

## CASOS CLÍNICOS

# Adenocarcinoma gástrico con metástasis ováricas (Tumor de Krukenberg) en paciente de 14 años

Drs. PABLO AVILA C, PAOLA RIFFO C, CLAUDIO SUÁREZ S, DIEGO REYES O,  
MÓNICA MORALES R, CLAUDIA MORALES H

Departamento de Cirugía, Hospital Clínico Universidad de Chile. Interno de Medicina, Facultad de Medicina,  
Universidad de Chile. Instituto de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universidad de Chile

### RESUMEN

El adenocarcinoma gástrico es una neoplasia poco frecuente en pacientes menores de 15 años. Se denomina tumor de Krukenberg a la metástasis ovárica secundaria a esta neoplasia, o a otras neoplasias, que histológicamente presenten células en anillo de sello y reacción sarcomatoide del estroma. Generalmente se presenta en mujeres cuya edad promedio es de 40 años sexualmente activas; su sintomatología puede derivar de la neoplasia primaria o de la metástasis ovárica. El presente artículo expone el caso de una adolescente de 14 años, que accidentalmente autopesquisa una masa pélvica bilateral. Tras estudio imagenológico se determinó su origen anexial, se realizó una laparotomía exploradora que incluyó ooforectomía bilateral, apendicectomía y linfadenectomía. La biopsia rápida informó la presencia de células en anillo de sello en dichos tejidos. En busca de la neoplasia primaria, se realizó una endoscopia digestiva alta que evidenció un adenocarcinoma gástrico con iguales características histológicas. La biopsia definitiva confirmó el diagnóstico de tumor de Krukenberg. Se describe lo que parece el caso más precoz con primario conocido reportado y se revisa la literatura.

PALABRAS CLAVES: **Tumor de Krukenberg**

### SUMMARY

Gastric carcinoma have low incidence, in patients under 15 years-old. Krukemberg's tumor is a metastatic carcinoma of the ovary, its origin is usually gastric but it can be from other neoplasms. Histologically presents signet-ring cell and diffuse stromal infiltration. The presentation is more frequent in 40 years-old women, sexually active, and the symptoms can be from the ovarian metastasis or from the primary tumor. The present article reports a case of a 14 years-old girl, who incidentally detected bilateral pelvic mass, radiology revealed an ovarian tumor. The exploratory laparotomy was made, bilateral oophorectomy, appendectomy and lymphadenectomy was performed; the intraoperative biopsy described the presence of signet-ring cell. In looking for the origin, upper gastrointestinal endoscopy was made and a gastric carcinoma was found with the same histological characteristics. The definitive biopsy confirms the diagnosis of Krukenberg's tumor. We report the case and make a review of the literature.

KEY WORDS: **Krukenberg tumour**

### INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, los casos de adenocarcinoma gástrico en menores de 15 años son extremadamente raros, alcanzando tan sólo al 0,05% de los tumores gastrointestinales malignos.<sup>1</sup> En Chile, el cáncer gástrico presenta una alta prevalencia en la población adulta, alcanzando una tasa de mortalidad de 19,5 por 100.000, correspondiendo a la primera causa de muerte por cáncer en hombres (21,1% de los tumores en varones), y la segunda en mujeres (11,9% de los tumores).<sup>2</sup> Se desconoce su incidencia en niños.

Las metástasis que produce esta neoplasia son, en orden de frecuencia: hígado, pulmón, peritoneo y raramente en ovario.<sup>3</sup> Cuando existe compromiso ovárico con células en anillo de sello y estroma con reacción sarcomatoide se denomina tumor de Krukenberg. Corresponde en un 70 a 90% a un origen primario gástrico, pudiendo observarse con menor frecuencia en concomitancia con otras neoplasias.

A continuación se presenta lo que nos parece ser el caso más precoz reportado en la literatura de tumor de Krukenberg con primario gástrico.

### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 14 años, sin antecedentes mórbidos. Menarquia a los 10 años con ciclos menstruales normales, regulares, sin actividad sexual. Consulta en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile por masa abdominal hipogástrica no dolorosa autodetectada una semana antes. Se solicita ecografía abdominal que evidencia lesión sólida definida de 150 x 84 x 47 mm que ocupa todo el cuadrante inferior derecho, y en fosa

ilíaca izquierda se visualiza una segunda lesión sólida de 103 x 48 x 59 mm, con imágenes anecoicas homogéneas en su interior.

Se complementa estudio con TAC de abdomen y pelvis, que confirma la existencia de masa pélvica ovoídea sólida, heterogénea con áreas hipodensas en su interior, sin calcificaciones, de dimensiones similares a las descritas y que no es posible definir su origen (Figuras 1 y 2).

Se realiza laparotomía exploradora y se toma muestra para biopsia intraoperatoria de ambos ovarios y apéndice cecal, la que se informó como neoplasia maligna indiferenciada compatible con adenocarcinoma de células en anillo de sello. Se realizó salpingooforectomía bilateral, apendicectomía y linfadenectomía regional. No se evidenciaron implantes peritoneales.

La biopsia definitiva demuestra un tumor ovárico izquierdo, ovoide, de 9,5 x 6,5 x 3,5 cm, de superficie lisa, blanquecino, rosada (Figura 3). El tumor ovárico derecho, ovoide, de 13 x 10 x 7 cm, de características macroscópicas similares a las del tumor izquierdo. El examen histológico de ambos ovarios, trompas uterinas, apéndice cecal, epiplón y ganglio periaórtico muestra extensa infiltración tumoral por neoplasia epitelial maligna con células del tipo anillo de sello (Figura 4). La citología peritoneal es positiva para células neoplásicas, compatibles con adenocarcinoma mucosecretor. El estudio histoquímico resultó positivo para tinción Pas, con inmunohistoquímica para Panqueratina, Queratina 8 y focalmente para Queratina 20.

Para completar estudio se realiza endoscopia digestiva alta que muestra lesión ulcerada e indurada con bordes irregulares de 3-4 cm de diámetro ubicada en antro pilórico. El estudio histológico evidencia extensa infiltración de mucosa



Figura 1. TAC de abdomen y pelvis muestra dos masas con contenido hipodenso.



Figura 2. Reconstrucción coronal de TAC de abdomen y pelvis que muestra ambas masas.

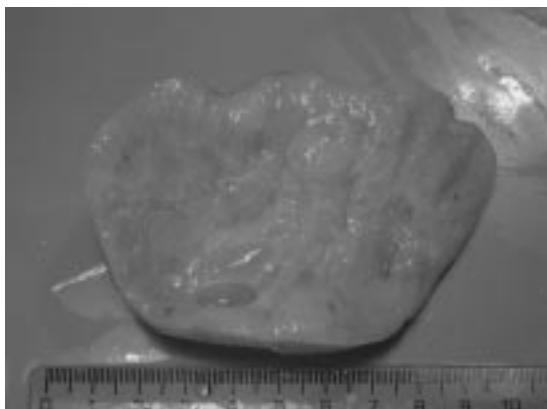


Figura 3. Corte transversal de ovario izquierdo, de 9 cm de diámetro mayor. Se observa ovario difusamente aumentado de tamaño y reemplazado por tejido sólido blanquecino amarillento homogéneo con involución quística focal.

gástrica por una neoplasia intraepitelial maligna con numerosas células con núcleos excéntricos de tipo anillo de sello (Figura 5).

Paciente evoluciona favorablemente en el postoperatorio. Egresó en buenas condiciones generales. Actualmente en espera de recibir su primer ciclo de quimioterapia con Taxotere, Cisplatino y Flouracilo.

### DISCUSIÓN

Las neoplasias gástricas en menores de 15 años son poco comunes siendo los más frecuentes dentro de ellos los linfoma MALT y los sarcomas. Solo el 0,05% corresponde a adenocarcinoma gástrico.<sup>1</sup> No hay reportes en la literatura nacional de

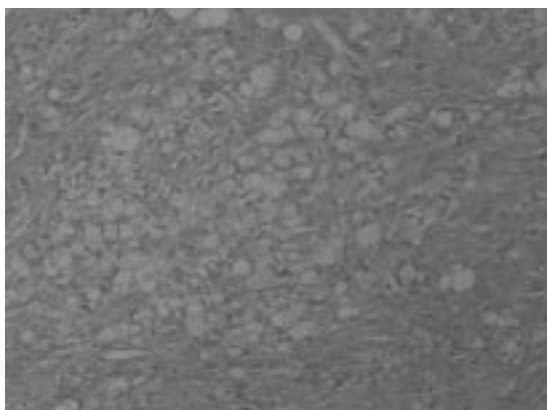


Figura 4. 10X, tinción Hematoxilina-Eosina, de tejido ovárico, se observa tejido fusocelular desmoplásico con células en anillo e sello.

casos de adenocarcinoma gástrico en este grupo etáreo.

Frederich Krukenberg publica en 1896 la descripción de metástasis bilaterales ováricas como un fibrosarcoma primitivo.<sup>4</sup> En las siguientes décadas se evidenció que correspondía a un tumor epitelial mucosecretor. Actualmente la OMS<sup>5</sup> considera que para definir este tumor, también conocido como tumor de Krukenberg, se deben cumplir dos de los siguientes criterios:

a) Una metástasis ovárica caracterizada por la presencia de células en anillo de sello, repletas de mucus,

b) Existencia de proliferación pseudosarcomatosa de origen ovárico.

El sitio de origen primario de esta metástasis ovárica que más frecuentemente se encuentra corresponde a origen gástrico, en un 70% a 90%, y en un 14% de origen colónico. Otros orígenes en menor porcentaje son origen pancreático o biliar (5%) y de origen apendicular (2%), siendo raro un primario extradigestivo como mama, tiroides y vejiga.<sup>6,7</sup>

Macroscópicamente es un tumor homogéneo, con un aumento de volumen difuso de los ovarios, conservando la forma de éstos, y con ausencia de compromiso a otros órganos. Se comprometen ambos ovarios en un 80%. El tumor de Krukenberg corresponde solo al 1 ó 2% de los tumores ováricos.<sup>7</sup> El diagnóstico diferencial es con tumores primarios de ovarios, como adenocarcinoma tubular, carcinomas sólidos, tumor de Sertoli-Leydig y linfomas.<sup>8</sup>

La vía por la cual células tumorales de tejidos gástrico, colónico u otro tumor logran llegar al ovario aún no es clara. Se han planteado 4 hipótesis:

– La diseminación por contigüidad, hipótesis

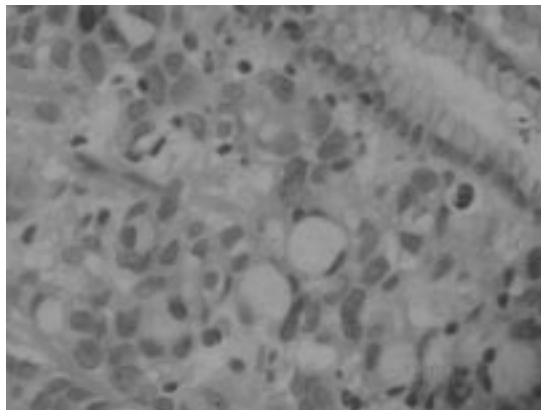


Figura 5. 40X, tinción Hematoxilina-Eosina de tejido gástrico, se observa mucosa gástrica infiltrada por células en anillo de sello.

no muy aceptada por no existir adherencias entre los ovarios metastáticos con órganos vecinos,<sup>7</sup> aunque algunos autores sostienen que esto sería posible en los casos de tumores de rectosigmoides.<sup>9</sup>

– La diseminación por vía peritoneal, la cual sostiene que se produce una salida de células neoplásicas a través de la serosa gástrica y que éstas se implantan en el ovario desprovisto de serosa. A pesar de tener detractores, esta hipótesis permite explicar los casos en donde se ha observado metástasis peritoneales y la presencia de éstas antes de metástasis ováricas.<sup>9,10</sup>

– La diseminación linfática retrógrada, en la cual se plantea que las células neoplásicas pasarían a través de los ganglios coronarios-estomacales y preaórticos, posteriormente a los latero-aórticos y lumbo-aórticos y desde allí al ovario. Actualmente esta es la hipótesis más aceptada.<sup>7,9</sup>

– La diseminación sanguínea (teoría de Virchow) sostiene que la irrigación del ovario permite la confluencia de vasos de la arcada tubárica y de las ramas lumboováricas. Esto se acompañaría de un estasis venosa que favorecería la implantación de células neoplásicas.<sup>7,9,11</sup>

A pesar de que estas teorías pretenden explicar la diseminación del tumor de Krukenberg sigue siendo un misterio el ovariotropismo de estas células neoplásicas.

Del punto de vista clínico, el tumor de Krukenberg se puede manifestar como un tumor ovárico o como la metástasis de un primario. En una serie de Savey *et al* de 28 casos con tumor de Krukenberg, la forma de presentación fue de masa pélvica en un 42,8%, ascitis 7,1%, alteración del ciclo menstrual 7,1% y en un 7,1% sospechadas como metástasis de origen desconocido; en otro 35% fue encontrada la neoplasia gástrica primaria.<sup>12</sup> Casos anecdóticos se ha presentado como hiperandrogenismo en mujeres embarazadas.<sup>13</sup> En el caso recientemente expuesto el cuadro clínico no permitió sospechar el diagnóstico en el preoperatorio. La presentación como una masa ovárica bilateral hizo pensar en tumores de células germinales, mucho más frecuentes en esta edad. La relevancia de este caso radica en la corta edad de la paciente sin presentar actividad sexual, por otro lado, la presencia de un adenocarcinoma gástrico a temprana edad se ha relacionado a otras patologías como la Enfermedad de Rendu-Osler-Weber, infección por *Helicobacter pylori* o displasia tímica, entre otras,<sup>14</sup> ninguna de las cuales presentaba esta paciente. Aunque Chile presenta altas tasas de adenocarcinoma gástrico en adultos, no existen reportes de casos en la literatura nacional en pacientes menores de 15 años.

Los tratamientos recomendados en la literatura consideran la cirugía agresiva, resecaando el tumor primario más histerectomía total, salpingectomía y ooforectomía bilateral.<sup>6,9,11</sup> El enfoque clínico de esta paciente al no sospechar el diagnóstico, fue una cirugía ginecológica tratando de resecaar todos los posibles implantes de tumor en cavidad peritoneal. Posteriormente la búsqueda del primario reveló el origen gástrico. Revisado este caso en comité oncológico, se propuso quimioterapia coadyuvante de 3 ciclos, con Taxotere, Cisplatino y Fluoracilo, y posterior reevaluación.

Cuando son tratados con cirugía radical extirpando el primario más la metástasis ovárica, se agrega quimioterapia logrando una sobrevida promedio es de 12 meses desde el diagnóstico, con un rango 4-20 meses. Se han definido factores de mal pronóstico como ascitis, edad joven, sobrepeso, sintomatología ovárica o pelviana primaria.<sup>7,11,12</sup>

En conclusión, el tumor de Krukenberg es la extensión de un tumor primario generalmente de mal pronóstico. Su vía de diseminación y el ovariotropismo de las células neoplásicas sigue siendo una incógnita.

## REFERENCIAS

1. McGills TW, Downey EC, J Westbrook, Wade D, de la Garza J. Gastric carcinoma in children. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 1620-21.
2. Medina E, Kaempffer AM. Mortalidad por cáncer en Chile: consideraciones epidemiológicas. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 1195-1202.
3. Alexander HR, Kelsen D, Tepper J. Cáncer Gástrico. En: De Vita V, Hellman S, Rosemberg S, ed. *Cáncer: principios y practica oncológica*. Madrid: Editorial Panamericana, 2000; 1021-49.
4. Krukenberg F. Veber das fibrosarcoma ovarii mucocellularare (circanomatodes). *Arch Gynaekol* 1896; 50: 287.
5. Le Bouëdec G, Delatours M. Les tumeurs rares et les métastases ovariennes. En: Guastalla JP, Dauplat J, ed. *Cancer de l'ovaire*. Paris: Arnette Bickwell ed, 1996; 591-601.
6. Studzinski Z, Zajewski W. Bilateral metastasic ovarian tumors (Krukenberg's tumors) in the course of stomach cancer. *Arch. Gynecol Obstet* 2002; 267: 95-97.
7. Benâaoud I, Ghazil M, Kerroumi A Mansouri A. Tumeur de Krukenberg: á propos de 9 cas. *J gynecol Obstet Biol. Reprod* 2002; 31: 365-70.
8. Mrad K, Morice P, Fabre A, Pautier P, Lhommé C, Duvillard P, Sabourin JC. Krukenberg tumor: a clinical-pathological study of 15 cases. *Ann Pathol* 2000; 20: 202-06.
9. Basek A, Kraml H, Marzouk N, El Farissi M, Benzoubreir N, Fadli F, Bennant A. Le tumeur

- Krukenberg a propos de 7 observations. Médecine du Manghreb 2001; 85: 35-39.
10. Takenoue T, Yamada Y, Miyagawa S, Akiyama Y, Nagawa H. Krukenberg tumor from gastric mucosal carcinoma without linfatic or venous invasion: case report. Hepatogastroenterology 2001; 48: 1211-14.
  11. Attipou K, Ayite A, Napo-koutra G, Anoukoum T, Redah D, Etey K, *et al.* Tumeur de Krukenberg: á propos de 4 cas au Chu de Lome (Togo). Medecine D'Afrique noire 1996; 43: 8-9.
  12. Savey L, Lasser P, Castaigne D, Michel G, Bognel C, Colau J.C. Tumeur de Krukenberg. Analyse d'une série de 28 observations. J chir 1996; 133: 427-31.
  13. Vauthier-Brouzes, Vanna Lim-You K, Sebah E, LeFebvre G, Darbois Y. Krukenberg tumor during pregnancy with maternal and fetal virilization: a difficult diagnosis. A repport case. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1997; 26: 831-33.
  14. Cacciaguerra S, Miano A, Di Bendetto A, Vasquez E, Magro G, Fraggetta F. Gastric carcinoma with ovarian metastases in an adolescent. Pediatr Surg Int 1998; 14: 98-99.