 ago. 2017];58(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en:
<https://synapse.koreamed.org/search.php?where=aview&id=10.5468/ogs.2015.58.1.32&code=3021OGS&vmode=FULL>
 8. Mandai M, Konishi I, Tsuruta Y, Suginami N, Kusakari T, Iwasaki T, *et al.* Krukenberg tumor from an occult appendiceal adenocarcinoid: a case report and review of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [internet]. 2001 Jul. [citado 9 ago. 2017];97(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211500005030>
 9. Lam D, Ong E. The role of surgical excision for the Krukenberg tumor: A case report. Int J Surg Case Rep [internet]. 2017 [citado 9 ago. 2017];38:[aprox. 4 p.]. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210261217303693?via%3DiHub>
 10. Xu KY, Gao H, Lian ZJ, Ding L, Li M, Gu J. Clinical analysis of Krukenberg tumours in patients with colorectal cancer-a review of 57 cases. World J Surg Oncol [internet]. 2017 Jan. 14 [citado 9 ago. 2017];15(1):[aprox. 25 p.]. Disponible en:
<https://wjso.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12957-016-1087-y>

Recibido: 9 de agosto de 2017

Aprobado: 30 de septiembre de 2017

Maykel Nelson Morán Cuellar. Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: davidarr@infomed.sld.cu