


TUMOR DE KRUKENBERG. EXPERIENCIA CLÍNICA

Dres. Chirino Leonardo¹, Plaza José Luis².

¹Residente de cirugía general, Hospital Carlos J Bello, Cruz Roja venezolana. ²Especialista en cirugía general, adjunto del servicio de cirugía general, Hospital Carlos J Bello, Cruz Roja venezolana.

E-mail: leonardocdo2008@gmail.com

RESUMEN: Introducción: El tumor de Krukenberg es un carcinoma metastásico ovárico. Se trata de un tumor maligno secundario a un proceso maligno primario en otra localización, con mayor frecuencia el tracto gastrointestinal y mama. **Métodos:** El presente estudio se desarrolló a través del análisis documental mediante la revisión de los hallazgos documentados en estudios publicados a escala internacional. Fueron consultadas las bases de datos: Dialnet, Medigraphic, SciELO, PubMed, Embase, MEDLINE, Scopus y Scholar academic. Se incluyeron 14 artículos a la revisión. **Desarrollo:** El tumor de Krukenberg presupone entre el 1% y 21% de los tumores ováricos. Ocupa el primer lugar de los tumores metastásicos bilaterales ováricos; la incidencia varía de un área geográfica a otra en función de la prevalencia del tumor que le da origen. Las características clínico patológicas incluyen síntomas inespecíficos que pueden retrasar el diagnóstico y manejo de la enfermedad. Radiológicamente, se detecta masa semisólida compleja conformada por componentes quístico y sólido. Macroscópicamente, se caracteriza por lesiones sólidas de afectación bilateral; microscópicamente, presenta dos componentes diferentes: uno de origen epitelial y otro estromal. La característica más resaltante son las células en forma de anillo de sello que poseen mucina y poseen núcleos excéntricos hiper cromáticos. **Conclusión:** es una neoplasia ovárica que tiende a acarrear compromiso bilateral; su curso clínico es insidioso e inespecífico, macroscópicamente pueden asemejarse a tumores primarios de ovario. La principal característica distintiva al examen microscópico está dada por las células en anillo de sello; el estudio inmunohistoquímico resulta crucial para confirmar la patología y su origen. **RCM 2025. 64;159(1): 38-43.**

Palabras claves: cáncer de ovario, tumor de Krukenberg, tumor de ovario, células en anillo de sello, ovario.

KRUKENBERG TUMOR. INCIDENCE AND CLINICAL CHARACTERISTICS

ABSTRACT: Introduction: The Krukenberg tumor is a metastatic ovarian carcinoma. It is a secondary malignant tumor to a primary malignant process in another location, most frequently the gastrointestinal tract and breast. **Methods:** The present study was developed through the documentary analysis checking the findings documented in internationally published studies. The following databases were consulted: Dialnet, Medigraphic, SciELO, PubMed, Embase, MEDLINE, Scopus and Scholar academic. 14 articles were included in the review. **Development:** The Krukenberg tumor presupposes between 1% and 21% of the ovarian tumors. It occupies the first place among bilateral ovarian metastatic tumors; the incidence varies from one geographic area to another according with the tumor prevalence which gives rise to it. The clinical pathological characteristics include nonspecific symptoms that can delay the diagnosis and the disease management. Radiologically, a complex semisolid mass made up of cystic and solid components is detected. Macroscopically, it is characterized by solid lesions of bilateral involvement; microscopically, it presents two different components: one of epithelial origin and another stromal. The most striking characteristic is the signet ring-shaped cells which possess mucin and have hyperchromatic eccentric cores. **Conclusion:** it is an ovarian neoplasia which tends to involve bilateral involvement; its clinical course is insidious and nonspecific; macroscopically they can look like primary ovarian tumors. The main distinctive characteristic at microscopic examination is given by the signet ring-shaped cells; the immunohistochemical study results crucial to confirm the pathology and its origin. **RCM 2025. 64;159(1): 38-43.**

Key words: ovarian cancer, Krukenberg tumor, ovarian tumor, signet ring-shaped cells, ovary.



INTRODUCCIÓN

El tumor de Krukenberg (TK) es un carcinoma metastásico ovárico. Se trata de un tumor maligno secundario a un proceso maligno primario en otra localización, con mayor frecuencia el tracto gastrointestinal y mama (1,2). La incidencia del TK está estrechamente vinculada a la prevalencia de su tumor primario, siendo más frecuente en regiones con alta incidencia de cáncer gástrico, como Asia (2,3).

La epidemiología de este tumor en países latinoamericanos, es menos clara debido a la limitada disponibilidad de estudios específicos. Las pacientes con TK suelen presentar síntomas inespecíficos como dolor abdominal, distensión y pérdida de peso, lo cual contribuye al diagnóstico tardío y complica su manejo clínico (3).

El diagnóstico del TK se basa en una combinación de hallazgos clínicos, estudios de imágenes y es confirmado mediante el estudio de anatomía patológica. La ecografía y la tomografía computarizada son herramientas útiles para la visualización de masas ováricas, pero el diagnóstico definitivo requiere de la biopsia y análisis histopatológico. La inmunohistoquímica se utiliza para identificar marcadores específicos que ayudan a determinar el origen del tumor (3–5).

El manejo del TK incluye diversas opciones terapéuticas. La cirugía citorreductora es considerada el tratamiento más efectivo, especialmente cuando se puede lograr una resección completa (6). La evidencia sugiere que la cirugía citorreductora mejora significativamente la supervivencia en comparación con otros tratamientos. Sin embargo, la posibilidad de realizar una cirugía efectiva se ve limitada por la extensión del compromiso peritoneal y la salud general del paciente.

Dado el desafío clínico que presupone la detección oportuna del TK y la baja frecuencia, en la actualidad existen lagunas en la literatura respecto a las características de esta lesión, lo que permitiría mejorar los resultados del tratamiento. El presente artículo se ha desarrollado con la finalidad de describir la incidencia y características clínico patológicas del tumor de Krukenberg, mediante revisión de la literatura.

MÉTODOS

El presente estudio se desarrolló mediante revisión de los hallazgos documentados en estudios publicados a escala internacional, tal información fue apuntada en una ficha bibliográfica (Tabla 1). La población estuvo representada por fuentes documentales electrónicas. Para seleccionar los estudios a incluir en la revisión se estipularon los siguientes criterios: publicaciones desarrolladas en el periodo 2019 – 2024, bajo la modalidad de artículo original o de revisión, en idioma español, inglés y portugués, disponibles a texto completo.

Los descriptores que se usaron comprenden: incidencia, características clínico patológicas, tumor de Krukenberg. Fueron consultadas las bases de datos: Dialnet, Medigraphic, SciELO, PubMed, Embase, MEDLINE, Scopus y Scholar academic. Fueron excluidas las publicaciones duplicadas, se llevó a cabo la revisión de título y resumen, fueron considerados los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. Se incluyeron 14 artículos a la revisión.

Tabla 1. Ficha bibliográfica

Datos de la publicación	
Autor (es)	
Año de publicación	<input type="checkbox"/> 2019 <input type="checkbox"/> 2020 <input type="checkbox"/> 2021 <input type="checkbox"/> 2022 <input type="checkbox"/> 2023 <input type="checkbox"/> 2024
Título	
País	
Contribución al estudio	
Resultados	
Conclusión	
Comentarios adicionales	



DESARROLLO

El TK simboliza entre 1% y 2% de los tumores de origen ovárico (1,7–9). Sin embargo, existen registros que indican que el TK es una entidad patológica cuya incidencia oscila entre 1% y 21% (3,5,6,10,11); en países occidentales se ha indicado que la incidencia es menor, con el 4% (5). Por otra parte, autores como Eckel *et al.* (12) puntualizan que el TK simboliza de 1% - 2% de los tumores de ovario, y el 17,8% de todas las lesiones malignas ováricas.

La evidencia actual demuestra que, en países como Japón, la incidencia del TK es elevada debido a la significativa prevalencia del cáncer gástrico; además, apuntan que es una patología que rara vez se presenta en mujeres jóvenes puesto que el cáncer gástrico es poco frecuente en menores de 30 años (0,5%) (2); de hecho, se presenta en pacientes que cursan la quinta década de la vida, en promedio, a los 45 años (2,4,9). Entretanto, la incidencia estimada de los TK es de 0,16 por cada 10.000 habitantes anualmente (8,13).

La presentación clínica suele ser asintomática hasta que la enfermedad se encuentra en etapas avanzadas. En las pacientes que condiciona sintomatología suele ser inespecífica e incluye dolor abdominal o pélvico, aumento de la circunferencia abdominal, masa palpable, dispareunia, anorexia y pérdida de peso (3,4,7–9). En el 50% de los casos se evidencia ascitis, la cual suele mostrar células malignas (2,8).

Ciertas manifestaciones gastrointestinales suelen acompañar los anteriormente mencionados; engloban náuseas, vómitos, estreñimiento y dispepsia (8); en otras oportunidades, el TK puede llegar a provocar estimulación del estroma ovárico con la consecuente producción de hormonas que desencadenan alteración en el ciclo menstrual, sangrado vaginal, virilización e hirsutismo (5,7–9). Radiológicamente, el TK se observa como una masa semisólida compleja conformada por proporciones variables de componente quístico y sólido (3,4,9).

Macroscópicamente, en el 80% de las pacientes se muestran como lesiones sólidas bilaterales (3,9,11), tienden a presentar superficie lisa, sin adherencias ni depósitos peritoneales (3,11). Microscópicamente, se caracterizan por componentes estromales y epiteliales;

en este último es posible evidenciar las de células en anillo de sello (14).

En palabras de Moraga *et al.* (9), el TK presenta dos componentes diferentes: uno de origen epitelial y otro estromal. El elemento epitelial se compone mayoritariamente de células en forma de anillo de sello que poseen mucina y poseen núcleos excéntricos hipercromáticos. El citoplasma de estas células en anillo de sello puede presentar diversas propiedades, tales como ser eosinofílico y granular, pálido y vacuolado, o tener un aspecto de “ojo de buey” con una vacuola considerable y un cuerpo eosinofílico central a paracentral, que alberga una gota de mucina. Es limitada la actividad de división celular. Estos anillos de sello de células pueden ser encontrados de manera individual, agrupados en nidos, o dispuestos en formas tubulares, acinares, trabeculares o cordones.

Desde la perspectiva inmunohistoquímica, se distinguen por ser inmunorreactivas a las citoqueratinas (AE1/AE3) y al antígeno de membrana epitelial (2,7).

DISCUSIÓN

El tumor de Krukenberg, una neoplasia metastásica que afecta los ovarios, se caracteriza por la presencia de células en anillo de sello y es predominantemente derivado de adenocarcinomas del tracto gastrointestinal, en particular del estómago (7). Fue descrita por primera vez por el patólogo alemán Friedrich Krukenberg en 1896 (7,11,15). La evidencia muestra que 1 de cada 10 casos de tumores de ovario son metastásicos, la mitad de estos son TK (13). La incidencia del TK varía significativamente en diversas investigaciones (15).

La mayoría coincide al señalar que el TK representa el 1% - 2% de las masas tumorales ováricas (1,7–9). Un estudio canadiense multicéntrico y retrospectivo que concentró 860 mujeres con cáncer colorrectal con una media de 62,7 años, documentó que la incidencia de TK fue de 3,2% (10). Otros advierten que entre el 10% - 20% de las neoplasias malignas de ovario son asiento de un TK (11); no obstante, Leiva *et al.* (14) mencionan que entre 5% y 30% de la patología tumoral ovárica se corresponde con TK, a lo que Moraga *et al.* (9) y Zulficar *et al.* (13) añaden que se trata del tumor que



se encuentra en el primer lugar en la clasificación de los tumores metastásicos bilaterales más habituales en los ovarios.

En una investigación retrospectiva en Estados Unidos en la que analizaron 1170 mujeres con cáncer colorrectal metastásico, informan que 235 tuvieron cáncer colorrectal metastásico, el 19,1% de estas tenían TK (6).

Los estudios epidemiológicos han mostrado que el estómago es el sitio primario en aproximadamente el 70% de los casos de tumor de Krukenberg, seguido por el colon, el apéndice y, en menor medida, otros órganos como la mama (2,3,6,9,11,12,14,15). Lim *et al.* (5) y Gomes *et al.* (8) expresan que los mecanismos de diseminación del TK se producen por vía linfática, hematológica y transcelómica. En particular, el carcinoma gástrico se ha vinculado al desarrollo de tumores de Krukenberg debido a su capacidad para diseminarse a través de vías linfáticas y hematológicas hacia los ovarios (8).

La literatura describe que la incidencia del TK se encuentra influenciada por la prevalencia del tumor primario; esta variabilidad puede estar influenciada por factores demográficos y geográficos, ya que el TK es más prevalente en países donde el cáncer gástrico es común, como en algunas naciones asiáticas. En contraste, su frecuencia es mucho menor en regiones con menor incidencia de cáncer gástrico, lo que indica la relación directa entre el origen del tumor y su prevalencia (2,8,9).

Pese a los reportes que indican que la edad promedio en la que se presenta el TK es de 45 años (2,4,9); esto concuerda con los resultados de la investigación adelantada por Huang *et al.* (11) en China, en la que informan que la media de edad en su grupo de pacientes con TK fue de 45,5 años. Algunos estudios sugieren que hasta el 57% de los TK son detectados en mujeres con edad comprendida entre 45 – 50 años (8). Ostowari *et al.* (6) y Gomes *et al.* (8) señalan que esta patología se puede dar en todos los grupos etarios, siendo más frecuente en mujeres jóvenes con edad comprendida entre 35 y 45 años.

La literatura concuerda al informar que las manifestaciones clínicas del TK suelen ser inespecíficas,

lo que contribuye a un diagnóstico tardío. Muchos pacientes pueden ser asintomáticos; en el 90% de los casos la paciente presenta síntomas vagos como dolor abdominal, distensión, pérdida de peso (9).

Lin *et al.* (15) sostienen que los primeros síntomas tienden a ser de naturaleza gastrointestinal (62,3%); además, el curso suele ser insidioso a medida que la masa tumoral aumenta de tamaño y provoca infiltración de estructuras contiguas (8). La afectación bilateral del TK ha sido documentada por diversos autores, en ese sentido Lin *et al.* (15) ha documentado el compromiso de ambos ovarios en el 70,8% de las pacientes. La bilateralidad es una característica que puede ayudar a diferenciar este tipo de tumor de otros tumores ováricos, ya que más del 80% de los casos presentan afectación en ambos ovarios (3,7).

El TK presenta una histología distintiva. Se caracteriza principalmente por la proliferación de células en anillo de sello que son ricas en mucina. Este hallazgo es fundamental para su diagnóstico, ya que las células en anillo de sello son un marcador típico de los adenocarcinomas que tienen su origen en el estómago, aunque también pueden derivar de otros sitios primarios (3–5,7).

Según Lin *et al.* (15), los tipos histológicos más frecuentes son el adenocarcinoma pobremente diferenciado y el carcinoma de células en anillo de sello. Zulfiqar *et al.* (13) indican que el TK al examen macroscópico es visualizado mediante agrandamiento asimétrico de los ovarios. La superficie capsular es lisa, libre de adherencias y depósitos peritoneales, llegando a asemejar tumores primarios de ovario.

En términos de inmunohistoquímica, el TK muestra positividad para CK7 y CK20. Este perfil varía en función del tipo histológico, mostrándose negativos para CK7 y CK20 si son de origen gástrico, positivos para CK20 y negativos para CK7 si son colorrectales, contrariamente, cuando el origen es mamario son positivos para CK7 y negativos para CK20. Por tanto, es posible afirmar que estos marcadores son esenciales para diferenciar los tumores primarios ováricos de las metástasis de origen gastrointestinal, pulmonar o mamario (9).



CONCLUSIÓN

El TK es una patología neoplásica que, aún en la actualidad, representa un desafío diagnóstico para el profesional médico, y se basa en los hallazgos clínicos, estudios imagenológicos, haciendo cruciales el estudio histopatológico e inmunohistoquímica. Su incidencia es variable a nivel internacional, llegando a ubicarse entre 1% y 21%. Esta se encuentra condicionada por factores como la prevalencia de la patología maligna primaria.

Esta enfermedad se caracteriza desde la perspectiva clínico patológica como una entidad nosológica cuyo curso es insidioso y puede variar desde pacientes asintomáticos a casos en los que se dan manifestaciones clínicas inespecíficas entre las que se encuentran dolor abdominal o pélvico, aumento de la circunferencia abdominal, masa palpable, dispareunia anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos, estreñimiento y dispepsia. En algunas ocasiones, se observa ascitis. Si el tumor condiciona estimulación del estroma ovárico con producción de hormonas, la paciente manifiesta alteración en el ciclo menstrual, sangrado vaginal, virilización e hirsutismo.

Radiológicamente, se detecta masa semisólida compleja conformada por proporciones variables de componente quístico y sólido. Macroscópicamente, se caracteriza por lesiones sólidas de afectación bilateral, con superficie lisa, sin adherencias ni depósitos peritoneales. Microscópicamente, presenta dos componentes diferentes: uno de origen epitelial y otro estromal. La característica más resaltante son las células en forma de anillo de sello que poseen mucina y poseen núcleos excéntricos hipercromáticos.

En síntesis, el TK es una neoplasia ovárica que tiende a acarrear compromiso bilateral; su curso clínico es insidioso e inespecífico. Macroscópicamente pueden asemejarse a tumores primarios de ovario, la principal característica distintiva al examen microscópico está dada por las células en anillo de sello; el estudio inmunohistoquímico resulta crucial para confirmar la patología y su origen.

REFERENCIAS

1. Lionetti R, De Luca M, Travaglino A, Raffone A, Insabato L, Saccone G, *et al.* Treatments and overall survival in patients with Krukenberg tumor. Arch Gynecol Obstet [Internet]. 2019;300:15-23. Disponible en: <https://www.iris.unina.it/retrieve/e268a730-792e-4c8f-e053-1705fe0a812c/krukenberg.pdf>
2. Annal A, Sadath S. Krukenberg tumour in adolescents: rare but possible. J Obstet Gynaecol India [Internet]. 2022;72(5):460-2. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9568626/>
3. Lyngdoh B, Dey B, Mishra J, Marbaniang E. Krukenberg tumor. Autops Case Rep [Internet]. 2020;10(2):1-3. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7703453/>
4. Chavhan A, Gedekar P, Vagga A, Ghule V, Kharche K. Krukenberg tumour in a 34-year-old female: a case report. Cureus [Internet]. 2024;16(4):1-7. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11127708/>
5. Lim G, Wong Y, Tawil Z, Abdul R, Ramanathan A, Natasya A. Krukenberg tumour as the initial manifestation of lung adenocarcinoma. Respirol Case Rep [Internet]. 2023;11(5):1-4. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10073084/>
6. Ostowari A, Hasjim B, Lim L, Yu J, Nguyen L, Dayyani F, *et al.* Clinical outcomes in patients with krukenberg tumors from colorectal cancer. JSurgRes [Internet]. 2024;299:343-52. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022480424002002>
7. Sahin S, Cakmakci S, Bayhan T, Aksel B, Bulut Z, Sari N, *et al.* Rare malignity of childhood: krukenberg tumor—case report and review of literature. J Adolesc Young Adult Oncol. 2020;9(2):303-6.
8. Gomes V, Porto G, Murta J, Azeredo L, Vieira G, Ferraz A. Tumor de Krukenberg: a importância da investigação ovariana na vigência de neoplasia digestiva. Rev de Saúde [Internet]. 2024;15(1):01-13. Disponible en: <https://editora.univassouras.edu.br/index.php/RS/article/view/3774/2281>
9. Moraga C, Umaña E, Vargas A. Tumor de Krukenberg: un enigma metastásico. Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos. 2024;8(1):103-12.
10. Bildersheim M, Taqi K, Nelson G, Stockley C, Bouchard-Fortier A, Mack L. Incidence of metastatic tumors to ovary (Krukenberg) versus primary ovarian neoplasms associated with colorectal cancer surgery. Surgical Oncology Insight [Internet]. 2024;1(3). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2950247024000884>
11. Huang Z, Li B, Qin H, Mo X. Invasion characteristics and clinical significance of tumor-associated macrophages in gastrointestinal Krukenberg tumors. Front Oncol

- [Internet]. 2023;24(13):1-13. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9999382/>
12. Eckel F, Carlin G, Mayer S, Polterauer S, Chalubinski K. Krukenberg progression of gastric carcinoma in pregnancy: is early diagnosis possible? case report and review of the literature. *J Clin Med*. 2023;12(16):1-7.
 13. Zulfiqar M, Koen J, Nougaret M, Bolan C, VanBuren W, McGettigan M, *et al*. Krukenberg tumors: update on imaging and clinical features. *Am J Roentgenol* [Internet]. 2020;215(4):1020-9. Disponible en: <https://ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.19.22184>
 14. Leiva B, Cusma T, Cotrina C, Morillo A. Tumor de Krukenberg primario renal: reporte de caso. *Revista Venezolana de Oncología* [Internet]. 2020;32(3):189-93. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3756/375662791010/375662791010.pdf>
 15. Lin X, Han T, Zhuo M, Liu T, Liu Z, Xiang D, *et al*. A retrospective study of clinicopathological characteristics and prognostic factors of Krukenberg tumor with gastric origin. *J Gastrointest Oncol* [Internet]. 2022;13(3):1022-34. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9274061/>