
ARTÍCULOS ORIGINALES

Tumor de Krukenberg del Ovario Estudio Clínico Patológico de 56 casos Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Juvenal Sánchez Lihón*

RESUMEN

OBJETIVO: Se estudian 56 casos de tumor de Krukenberg del ovario en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en relación al diagnóstico microscópico, origen primario y correlación clínico-patológica

RESULTADOS: La edad de las pacientes varía de 18 a 84 años. El primario conocido mas frecuente es el estómago 33 (58.9%) casos. Los datos clínicos frecuentes son dolor y distensión abdominal, ascitis y hemorragia vaginal. 21 pacientes tuvieron biopsias por congelación. En 11 (52.3%) se establece el primario durante el acto operatorio (estómago 9/21). En 35 casos el tumor fue bilateral. El tumor mas grande fue de 30 x 20 cm. Microscópicamente pueden presentar varios patrones, La sobrevida, seguimiento y pronóstico de las pacientes es malo.

CONCLUSIONES: Es importante el diagnóstico correcto del tumor de Krukenberg de ovario siendo mejor en biopsias por congelación. El pronóstico es malo.

PALABRAS CLAVES: Ovario, Neoplasias Tumor de Krukenberg

Rev. Gastroenterol. Perú; 2009; 29-3: 209-217

ABSTRACT

OBJECTIVE: We report 56 cases of ovary Krukenberg tumor at Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en relation to microscopic diagnosis, primary origin and clinicopathologic correlation.

RESULTS: The patients ranged from 18 to 84 years. the most frequent primary tumor was stomach 33 (58.9%) cases. Abdominal swelling and pain usually accounted for the clinical presentation. Ascitis, abnormal vaginal bleeding. 21 patients had frozen section. 11(52.3%) cases the primary carcinoma was found during an operation for the ovary tumor and the most frequent was stomach 9/21. 35 cases the tumor was bilateral the largest dimension was 30 x 20 cm microscopic examination showed variety of patterns. the survival data, follow up and prognosis is bad.

CONCLUSIONS: It is important the correct diagnosis of Krukenberg tumor. We recommended frozen section. The prognosis is very poor.

KEY WORDS: Ovary, neoplasm, Krukenberg tumor

* Médico Anatomopatólogo del INEN

INTRODUCCIÓN

El tumor de Krukenberg ha suscitado mucha discusión y controversias dentro del campo de la patología.

F. Krukenberg⁽¹⁾ publica en 1896 en los Archivos de Ginecología 6 casos de tumores de ovario como fibrosarcoma con células mucinosas, erróneamente interpretado como tumor primario del ovario. Schlagenhauser⁽²⁾ seis años después, en 1902 identifica la naturaleza metastásica de este tumor y lo menciona como tumor primario al estómago. Kraus⁽³⁾, Wagner⁽⁴⁾, Diddle⁽⁵⁾, Gauthier-Villars⁽⁶⁾ y Shaw⁽⁷⁾ reconocen la naturaleza metastásica de este tumor.

En 1928, Gauthier-Villars⁽⁶⁾ en su serie de tumor de Krukenberg describe microscópicamente tubos y glándulas.

En 1981, Bullon⁽⁸⁾ describe con muchos detalles lo que denomina tumor de Krukenberg tubular.

En 1998 Scully⁽⁹⁾ menciona brevemente patrones morfológicos, microscópicos, variables, adicionales a este tipo de tumor. Patrones que no son sólo los típicos de células en "Anillo de sello" y que no se mencionan en series grandes de tumor de Krukenberg^(6, 10 - 26).

El concepto de tumor de Krukenberg se encuentra fundamentado en los libros de texto publicados por Scully, Young y Kurman⁽²⁷⁾ y se define como el carcinoma que se presenta en el ovario que tiene un componente significativo de mucina filante, típicas células en "Anillo de Sello" dentro de un estroma celular proliferativo derivado del estroma normal del ovario. Pueden encontrarse glándulas pequeñas con epitelio plano ó grandes glándulas con epitelio de tipo intestinal y mucinoso.

En el 2006, Kiyokawa, Young y Scully⁽²⁸⁾ estudian 120 tumores de Krukenberg con especial énfasis en la variedad microscópica. De igual manera el mismo año Lerwill y Young⁽²⁹⁾ reportan 4 casos de metástasis al ovario de Carcinoma Gástrico tipo Intestinal.

Actualmente casi todos los tumores de Krukenberg se consideran metástasis sin embargo hay casos raros y aislados que se han interpretado como primarios, Joshi⁽³⁰⁾ reporta un caso.

El presente trabajo es la casuística de este tumor en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudian 56 casos de pacientes con tumor de Krukenberg del ovario atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) de 1956 al 2006.

Hemos revisado las Historias clínicas registradas como tumor de Krukenberg en el Departamento de estadística del INEN así como del registro del Departamento de Patología. No se ha considerado los casos de pacientes con cáncer de

mama y metástasis al ovario. Se ha eliminado los casos sin material adecuado para el estudio microscópico.

Se ha revisado las láminas con la coloración de Hematoxilina Eosina en todos los casos. Los criterios para denominar tumor de Krukenberg en el presente trabajo son: Tumor de ovario con los tres componentes 1- Células epiteliales en "Anillo de Sello" ó Células epiteliales formando glándulas pequeñas con microtubos o glándulas grandes con epitelio de tipo intestinal o tipo mucinoso. 2- Presencia de mucina y 3- Estroma que puede ser denso y celular o laxo y edematoso.

RESULTADOS

Hallazgos clínicos. La edad de las pacientes varía entre 18 y 48 años de edad. La paciente más joven tuvo 18 años de edad y el primario fue recto.

El tumor primario se identificó en 46 (82%) pacientes y fue desconocido en 10 (17.8%). (Tabla N° 1).

Tabla 1. TUMOR DE KRUKENBERG- ORIGEN PRIMARIO

Lugar de origen	N° de Casos	(%)
Estómago	33	(58.9)
Colon	5	(8.9)
Recto	4	(7.1)
Apéndice cecal	3	(5.3)
Vesícula Biliar	1	(1.7)
Desconocido	10	(17.8)
Total	56	(100%)

El primario conocido mas frecuente fue estómago con 33 casos (58.9%) seguido por colon 5 (8.9%), recto 4 (7.1%), apéndice cecal 3 (5.3%) y 1 (1.7%) vesícula biliar.

La relación primario gástrico con primario no gástrico y desconocido (Tabla N° 2) y edad por décadas, encontramos que la mayoría de casos, ocurren entre los 20 y 50 años de edad.

Tabla 2. TUMOR DE KRUKENBERG EDAD POR DÉCADAS. PRIMARIOS CONOCIDO Y DESCONOCIDO

Años	Primario Gástrico	Primario No Gástrico	Desconocido	Total
10 - 19	-	1	-	1
20 - 29	8	3	1	12
30 - 39	10	1	4	15
40 - 49	7	4	4	15
50 - 59	7	3	1	11
60 - 69	-	-	-	-
70 - 79	1	-	-	1
80 - 89	-	1	-	1
Total	33	13	10	56

Los casos, no primarios gástricos ocurrieron en 13(23.2%) pacientes, comparados con los 33(58.9%) primarios del estómago.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

El síntoma más frecuente que presentan las pacientes son dolores abdominales, algunas de ellas conjuntamente con distensión abdominal, ascitis, pérdida de peso, diarrea, hemorragia gastrointestinal, ginecorragia, en algunos casos derrame pleural.

El signo más frecuente es tumor pélvico. Hay un caso de masculinización y otro de embarazo. Una de las pacientes tenía signos de masculinización.

Cirugía: 55 pacientes fueron operadas y sometidas a Laparotomía Exploradora. 12 pacientes fueron operadas en otros hospitales y derivadas al INEN. Una paciente tuvo Laparoscopia con biopsias quirúrgicas de ovarios con primario de estómago.

Dos pacientes tuvieron gastrectomía y durante la exploración quirúrgica, en una de las pacientes se encontró tumor de ovario izquierdo de 8.5 x 7.5 cm; de igual manera, en la otra paciente el tumor de ovario derecho, media 30 x 20 cm.

Biopsias por congelación. 21 pacientes tuvieron estudios de biopsias por congelación en el acto operatorio. Tabla N° 3.

Tabla 3. TUMOR DE KRUKENBERG. BIOPSIAS POR CONGELACIÓN Y ORIGEN PRIMARIO

Origen primario	Casos resueltos durante la congelación	Casos resueltos por estudios solo en parafina	Total
• Estómago	9	2	11
• Apéndice cecal	-	3	3
• Colon	-	2	2
• Recto	1	-	1
• Vesícula biliar	1	-	1
• Desconocido	-	-	3
<i>Total</i>	11	7	21

En 11 pacientes se pudo conocer el carcinoma primario. En 9 fue estómago por la comunicación del patólogo con el cirujano al ver o palpar el estómago en otros 2 recto y vesícula biliar, estableciendo de este modo el origen primario del tumor de Krukenberg durante la operación quirúrgica. En 7 pacientes, a pesar del resultado de la biopsia por congelación con el cirujano, no se pudo establecer el origen primario durante el acto operatorio: en 3 casos de primario de apéndice cecal que fueron resecados como parte del estadiaje pensando en cáncer primario de ovario; en 2 casos de estomago y 2 de colon, El caso primario de recto era una paciente embarazada de 26 años de edad. El de vesícula biliar tenía diagnóstico clínico y radiológico presuntivo. Sólo en tres casos de este grupo, el primario fue desconocido a pesar de los estudios de múltiples, muestras para parafina, que solo revelaron carcinomatosis, sin embargo una de las pacientes tenía el antecedente de haber sido operada de ulcera gástrica en otro hospital.

Patología Macroscópica, en 35 pacientes el tumor fue bilateral, en 20 unilateral y 1 caso desconocido operado en otro hospital.

El tamaño del tumor fue variable, el más grande de 30 x 20 cm y el más pequeño de escasos centímetros. La superficie externa del tumor generalmente fue lisa y nodular. La superficie de sección generalmente sólida, y en algunos casos con zonas quísticas. La consistencia fue fibrosa con algunas zonas gelatinosas con salida de fluido mucinoso y mixoide. Había también zonas edematosas.

Microscópicamente se presenta una variedad de patrones. El patrón clásico es el predominante en nuestra serie con la identificación de células en "Anillo de Sello" y la proliferación celular del estroma del ovario, este patrón correlaciona muy bien con el carcinoma de células en "Anillo de Sello" primario del estómago que también tiene reacción desmoplásica y es de tipo linitis plástica con diseminación y carcinomatosis peritoneal que son los casos más numerosos en nuestra serie. Otro patrón generalmente asociado al patrón clásico es el llamado "tubular" que se presenta con la formación de micro y macrotubos glandulares y se correlaciona con los Adenocarcinomas tubulares primarios del estómago, colon recto y vesícula biliar de pacientes estudiadas en el presente trabajo.

Los casos de primario del apéndice cecal así como un caso de una paciente de 18 años de primario del recto el carcinoma fue de células en "Anillo de Sello".

En algunos casos los patrones histológicos de las células epiteliales del Carcinoma Metastático semejan tumor de células de Sertoli Leydig, carcinomas de células Claras, Adenofibromas, Fibromas, adenocarcinomas tubulares con producción de mucina semejantes al adenocarcinoma mucinoso primario gastrointestinal mucinoso primario del ovario que son morfológicamente iguales al adenocarcinoma mucinoso de origen primario gastrointestinal. Ninguno de nuestros casos presentó diferenciación escamosa ó de tipo células transicionales.

Evolución y sobrevida: 18 pacientes fallecieron dentro de los 11 meses después de realizado el diagnóstico anatómopatológico. El resto de pacientes presentaron evolución de la enfermedad con carcinomatosis intra-abdominal y se perdieron de vista, muchas de ellas de provincias. Cinco pacientes recibieron quimioterapia Dos pacientes se reportaron vivas después de 6 y 4 años de operadas; una de ellas hizo metástasis en vértebra, recibió quimioterapia 12 cursos. La otra paciente fue operada de tumor de ovario izquierdo de 8.5 x 7.5 cm y gastrectomía total con carcinoma gástrico avanzado con ganglios positivos, 3 años después tuvo metástasis en pared abdominal, estaba viva a los 4 años de operada y se perdió de vista.

DISCUSIÓN

El ovario puede ser lugar de metástasis de Neoplasias malignas de numerosos órganos ó tejidos alejados del tracto genital.

El diagnóstico de metástasis de ovario depende de varios factores. Los datos clínicos son muy importantes; los pacientes con cáncer primario conocido deben estar consignados en la orden de estudio y diagnóstico anatómo patológico solicitados por el médico tratante. El patólogo debe de realizar una evaluación macroscópica y microscópica cuidadosa. Los tumores primarios del ovario pueden ser: ⁽¹⁾ de origen epitelial, los más numerosos; ⁽²⁾ de origen germinal y ⁽³⁾ del estroma gonadal o de los cordones sexuales. De igual manera tenemos un grupo especial de tumores de células esteroides.

Es difícil establecer la frecuencia de metástasis al ovario, por muchas razones. Algunos estudios son de autopsias, otros de especímenes quirúrgicos, o de ambos. En cáncer de mama es frecuente encontrar metástasis silenciosas en anti-guos tratamientos de ooforectomías o de pequeñas metástasis incidentales o como parte de la evolución natural del cáncer de mama. La frecuencia de metástasis al ovario puede variar de acuerdo a los países. Por ejemplo en el Japón es muy frecuente el cáncer secundario de origen gástrico.

Según Young y Scully ⁽²⁷⁾ las metástasis al ovario de masas anexiales que resultan en el examen anatómo patológico ser tumores malignos en el ovario, ocurren en el 6%.

En relación a la edad en nuestra casuística la paciente mas joven tenía 18 años y el primario fue cáncer de recto, vino por dos masas en anexos uterinos de 17 y 16.5 cm, en la laparotomía exploradora se realizó biopsias por congelación de los tumores de los ovarios, se hizo el diagnóstico anatómo – patológico de tumor de Krukenberg y durante el acto operatorio se determina el primario de recto, 28 (50%) de nuestros pacientes tenían menos de 40 años. En la literatura refieren 35% a 45% en menores de 40 años. En la serie de Kiyokawa y Scully ⁽²⁸⁾ la paciente más joven tenía 13 años de edad, Berens ⁽³¹⁾ y Chapman ⁽³²⁾ reportan niñas de 13 y 14 años de edad con primario de colon sigmoides y estómago. Es alta la frecuencia en menores de edad y el sitio primario de origen es frecuente en estómago. En nuestra serie 18 (32.1%) pacientes menores de 40 años de edad, el primario fue estómago. En general carcinoma gástrico es frecuente en mujeres jóvenes y el tipo histológico es carcinoma de células en “Anillo de Sello” ^(33, 34, 35, 36, 37).

En relación al origen primario del carcinoma en 33 (58.9%) pacientes fue estomago, le sigue colon y recto con 9 (16%) pacientes, luego apéndice cecal en 3 pacientes y un paciente en vesícula biliar. En 10 pacientes fue desconocido. En la serie de 120 pacientes de Kiyokawa y Scully ⁽²⁸⁾ el origen fue desconocido en 63 pacientes.

Kiyokawa y Scully ⁽²⁸⁾ y en la revisión de la literatura encuentran en 743 (76%) pacientes el primario fue estómago. En segundo lugar fue colon y recto con 104 (11%) casos, vesícula biliar y vías biliares en 28 (3%) casos. En otros 59 (6%) pacientes encontraron como primarios intestino delgado, apéndice cecal. Hacen mención especial al apéndice cecal, en nuestra serie encontramos 3 pacientes, ellos en 6 pacientes y ocupan el segundo lugar de primario conocido en su serie de 120 pacientes. Hacen el comentario que probablemente los casos de primario desconocido puedan corresponder a primarios de apéndice cecal ya que este tipo

de cáncer raramente se diagnostica en el pre-operatorio, los estudios de imágenes raramente los diagnostican y en 2 casos de su serie lo identificaron en una segunda laparotomía. Una de nuestras pacientes de 84 años de edad los cirujanos nos enviaron para ser procesados por congelación los ovarios que median 12 y 10 cm de diámetro. La microscopia mostró tumores de Krukenberg y nos comunicamos con los cirujanos para que examinen y palpén estómago que según nuestra experiencia acertábamos con el primario de origen como estómago hasta esa fecha. La respuesta fue que el estómago no tenía tumor, como parte del estadiaje para cáncer de ovario resecaaron apéndice cecal que en el estudio de parafina se encontró Carcinoma de Células en “Anillo de Sello” que comprometía toda la pared de apéndice cecal. De igual manera el diagnóstico de primario de apéndice cecal en los otros dos casos se realizó en estudios de parafina.

En una de nuestras pacientes el primario fue vesícula biliar, el diagnóstico se realizó durante el acto operatorio por laparotomía exploradora. La paciente presentó tumor en el ovario izquierdo de 17 cm y en el ovario derecho de 10cm. Era evidente en la exploración el tumor en la vesícula que infiltraba hígado y epiplon. La congelación de los tumores de ovario mostraron tumor de Krukenberg así como el tumor de vesícula de Carcinoma de Células en “Anillo de Sello”. La paciente hizo carcinomatosis y presentó en la evolución metástasis cerebral Young y Scully reportan seis casos primarios de vesícula biliar y conductos biliares que simulaban cáncer primario de ovario ⁽³⁸⁾.

Se encuentra en la literatura tumor de Krukenberg con primario de páncreas Yakushiji ⁽²⁴⁾ describe 7 casos, Petru ⁽²⁰⁾ reporta un caso. En carcinomas primarios de vejiga y tumor de Krukenberg hay reportes de Bowebly ⁽³⁹⁾, Corwin ⁽⁴⁰⁾ y Rosas Uribe ⁽⁴¹⁾.

Casos muy raros son los descritos con primario de útero Reffel ⁽¹⁷⁾ y Money ⁽⁴²⁾. En nuestra serie en 10 (17.8%) pacientes el primario fue desconocido. En la serie de 120 casos de Kiyokawa y Scully ⁽²⁸⁾, 63 (51.6%) casos el primario fue desconocido. El seguimiento de las pacientes es muy difícil en nuestro país ya que muchas de ellas son de provincias y son perdidas de vista y otras por su grado cultural y escaso conocimiento. Es usual en nuestra institución, en el manejo de pacientes con neoplasias de los ovarios, programar biopsias por congelación. El anatómo patológico de turno en 21 pacientes programadas realizó el procedimiento y se hizo el diagnóstico de tumor de Krukenberg, durante la operación quirúrgica y se encontró el primario. En 9 casos en estómago 1 en recto y otro en vesícula biliar, 3 de este grupo quedaron como primario desconocido. Kiyokawa y Scully ⁽²⁸⁾ recomiendan cuando en una evaluación de biopsia por congelación se encuentra tumor de Krukenberg en una paciente de primario desconocido la primera zona que debe examinarse cuidadosamente es estómago, luego colon y recto. De igual manera no olvidar apéndice cecal. ^{(43), (44)}. Es posible que en muchos casos de origen desconocido no se examine el apéndice cecal.

En relación al diagnóstico histopatológico del tumor de Krukenberg, es muy importante tanto en el examen por congelación como el incluido en parafina la identificación de

células en "Anillo de Sello" que no tienen los carcinomas comunes y corrientes primarios del ovario, y mejor aún si hay el componente de mucina y la reacción estromal proliferativa del mesenquima del ovario. En algunos casos podemos encontrar además componentes epiteliales, acinares, tubulares, microtubos semejantes a tubos de tumor de células de Sertoli, o glándulas con dilataciones quísticas, microquistes dentro de un estoma fibroso o edematoso. Glándulas de tipo intestinal con mucina se pueden observar en algunos casos y no debe sorprendernos ya que muchos de estos Carcinomas de Células en "Anillo de Sello" del tracto gastrointestinal tienen estos componentes. El patrón tubular-glándular y tipo intestinal de los adenocarcinomas metastáticos al ovario como se observa en carcinomas primarios de intestinos, apéndice cecal, estómago y vesícula biliar pueden ser indistinguibles de los adenocarcinomas tipo intestinal de estos órganos, pero la búsqueda y presencia de células en "Anillo de Sello" hacen el diagnóstico del tumor en el ovario como tumor de Krukenberg. Lerwill y Young⁽²⁹⁾ publican 4 casos de metástasis a los ovarios de carcinoma gástrico tipo intestinal como casos raros donde no encuentran células en "Anillo de Sello" y los pacientes son de edad avanzada, en comparación con jóvenes con tumor de Krukenberg, y con historia inicial y conocida de carcinoma gástrico tipo intestinal con enfermedad evolutiva. Histológicamente son metástasis idénticas a los adenocarcinomas de otros órganos del tracto digestivo e incluso similares al adenocarcinoma mucinoso primario del ovario, a veces con componente endometrioides que aún dificulta más el diagnóstico diferencial para establecer el primario. Lee⁽⁴⁵⁾ publica un estudio de 50 casos donde hace la distinción de primario o metastático en ovario de carcinoma mucinoso y encuentra 25 de ellos con características macro y microscópicas de metastáticos. Lewis⁽⁴⁶⁾ estudia 86 casos de compromiso tumoral de los ovarios por adenocarcinoma colo-rectal y utiliza marcadores de citoqueratinas CK20 y CK7. Logan⁽⁴⁷⁾ hace un estudio de marcadores con inmunohistoquímica para diferenciar carcinomas primarios de ovario de carcinoma colo-rectal metastáticos, mediante CDX2, AMACR, P5045 y B Catenina (APC).

Se propone el siguiente panel de marcadores en inmunohistoquímica que podrían ayudar para establecer el primario que puede tener lugar en distintas localizaciones. MUC 1, Ck 7 y estrógeno, positivo, favorece como primario mama, CDx2, Hep Par 1 positivos y estrógeno negativo, favorece a estómago, MUC Z, CDx2, MUC 5AC positivos; MUC 1, Hep Par 1 y estrógeno negativo, favorece a colon⁽⁴⁸⁾.

La gran mayoría de los pacientes con tumor de Krukenberg del ovario mueren, en nuestra serie 18 (32.1%) pacientes fallecieron a los 11 meses después de ser diagnosticados. En la serie de Kiyokawa⁽²⁸⁾ 44 (64%) fallecieron dentro del primer año y 52 (79%) dentro de los dos años, sólo 8 (18%) sobrevivieron más de dos años. Tres pacientes estaban vivos 12, 24 y 35 meses sin evidencia de enfermedad. Sin embargo en la literatura se reportan casos de sobrevida mayor de 7 años^(5, 20, 49, 50).

Dos de nuestras pacientes estaban vivas, una de ellas a los 4 años de seguimiento, el primario fue estómago, en-

doscópicamente era una lesión ulcerada, se le realizó una gastrectomía, la pieza operatoria reveló un cáncer avanzado de estómago con ganglios positivos, tenía 32 años. A los 3 años de operada, presento un tumor en pared abdominal de 3 x 3 cm, posteriormente se perdió de vista. La otra paciente de 59 años de edad, se operó de tumor de ovario izquierdo, la biopsia por congelación mostró tumor de Krukenberg, palparon el estómago y no encontraron tumor. Posteriormente la endoscopia de estómago confirmó el primario en estómago de carcinoma de células en "Anillo de Sello". Desarrolla metástasis vertebral, recibe radioterapia y quimioterapia hasta 12 cursos. Un control a los 4 años, estaba viva. Posteriormente se pierde de vista.

En conclusión no debe confundirse como tumor de Krukenberg a toda metástasis de carcinoma al ovario, que con frecuencia lo dan muchos primarios conocidos como parte de la biología o historia natural de la enfermedad. El tumor de Krukenberg del ovario es una metástasis que tiene los patrones histológicos característicos señalados y comentados en este trabajo y con los aportes de muchos autores, dentro de los cuales destacan Scully, Young y Kurman, por su gran dedicación e interés a los tumores del ovario. Muchas pacientes ingresan al quirófano con el diagnóstico clínico y radiológico de tumor de ovarios por masas detectadas y palpadas en estos órganos y que es importante programar y realizar biopsias por congelación, que son de mucha ayuda para el diagnóstico histológico de tumor de Krukenberg. Es importante la comunicación con el cirujano en el acto operatorio, para reconocer si fuera posible el tumor primario que es muy frecuente en estómago así como en otros órganos como colon, recto, vesícula biliar, páncreas, no olvidarse de apéndice cecal que puede pasar desapercibido. Mas raro, primarios de intestino delgado, útero, vesícula y pelvis renal.

Que hay un porcentaje de tumor de Krukenberg del ovario cuyo origen primario es desconocido donde influyen muchos factores como falta de seguimiento y estudios posteriores para establecer el primario o casos que no tuvieron biopsias por congelación.

Que el pronóstico de los pacientes con este tipo de tumor metastático es malo, que la gran mayoría de los pacientes hacen carcinomatosis y fallecen dentro del primer año de evolución. Hay casos raros que pueden sobrevivir varios años.

Este famoso epónimo de tumor de Krukenberg que tiene más de un siglo de su descripción original, ha causado muchas controversias, pero es numeroso el aporte científico de trabajos que inciden en su conocimiento y el anatómo patólogo debe de permanecer alerta con la presentación de este tipo de tumor en el ovario, conocer la morfología variable en el examen macro y microscópico, no olvidar la presencia de células en "Anillo de Sello" y la reacción estromal para de esta manera realizar un diagnóstico correcto. Realizar conjuntamente con los médicos tratantes de establecer el carcinoma primario que es muy frecuente de estómago así como de otras localizaciones. En general el pronóstico es malo.

REFERENCIAS

1. KRUKENBERG F. Über das Fibrosarcoma ovarii mucocellulare (carcinomatodes). *Arch Gynaekol.* 1896;50:287–321
2. SCHLAGENHAUFER F. Über das metastatische Ovarialcarcinom nach Krebs des Magen Darmes und anderer auchorgane. *Monatsschr. Geburtshilfe Gynaekol.* 1902;15:485–528
3. KRAUS E. über das Zustandekommen der Krebsmetastasen im Ovarium bei primärem Krebs eines anderen. Bauchorgans. *Monatsschr. Geburtshilfe Gynaekol.* 1901;14:1–30
4. WAGNER GA. Zur Histogenese der sogenannten Krukenbergschen. Ovarial tumoren. *Wien Klin Wochenschr.* 1902;15:519–523
5. DIDDLE AW. Krukenberg tumors: diagnostic problem. *Cancer.* 1955; 8:1026–1034.
6. GAUTHIER-VILLARS P. Etude des métastases ovariennes des épithéliomas digestifs. *Ann Anat Pathol.* (Paris) 1928;5:1-24.
7. SHAW W. Krukenberg tumors of the ovary. *Proc R Soc Med.* 1926;19:49–58.
8. BULLON A JR, ARSENEAU J, PRAT J, et al. Tubular Krukenberg tumor: a problem in histopathologic diagnosis. *Am J Surg Pathol.* 1981;5:225–232.
9. SCULLY RE, YOUNG RH, CLEMENT PB. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament. In: Rosai J, ed. *Atlas of Tumor Pathology, 3rd series, fascicle 23.* Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1998.
10. DEMOPOULOS RI, TOUGER L, DUBIN N. Secondary ovarian carcinoma: a clinical and pathological evaluation. *Int J Gynecol Pathol.* 1987;6:166–175.
11. GILLILAND R. Incidence and prognosis of Krukenberg tumour in Northern Ireland. *Br J Surg.* 1992;79:1364–1366.
12. HALE RW. Krukenberg tumor of the ovaries: a review of 81 records. *Obstet Gynecol.* 1968;32:221–225.
13. IRELAND IK, WOODRUFF JD. Masculinizing ovarian tumors. *Obstet Gynecol Surv.* 1976;31:83–111.
14. ISRAEL SL, HELSEL EW, HAUSMAN DH. The challenge of extragenital metastatic carcinoma. *Am J Obstet Gynecol.* 1965; 193:1094–1101.
15. JARCHO J. Further studies on the Krukenberg tumor of the ovary. *Am J Surg.* 1938;41:538–564.
16. KARSH J. Secondary malignant disease of the ovaries: a study of 72 autopsies. *Am J Obstet Gynecol.* 1951;61:154–160.
17. LEFFEL J, MASSON JC, DOCKERTY MB. Krukenberg's tumors: a survey of forty-four cases. *Ann Surg.* 1942;115:102–113.
18. MAZUR MT, HSUEH S, GERSELL DJ. Metastases to the female genital tract: analysis of 325 cases. *Cancer.* 1984;53:1978–1984.
19. NOVAK E, GRAY LA. Krukenberg tumor of the ovary: clinical and pathological study of 21 cases. *Surg Gynecol Obstet.* 1938;66:157.
20. PETRU E, PICKEL H, HEYDARFADAI M, et al. Nongenital cancers metastatic to the ovary. *Gynecol Oncol.* 1992;44:83–86.
21. SOLOWAY I, LATOUR JPA, YOUNG MHV. Krukenberg tumor of the ovary. *Obstet Gynecol.* 1956;8:221–225
22. STONE WS. Metastatic carcinoma of the ovaries. *Surg Gynecol Obstet.* 1916;22:407–423.
23. ULBRIGHT TM, ROTH LM, STEHMAN FB. Secondary ovarian neoplasms: a clinicopathologic study of 35 cases. *Cancer.* 1984;53:1164–1174.
24. ULBRIGHT TM, ROTH LM. Secondary tumors of the ovary. In: Roth LM, Czernobilsky B, eds. *Tumors and Tumorlike Conditions of the Ovary.* New York: Churchill Livingstone; 1985:129–152.
25. WONG PC, FERENCZY A, FAN LD, et al. Krukenberg tumors of the ovary: ultrastructural, histochemical and immunohistochemical studies of 15 cases. *Cancer.* 1986;57:751–760.
26. YAKUSHIJI M, TAZAKI T, NISHIMURA H, et al. Krukenberg tumors of the ovary: a clinicopathologic analysis of 112 cases. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1987;39:479–485.
27. YOUNG RH, SCULLY RE. Metastatic tumors of the ovary. In: Kurman RJ, ed. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, 5th ed.* New York: Springer-Verlag; 2002:1063–1101.
28. KIYOKAWA I, YOUNG RH, SCULLY RE. Krukenberg tumors of the ovary: a clinicopathologic analysis of 120 cases with emphasis on their variable pathologic manifestations. *Am J Surg Pathol.* 2006; 30:277-299.
29. LERWILL MF, YOUNG HR. Ovarian Metastases of intestinal – Type Gastric Carcinoma A Clinico Pathologic study of 4 cases with contrasting features to those of the Krukenberg tumor. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 1382-1388
30. JOSHI VV. Primary Krukenberg tumor of ovary: review of literature and case report. *Cancer.* 1968;22:1199–1207.
31. BERENS JJ. Krukenberg tumor of the ovary. *Am J Surg.* 1951; 81:484–491.
32. CHAPMAN TL. Krukenberg tumor. *Surg Gynecol Obstet.* 1920;31: 58–59.
33. GRABIEC J, OWEN DA. Carcinoma of the stomach in young persons. *Cancer.* 1985;56:388–396.

34. TSO PL, BRINGAZE WL, DAUTERIVE AH, et al. Gastric carcinoma in the young. *Cancer*. 1987;59:1362–1365.
35. DUARTE I, LLANOS O. Patterns of metastases in intestinal and diffuse types of carcinoma of the stomach. *Hum Pathol*. 1981;12:237–242.
36. TAMURA PY, CURTISS C. Carcinoma of the stomach in the young adult. *Cancer*. 1960;13:379–385.
37. SÁNCHEZ L. Juvenal et al. Estudio Clínico Patológico de 100 autopsias de pacientes con Cáncer de Estómago en relación con la Historia Natural de la enfermedad, Tipos Histológicos y Causa de muerte. *Acta Cancerológica* 1988. Vol. XIX-1:13-17
38. YOUNG RH, SCULLY RE. Ovarian metastases from carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts simulating primary tumors of the ovary: a report of six cases. *Int J Gynecol Pathol*. 1990;9:60–72.
39. BOWLBY LS, SMITH ML. Signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder primary presentation as a Krukenberg tumor. *Gynecol Oncol*. 1986;25:376–381.
40. CORWIN SH, TASSY F, MALAMENT M, et al. Rare signet-ring cell variant of mucinous adenocarcinoma of the bladder. *J Urol*. 1971;106:697–700.
41. ROSAS-URIBE A, LUNA MA. Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder: report of two cases. *Arch Pathol*. 1969;88:294–297.
42. MOONEY EE, ROBBOY SJ, HAMMOND CB, et al. Signet-ring cell carcinoma of the endometrium: a primary tumor masquerading as a metastasis. *Int J Gynecol Pathol*. 1997;16:169–172.
43. MERINO M, EDMONDS P, LIVOLSI V. Appendiceal carcinoma metastatic to the ovaries and mimicking primary ovarian tumors. *Int J Gynecol Pathol*. 1985;4:110–120.
44. RONNETT BM, KURMAN RJ, SHMOOKLER BM, et al. The morphologic spectrum of ovarian metastases of appendiceal adenocarcinomas: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of tumors often misinterpreted as primary ovarian tumors or metastatic tumors from other gastrointestinal sites. *Am J Surg Pathol*. 1997;21: 1144–1155.
45. LEE KR, YOUNG RH. The distinction between primary and metastatic mucinous carcinomas of the ovary: gross and histologic findings in 50 cases. *Am J Surg Pathol*. 2003;27:281–292.
46. LEWIS MR, DEEVERS MT, SILVA EG, et al. Ovarian involvement by metastatic colorectal adenocarcinoma: still a diagnostic challenge. *Am J Surg Pathol*. 2006;30:177–184.
47. LOGANI S, OLIVA E, ARNELL PM, et al. Use of novel immunohistochemical markers expressed in colonic adenocarcinoma to distinguish primary ovarian tumors from metastatic colorectal carcinoma. *Mod Pathol*. 2005;18:19–25.
48. CHU PG, WEISS LM. Immunohistochemical characterization of signet-ring cell carcinomas of the stomach, breast and colon. *Am J Clin Pathol*. 2004;121: 884–892.
49. JOHANNSON H. Clinical aspects of metastatic ovarian cancer of extragenital origin. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1960;39:681–697.
50. MCGOOGAN LS, HATCH KD. Krukenberg tumor-report of two cases. *Nebr Med J*. 1972;57:409–415.
51. IRVING JA, LERWILL MF, YOUNG RH. Gastrointestinal stromal tumors metastatic to the ovary: a report of five cases. *Am J Surg Pathol*. 2005;29: 920–926.
52. LASH RH, HART WR. Intestinal adenocarcinomas metastatic to the ovaries: a clinicopathologic evaluation of 22 cases. *Am J Surg Pathol*. 1987;11: 114–121.
53. MCCLUGGAGE WG, WILKINSON N. Metastatic neoplasms involving the ovary: a review with an emphasis on morphological and immunohistochemical features. *Histopathology*. 2005;47: 231–247.

Apéndice**IMÁGENES MACROSCÓPICAS DEL TUMOR DE KRUKENBERG**

Figura 1. Utero en el centro. Tumores en ambos ovarios. Superficie multinodular. Enviado para examen por congelación.



Figura 2. El mismo caso anterior superficie de corte con áreas sólidas y quísticas



Figura 3. Superficie externa nodular. Al corte, multiquístico. Algunas áreas sólidas.

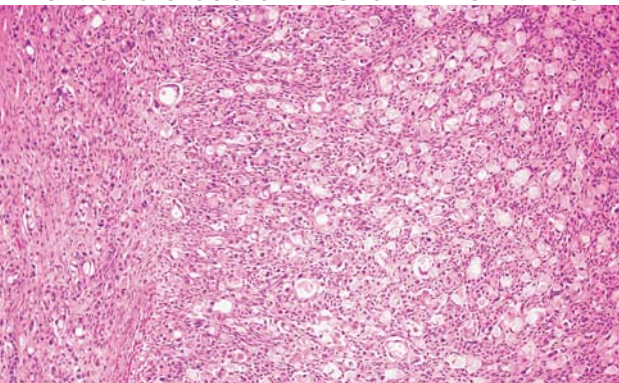
Apéndice**IMÁGENES HISTOLÓGICAS DEL TUMOR DE KRUKENBERG**

Figura 7. Poco aumento. Carcinoma de células en anillo de sello. Simula tumor de ovario de los cordones sexuales



Figura 4. Sala de operaciones. Se encuentra tumores en ambos ovarios que son resecados y enviados a Biopsia por congelación

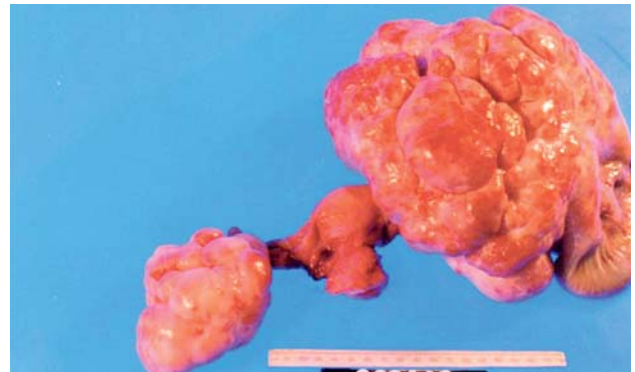


Figura 5. Pieza operatoria útero y ambos ovarios tumorales. El tumor primario fue de apéndice cecal. Paciente de 40 años de edad.

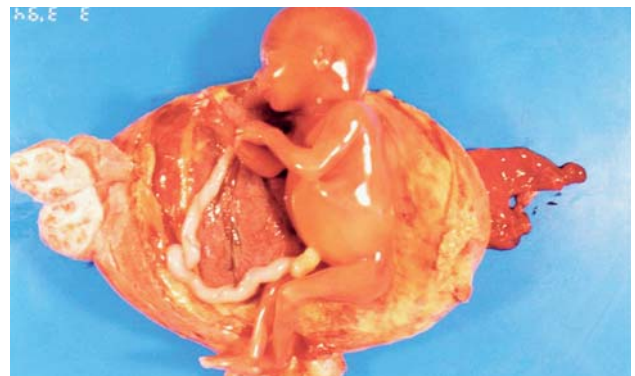


Figura 6. Utero con embarazo de 17 semanas. Anexo uterino derecho con parte del tumor. Caso anterior

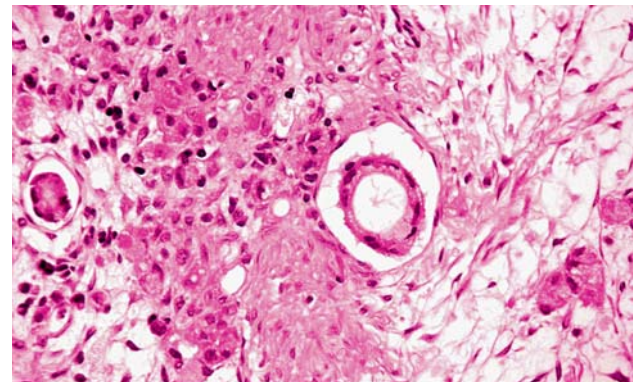


Figura 8. Moderado aumento. Células de Carcinoma con formación de tubos.

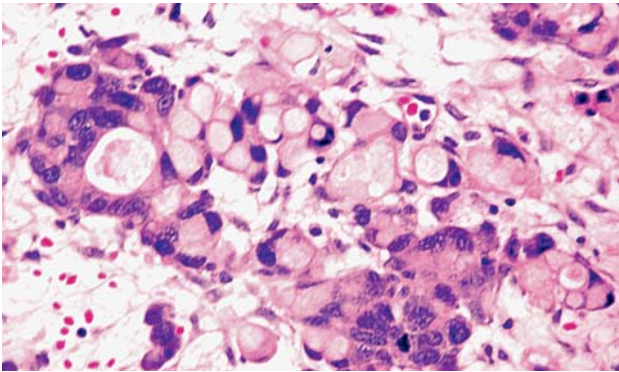


Figura 9. Mayor aumento. Carcinoma de células en anillo de sello. Formación de microtubos.

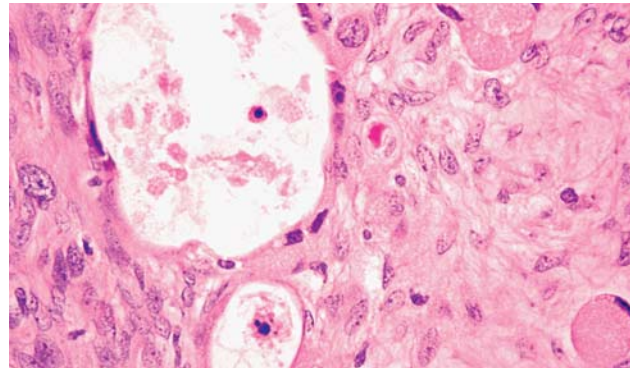


Figura 13. Moderado aumento. Carcinoma de células en anillo de sello. Microquistes simula tumor del seno endodermal primario del ovario.

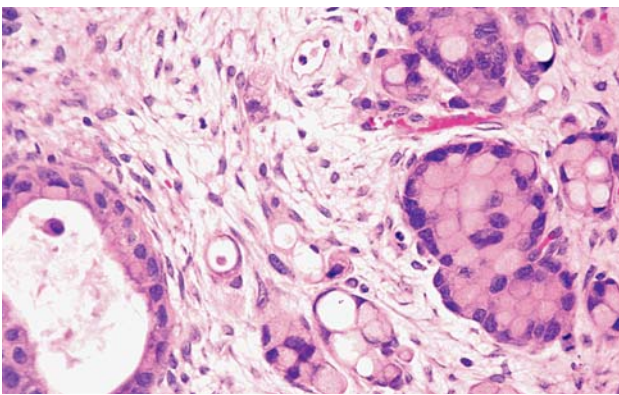


Figura 10. Mayor aumento. Carcinoma de células en Anillo de Sello. Grupo de células que simulan tumor de ovario de los cordones sexuales.

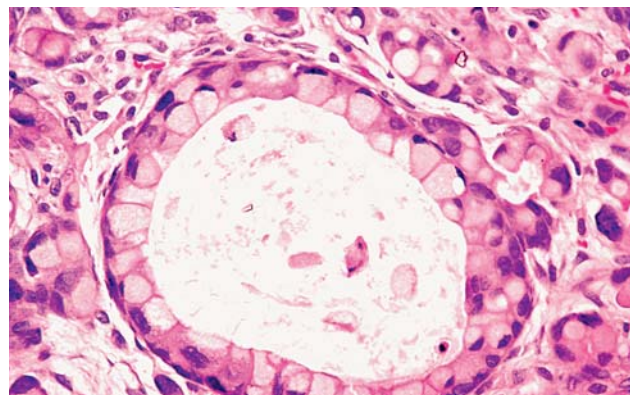


Figura 14. Gran aumento. Formación de glándulas mucinosa. Adyacentes células de Carcinoma de células en anillo de sello.

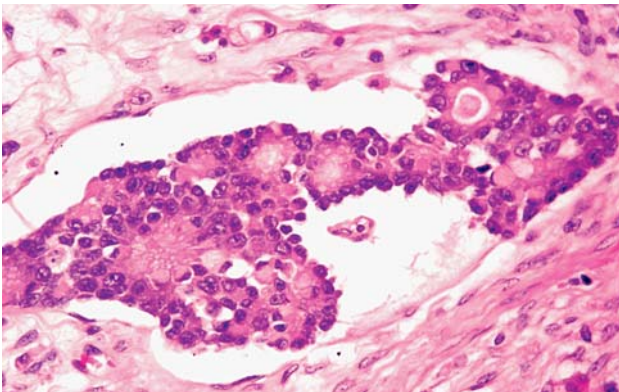


Figura 11. Mayor aumento. Trombos tumorales

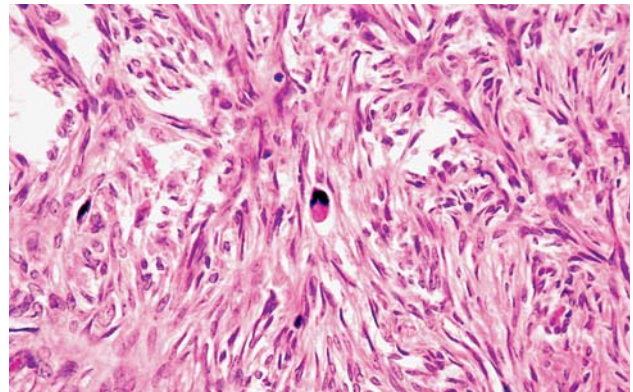


Figura 15. Moderado aumento. Marcada reacción desmoplásica del estroma (Fibrosis) Células anaplásicas del Carcinoma.

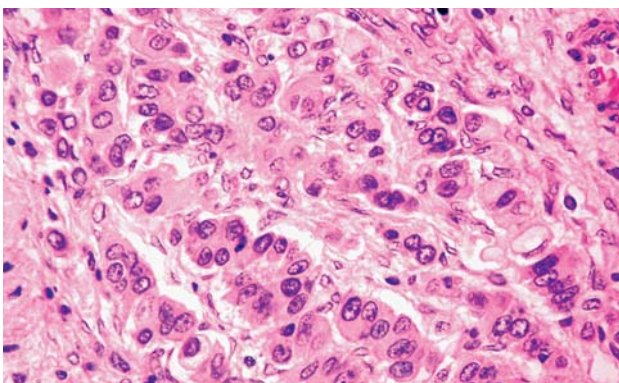


Figura 12. Moderado aumento. Formación de cordones de células tumorales que simulan tumor de cordones sexuales

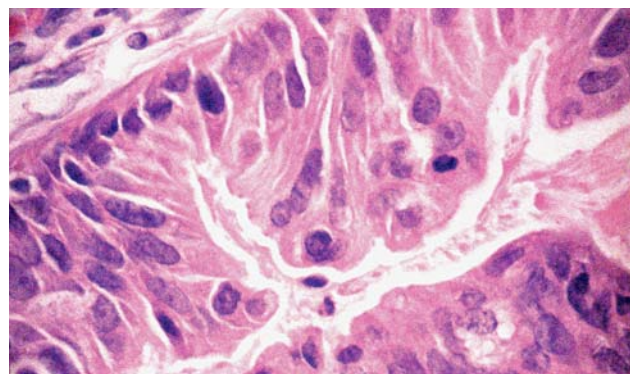


Figura 16. Gran aumento. Adenocarcinoma con formación de tubos