

TUMOR DE KRUKENBERG PRIMARIO RENAL. REPORTE DE CASO

BENJAMÍN A LEIVA, TERESA N CUSMA, CHRISTIAN R COTRINA, ANÍBAL M MORILLO

ESCUELA DE POSGRADO DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO, INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS NORTE, UNIVERSIDAD PRIVADA CÉSAR VALLEJO, TRUJILLO, PERÚ

RESUMEN

La metástasis ovárica se desarrolla principalmente de tumores gastrointestinales. El sistema urinario es una localización extremadamente rara, con muy pocos casos reportados. El objetivo es dar a conocer el mal pronóstico que suscita este hallazgo. Se describe el caso de una paciente de 55 años con un tumor de Krukenberg dependiente de anexo izquierdo, con hallazgo anatomopatológico de carcinoma de células claras, asociado a tumor renal derecho y metástasis hepática. La importancia de reconocer al sistema urinario como una localización infrecuente del tumor de Krukenberg conlleva a ampliar los estudios para comprender y mejorar nuestro enfoque médico.

PALABRAS CLAVE: Tumor de Krukenberg, carcinoma de células renales, neoplasias ováricas.

SUMMARY

The ovarian metastases are development mainly from the gastrointestinal tumor. The urinary system is a very rare localization with very few cases reported. The aim of this is to show the poor prognoses which carry this finding. We describe a case of a 55 year old patient with a Krukenberg tumor from left annex, with pathologic findings of clear cell carcinoma, associated with right renal tumor and liver metastasis. The importance of recognizing the urinary system as an uncommon site of location for the Krukenberg tumor leads to extend studies to understand and improve our medical approach.

KEY WORDS: Krukenberg tumor, carcinoma, renal cell, ovarian neoplasms

Recibido: 06/03/2020 Revisado: 14/04/2020

Aceptado para publicación: 22/05/2020

Correspondencia: Dr. Benjamín Leiva. Escuela de posgrado de la Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú. E-mail: dr.benjaminleiva@gmail.com

Esta obra está bajo una Licencia "http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/" Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

INTRODUCCIÓN

El tumor de Krukenberg representa entre el 5 % y 30 % de los tumores ováricos ⁽¹⁾. Fue descrito por primera vez por Friedrich Ernst Krukenberg como parte de su tesis doctoral en 1896. Inicialmente, se denominaron «*fibrosarcoma ovarii mucocellulare (carcinomatodes)*» debido a su apariencia de tipo sarcomatoide. Posteriormente, se confirmarían que no pertenecían a tumores ováricos primarios, sino que, por el contrario, correspondían a metástasis y en su mayoría de origen gástrico. En términos amplios el concepto de tumor de Krukenberg abarca todo tumor de ovario que tenga origen metastásico ginecológico o no ⁽²⁾.

Históricamente, la principal localización de metástasis al ovario fue de origen gástrico (67 %), seguido de colon y recto (9 %), mamario (7 %), vesícula y vía biliar (2 %). Resaltando que se han reportado escasos casos de origen renal en la mayoría de estudios ⁽³⁾. Similarmente, una revisión completa de la literatura mundial presentó solamente un total de 41 casos sobre el carcinoma renal con metástasis ovárica ⁽⁴⁾.

Siendo el sistema urinario una localización extremadamente rara, con la mayoría de artículos basados en casos aislados y series de casos, realizamos el siguiente reporte con el objetivo de dar a conocer el mal pronóstico que suscita este hallazgo.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente mujer de 55 años, sin antecedentes oncológicos ni antecedentes personales de importancia, con antecedente quirúrgico de salpingooforectomía derecha por embarazo ectópico, sin paridad y última menstruación a los 50 años. Ingresó a la institución en diciembre del 2019, refiriendo presentar desde hace 3 meses pérdida ponderal, hiporexia, malestar general y astenia; con una

evaluación tomográfica abdominal contrastada que evidencia una formación sólida heterogénea irregular a nivel del polo inferior renal derecho y una ecografía transvaginal donde se observa una tumoración anexial compleja izquierda.

En los hallazgos clínicos se evaluó una paciente con evidente baja ponderal, sin lesiones secundarias a nivel cutáneo o ganglionar. En el abdomen no se palpan masas o visceromegalias. A la especuloscopia se visualiza el cérvix empotrado, aparentemente normal. Al examen bimanual se logró palpar una masa anexial izquierda, móvil, de 10 cm aproximadamente. Tuvo resultado de Papanicolaou negativo para células malignas.

En la analítica general la paciente presentó Hb: 8,6 g/dL que requirió transfusión de una unidad de glóbulos rojos. El conteo de leucocitos fue de 5 600 con 0 % de bastonados y plaquetas en 460 000, urea en 18,31 mg/dL y creatinina en 0,75 mg/dL. El urocultivo no presentó crecimiento bacteriano. Se solicitaron marcadores tumorales: CA-125: 49,99, CEA: 0,96, CA-199: 4,07 y CA-153: 19,21. En la tomografía abdominopélvica contrastada (Figura 1) realizada en la institución se visualiza una masa sólida exofítica renal derecha que contacta músculo psoas, se asocia a una masa pélvica sólido-quística anexial izquierda de aspecto maligno con ausencia de adenopatías sospechosas de infiltración. Nódulos hipervasculares sugerentes de hemangiomas hepático. Los hallazgos de resonancia magnética pélvica fueron una masa sólida de 7,3 cm x 6,3 cm x 7,3 cm ovárico izquierda, con componente sólido captante de contraste y áreas de necrosis, líquido libre y micro-implantes peritoneales a considerar carcinomatosis.

Se le realizó una laparotomía exploradora encontrando líquido libre amarillo cetrino en volumen aproximado de 500 cm³, el cual se envía a citología. En fosa pélvica izquierda se evidencia tumoración de 7 cm x 7 cm dependiente de anexo izquierdo, multilobulada, de superficie



Figura 1. Se aprecia el tumor renal derecho asociado a hidronefrosis y el tumor de anexo izquierdo.

irregular, con cápsula intacta, de consistencia indurada, con vascularización superficial, que se extiende a trompa izquierda y ligamento redondo, sin llegar a infiltrar útero; la cual se reseca. Adicionalmente, se evidencia tumoración en flanco derecho de aproximadamente de 15 cm de diámetro mayor, multilobulado, irregular, que se extiende a planos retroperitoneales. En hígado, a nivel de segmento V se palpa nódulo parenquimal de aproximadamente 1 cm y otro nódulo en superficie capsular de aproximadamente 1 cm en segmento IV b, este último se toma biopsia. No hubo metástasis peritoneal. Debido a los hallazgos intra-operatorios, no se realizó algún procedimiento a nivel del tumor renal derecho. La paciente actualmente se encuentra en manejo paliativo.

Los resultados anatomopatológicos reportaron en el ovario izquierdo infiltrado por carcinoma de células claras, cuya morfología favorece primario renal. La biopsia quirúrgica de hígado con tejido hepático presentaba las mismas características; y la citología ascitis no tuvo presencia de células intra-epiteliales de origen maligno. Microscópicamente (Figura 2), se observaron

células con citoplasma amplio y vacío, núcleos centrales y de segundo grado, límites celulares bien definidos sobre una red vascular, sugestivo del carcinoma de células claras de origen renal.

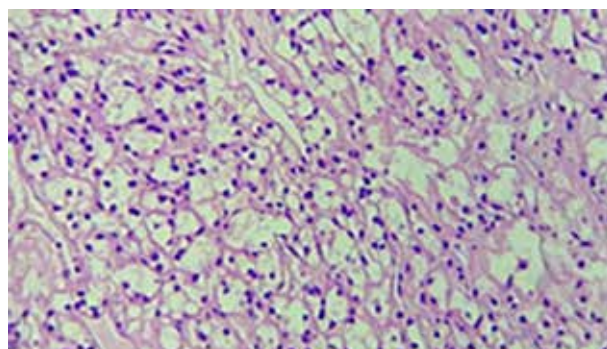


Figura 2. Se aprecian células con citoplasma amplio y vacío sobre una red vascular bien definida.

DISCUSIÓN

La metástasis ovárica es un proceso oncológico poco frecuente y comprendido. En general, el tumor de Krukenberg representa entre el 5 % y 30 % de los tumores ováricos ⁽¹⁾. Adicionalmente, la experiencia demuestra que se trata de un evento que suscita un pobre pronóstico para las pacientes. En su mayoría se originan de subsitios no ginecológicos (62,89 %) ^(3,5). En un análisis actual utilizando la base de datos del *Tokai Ovarian Tumor Study Group (TOTSG)* con 143 tumores de ovario metastásicos (4,1 %) identificó la mediana de edad en 54 (29 - 82) años, correspondiendo a la edad de la paciente. El sitio más frecuente fue colorrectal (43 %) seguido del gástrico (29 %), apéndice (8 %), mamario (6 %), páncreas (4 %) entre otras. Sólo se reportan 2 casos (1,4 %) a nivel renal; existiendo una diferencia de frecuencias debido al diagnóstico

precoz en el cáncer gástrico⁽⁶⁾. Es por esta razón que la metástasis ovárica de origen renal es un sitio poco frecuente; en consecuencia, debe ser tomado en cuenta al realizarse el abordaje de una paciente con síntomas ginecológicos o distensión abdominal.

Liang L y col., presentaron la serie de casos más amplia con 9 pacientes con carcinoma de células renales; de los cuales 8 realizaron metástasis al ovario y una a la trompa de Falopio, demostró que el tipo histológico más frecuente como en nuestro caso fue el carcinoma de células claras (7 casos); cabe recalcar, que se presentó un caso con tipo histológico cromóforo, el cual tiene un grado bajo de metástasis⁽⁷⁾. Por otro lado, existe un caso que reportó metástasis ovárica de un carcinoma renal papilar⁽⁸⁾. Además, los síntomas más frecuentes fueron la presencia de masa abdominal, baja de peso y sangrado vaginal. Llama la atención que en nuestro caso la paciente no presentó síntomas ginecológicos, pero sí una pérdida de peso marcada.

Usualmente, se presenta como parte una enfermedad generalizada con metástasis a otros órganos, siendo los sitios más frecuentes el hueso, pulmones y abdomen⁽⁴⁾. La metástasis hepática junto al compromiso ovárico es poco frecuente y se ha reportado en solo un caso⁽⁷⁾.

Los mecanismos que explican la propagación de células tumorales desde el riñón hacia los ovarios son desconocidos. Las vías de diseminación principales son la hematogena y linfática. Como en nuestro caso, al parecer la vía transcelómica no juega un papel relevante⁽⁹⁾. Se ha postulado un eje reno-ovárico que demuestra que la metástasis sería un evento relacionado del punto de vista embriológico y vascular; de esta manera, se explica que la metástasis ipsilateral es posible. Sin embargo, como en este caso la metástasis contralateral es factible, siendo mecanismos desconocidos por estudiar⁽¹⁰⁾.

Existe el reporte de un caso que presentó el hallazgo de células en anillo de sello⁽¹¹⁾, por lo

que propone la hipótesis de que existen otros mecanismos diferentes a la variante sarcomatoide, con las que el carcinoma de células claras puede tener un pobre pronóstico. Al respecto, un estudio demostró que la sobreexpresión de CD44 presentó una correlación fuerte con la agresividad del carcinoma renal de células claras⁽¹²⁾. El uso de inmunohistoquímica es una herramienta importante en la distinción del sitio primario de metástasis. Entre los marcadores que orientan a un posible origen renal son CK 7-, CD 10+ y RCCma +⁽¹³⁾.

La supervivencia a 5 años de estos pacientes en general es entre 18,5 % - 40 %, con un mejor pronóstico para los tumores con origen ginecológico (48 vs. 12 meses)⁽⁹⁾. En un estudio multivariado sobre los factores pronósticos, el único factor estadísticamente significativo fue el sitio del tumor primario ($P=0,004$)⁽¹⁴⁾. La nefrectomía cito-reductora cuenta con solo dos estudios clínicos aleatorizados con diseños opuestos y resultados prometedores en la era de la inmunoterapia⁽¹⁵⁾. En conclusión, presentamos este caso infrecuente sobre una metástasis ovárica de un sitio poco común que nos debe llevar a la reflexión para considerarlo en nuestro enfoque diagnóstico, así como considerarlo un factor de pobre pronóstico.

REFERENCIAS

1. Young RH, Scully R. En: Kurman RJ, editor. Blaustein's pathology of the female genital tract. 5ª edición. Nueva York: Springer; 2002.p.1063-1101.
2. Varela UC, Castro CP, Labra WA, Bravo PJC. Tumor de Krukenberg: Historia, definición actual y manifestaciones morfológicas en tomografía computada. Rev Chil Radiol. 2006;12(1):12-14.
3. Kiyokawa T, Young RH, Scully RE. Krukenberg tumors of the ovary: A clinic pathologic analysis of 120 cases with emphasis on their variable pathologic manifestations. Am J Surg Pathol. 2006;30(3):277-299.
4. Koufopoulos N, Nasi D, Antoniadou F, Kokkali S,

- Theocharis S. Kidney carcinoma ovarian metastasis: Review of the literature. *Cureus* [Internet]. [citado 26 de febrero de 2020];10(11). Disponible en: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6344066/>
5. Kondi-Pafiti A, Kairi-Vasilatou E, Iavazzo C, Dastamani C, Bakalianou K, Liapis A, et al. Metastatic neoplasms of the ovaries: A clinic-pathological study of 97 cases. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;284(5):1283-1288.
 6. Kajiyama H, Suzuki S, Utsumi F, Nishino K, Niimi K, Mizuno M, et al. Epidemiological overview of metastatic ovarian carcinoma: Long-term experience of TOTSG database. *Nagoya J Med Sci*. 2019;81(2):193-198.
 7. Liang L, Huang H, Dadhania V, Zhang J, Zhang M, Liu J. Renal cell carcinoma metastatic to the ovary or fallopian tube: A clinic pathological study of 9 cases. *Hum Pathol*. 2016;51:96-102.
 8. Stolnicu S, Borda A, Radulescu D, Puscasiu L, Berger N, Nogales FF. Metastasis from papillary renal cell carcinoma masquerading as primary ovarian clear cell tumor. *Pathol Res Pract*. 2007;203(11):819-822.
 9. Kubeček O, Laco J, Špaček J, Petera J, Kopecký J, Kubečková A, et al. The pathogenesis, diagnosis, and management of metastatic tumors to the ovary: A comprehensive review. *Clin Exp Metastasis*. 2017;34(5):295-307.
 10. Kostrzewa M, Zyla M, Władziński J, Stetkiewicz T, Stachowiak G, Wilczyński JR. Metastases of renal clear cell carcinoma to ovary-case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2015;36(2):219-222.
 11. Irving JA, Vasques DR, McGuinness TB, Young RH. Krukenberg tumor of renal pelvic origin: Report of a case with selected comments on ovarian tumors metastatic from the urinary tract. *Int J Gynecol Pathol*. 2006;25(2):147-150.
 12. Zanjani LS, Madjd Z, Abolhasani M, Rasti A, Fodstad O, Andersson Y, et al. Increased expression of CD44 is associated with more aggressive behavior in clear cell renal cell carcinoma. *Biomark Med*. 2018;12(1):45-61.
 13. Cameron RI, Ashe P, O'Rourke DM, Foster H, McCluggage WG. A panel of immunohistochemically stains assists in the distinction between ovarian and renal clear cell carcinoma. *Int J Gynecol Pathol*. 2003;22(3):272-276.
 14. Lee SJ, Bae JH, Lee AW, Tong SY, Park YG, Park JS. Clinical characteristics of metastatic tumors to the ovaries. *J Korean Med Sci*. 2009;24(1):114-119.
 15. Kuusk T, Szabados B, Liu WK, Powles T, Bex A. Cytoreductive nephrectomy in the current treatment algorithm. *Ther Adv Med Oncol* [Internet]. 27 de septiembre de 2019 [citado 26 de febrero de 2020];11. Disponible en: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6767741/>