

Tumor de Krukenberg en Largo Período de Remisión: Informe de Caso

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2025v71n2.4926ES>

Tumor de Krukenberg em Longo Tempo de Remissão: Relato de Caso
Krukenberg Tumor in Long-Term Remission: Case Report

Isabelle Ariane Wagner¹; Tadeu Ferreira de Paiva Júnior²

RESUMEN

Introducción: El tumor de Krukenberg es un tumor metastásico raro y agresivo que forma parte del diagnóstico diferencial de las masas ováricas. Se origina principalmente en el tracto gastrointestinal, especialmente en el estómago y el colon. Su mediana de supervivencia al momento del diagnóstico es de 16 meses. **Informe del caso:** Paciente sana de 35 años, que consultó por dolor abdominal bajo y disparesia de un año de evolución, con ecografía transvaginal que mostró masa extensa en ovario izquierdo. A través de la investigación, se realizó una colonoscopía que reveló un adenocarcinoma rectosigmoidoideo. La evaluación posterior incluyó el análisis del panel genético, cuyo resultado fue negativo y la revelación de metástasis en hígado, peritoneo y ovario, este último denominado tumor de Krukenberg. Luego de un tratamiento que incluyó quimioterapia, cirugías de rectosigmoidectomía con linfadenectomía y salpingo-ovarectomía bilateral, cirugía de citorreducción peritoneal y metastasectomía hepática, estas dos últimas asociadas a quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, la paciente se encuentra asintomática, con calidad de vida y en remisión completa a cinco años del diagnóstico. **Conclusión:** Se reporta un caso de tumor de Krukenberg con tiempo de remisión mayor al descrito en la literatura, posiblemente debido a las terapias combinadas utilizadas y al perfil molecular favorable.

Palabras clave: Tumor de Krukenberg/diagnóstico; Enfermedades del Ovario; Sobrevida; Metástasis de la Neoplasia.

RESUMO

Introdução: O tumor de Krukenberg compreende um tumor metastático raro e agressivo que faz parte dos diagnósticos diferenciais das massas ovarianas. Origina-se principalmente do trato gastrointestinal, especialmente do estômago e cólon. Sua sobrevida mediana ao diagnóstico é de 16 meses. **Relato do caso:** Paciente de 35 anos, hígida, queixava-se de dor abdominal baixa e disparesia há um ano, com ultrassonografia transvaginal evidenciando massa extensa em ovário esquerdo. Por meio da investigação, foi realizada colonoscopia revelando adenocarcinoma de retosigma. A avaliação posterior compreendeu a análise do painel genético cujo resultado foi negativo e a revelação de metástase no fígado, no peritônio e no ovário, este último denominado tumor de Krukenberg. Após tratamento envolvendo quimioterapia, cirurgias de retosigmoidectomia com linfadenectomia e salpingo-ovarectomia bilateral, cirurgias de citorredução peritoneal e de metastasectomia hepática, as duas últimas associadas à quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, encontra-se assintomática, com qualidade de vida e em remissão completa cinco anos após o diagnóstico. **Conclusão:** Relatar o caso de tumor de Krukenberg com tempo de remissão mais prolongado do que o descrito em literatura, possivelmente pelas terapias combinadas utilizadas e perfil molecular favorável.

Palavras-chave: Tumor de Krukenberg/diagnóstico; Doenças Ovarianas; Sobrevida; Metástase Neoplásica.

ABSTRACT

Introduction: Krukenberg tumor is a rare and aggressive metastatic tumor that is part of the differential diagnosis of ovarian masses. It originates mainly from the gastrointestinal tract, especially the stomach and colon. Its median survival at diagnosis is 16 months. **Case report:** A 35-year-old healthy patient complained of lower abdominal pain and dyspareunia for one year, with a transvaginal ultrasound showing an extensive mass in the left ovary. Through the investigation, a colonoscopy was performed revealing rectosigmoid adenocarcinoma. The subsequent evaluation included analysis of the genetic panel, the result of which was negative, and the revelation of metastases in the liver, peritoneum, and ovary, the latter called Krukenberg tumor. After treatment involving chemotherapy, rectosigmoidectomy with lymphadenectomy and bilateral salpingo-oophorectomy, peritoneal cytoreduction, and hepatic metastasectomy surgeries, the latter two associated with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, the patient is asymptomatic, with quality of life and in complete remission five years after diagnosis. **Conclusion:** Case report of Krukenberg tumor with a longer remission time than described in the literature, possibly due to the combined therapies used and favorable molecular profile.

Key words: Krukenberg Tumor/diagnosis; Ovarian Diseases; Survival; Neoplasm Metastasis.

¹Pesquisadora autônoma. Florianópolis (SC), Brasil. E-mail: isabelle.awagner@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-6472-7581>

²Ynova Pesquisa Clínica. Florianópolis (SC), Brasil. E-mail: tadeufpaivajr@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0006-7426-8095>

Dirección para correspondencia: Isabelle Ariane Wagner. Rua Menino Deus, 63 – Bloco A – Sala 303 – Centro. Florianópolis (SC), Brasil. CEP 88020-210. E-mail: isabelle.awagner@gmail.com



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

INTRODUCCIÓN

El tumor de Krukenberg es una forma rara de tumor metastásico que afecta a los ovarios, originándose comúnmente en el tracto gastrointestinal, especialmente en el estómago y colon¹. Aunque el estómago sea todavía el órgano más prevalente como sitio primario (76%)^{2,3}, el colon se ha mostrado cada vez más relevante⁴ debido al aumento de la incidencia del cáncer colorrectal. Se caracteriza histológicamente por células en anillo de sello productoras de mucina⁵, siendo un importante diagnóstico diferencial de masas ováricas⁶.

Se cree que la *downregulation* de la E-cadherina en el sitio primario contribuye para la metástasis hacia el ovario⁷. Existen cuatro vías de propagación: continuidad, contigüidad, hematogénica o linfática⁸, dependiendo del sitio primario⁶. Los tumores gástricos tienden hacia la vía linfática, mientras que los adenocarcinomas de colon se propagan por vía hematogénica por su intensa vascularización intestinal⁸.

La mediana de edad al momento del diagnóstico es 48 años, frecuentemente en la perimenopausia⁹. Son comunes los tumores bilaterales⁹, y la ooforectomía bilateral conforma el tratamiento¹⁰. La mediana de sobrevida es de 16 meses⁹, pero factores como extensión metastásica y enfoque terapéutico influyen significativamente en el pronóstico⁹. La mediana se amplía a 23 meses cuando la metástasis está confinada al ovario y se reduce a 13,5 meses cuando hay metástasis hacia otros sitios, además del ovario⁹. No solo es la extensión de la metástasis, pues otros factores relacionados al empeoramiento de la sobrevida son la presencia de ascitis y sitio primario gástrico⁹. Existen factores que aumentan la sobrevida y están involucrados con el tratamiento de la enfermedad: metastasectomía¹¹, resección quirúrgica del tumor primario¹², cirugía citorreductora¹³⁻¹⁵ y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)¹⁵, además del tratamiento con quimioterapia¹⁶.

El objetivo del presente estudio es informar el caso de una paciente portadora del tumor de Krukenberg hace más de cinco años, actualmente en remisión clínica, presentando una sobrevida considerablemente mayor que la mediana descrita en la literatura científica. La investigación fue realizada después de la aprobación del Comité de Ética en Pesquisa (CEP) del Centro de Pesquisas Oncológicas (Cepon), con el número de parecer 6.995.879 (CAAE: 81627524.2.0000.5355), con base en la Resolución n.º 466/2012¹⁷ del Consejo Nacional de Salud.

INFORME DEL CASO

Paciente de sexo femenino, 35 años, previamente saludable, gravida dos, para un, aborto un, con antecedentes

de aborto espontáneo hace un año. Se quejaba de dolor de fuerte intensidad en el bajo vientre y dispareunia de profundidad. Se le realizó ecografía transvaginal (US-TV), en enero de 2019, con visualización de colección anexial heterogénea en ovario izquierdo midiendo 7,4 x 5,4 x 8,4 cm, se propuso la hipótesis de quiste de cuerpo lúteo posabortedo, se prescribió acetato de medroxiprogesterona, sin mejoría. Una nueva US-TV fue solicitada a los tres meses, evidenciando permanencia de la masa anexial a la izquierda, con proyección al fondo de la bolsa posterior. Debido a la expansividad de la lesión, se realizaron endoscopía digestiva alta y colonoscopía, esta última indicando una lesión ulcero-vegetante en la unión rectosigmaidea, cuya biopsia reveló adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado, infiltrando la lámina propia. Al momento del diagnóstico, la paciente refería pérdida de peso de 3 kg en la última semana y episodios previos de hematoquecia, antes asociados con enfermedad hemorroide. Posteriormente, se revelaron posibles implantes neoplásicos en tomografía computarizada (TC) de abdomen y pelvis: una lesión hipodensa en el hígado, además de lesión pélvica quística (Figura 1) —caracterizada como tumor de Krukenberg. Después de dos semanas del diagnóstico inicial, se optó en febrero de 2019 por realizar la rectosigmoidectomía con linfadenectomía, salpingooforectomía bilateral, además de la resección de un implante peritoneal en el fondo del saco de Douglas, recibiendo, con las piezas quirúrgicas obtenidas, la estadificación patológica pT4apN2bpM1c, con márgenes de resección quirúrgica libres de neoplasia. Se hizo la ejecución del perfil molecular por pirosecuenciación, resultante en KRAS y NRAS de tipo natural, panel de cáncer hereditario con ausencia de variante patogénica y búsqueda de inestabilidad microsatélite negativa con un único hallazgo de variante de significado clínico incierto (VUS) en el gen BLM. Después de la realización de 11 ciclos de quimioterapia adyuvante quincenales entre marzo y agosto de 2019



Figura 1. (31/01/2019): Voluminosa lesión pélvica de aspecto quístico multilocular, midiendo aproximadamente 12,0 x 11,1 x 9,2 cm. Mantiene íntimo contacto con la pared anteroinferior del rectosigmaide, sin plan de división evidente al método

con protocolo FOLFOX (ácido folínico, 5-fluorouracil y oxaliplatino) + cetuximab, hubo respuesta parcial detectada por remanentes de metástasis hepáticas en la resonancia magnética (RM) de abdomen.

De esta forma, debido a la respuesta presentada y considerando la resecabilidad de las metástasis, tras ocho meses del diagnóstico y un mes después de la quimioterapia adyuvante, la paciente fue sometida en setiembre de 2019 a la HIPEC con oxaliplatino sumada a la hepatectomía parcial y peritonectomía, cuyo examen anatomopatológico mostró respuesta completa en el peritoneo. En julio de 2020, debido a una recidiva de implante neoplásico en hígado, además de la aparición de implante presacral, señalados en una nueva PET-CT diez meses después de la HIPEC, se eligió hacer una cirugía citorreductora con resección de las metástasis, además de una nueva HIPEC, ahora con mitomicina. Subsiguiente a la última cirugía, entre octubre de 2020 y abril de 2021, la paciente tuvo indicación de 13 ciclos de quimioterapia con FOLFOX, seguidos por el retiro del oxaliplatino y mantenimiento con 5-fluorouracil + ácido folínico por seis sesiones. En agosto de 2021, por las TC de tórax y RM de abdomen, ambas sin evidencia de enfermedad, se concluyó que la paciente logró la respuesta completa al tratamiento. Hubo una posterior modificación hacia quimioterapia oral con capecitabina con la finalidad de garantizar mayor comodidad para la paciente. Cinco años después del diagnóstico, se encuentra asintomática y en remisión completa hace más de tres años, sin evidencia de enfermedad.

DISCUSIÓN

Este caso se destaca por la remisión prolongada del tumor de Krukenberg, presentando una mediana de sobrevida muy superior a la informada en la literatura científica. A pesar de la presentación inicial desfavorable de la paciente, hubo una respuesta notable al tratamiento. Tras cinco años del diagnóstico, la paciente permanece hace más de tres años sin evidencia de enfermedad y con calidad de vida preservada. Este desenlace es atribuido a factores como el *status* KRAS natural^{18,19} y al enfoque terapéutico adoptado¹¹⁻¹⁶, incluyendo citorreducción quirúrgica, resección de metástasis y quimioterapia.

El informe contrasta positivamente con la mediana de sobrevida documentada en la literatura, que es frecuentemente limitada. Adicionalmente, mientras que la mediana de edad al diagnóstico es alrededor de 48 años, con alta prevalencia en pacientes en la perimenopausia⁹, el caso descrito envuelve a una paciente de 35 años, destacando la relevancia de considerar este diagnóstico incluso en edades más jóvenes. La presencia de metástasis

bilaterales, típicas en hasta el 80% de los casos¹⁰, también fue observada, reforzando la presentación característica, aunque en un grupo etario atípico.

A nivel molecular, el *status* KRAS natural identificado en la paciente está asociado a una mejor respuesta al cetuximab¹⁹, anticuerpo monoclonal utilizado en el tratamiento del cáncer colorrectal, factor que probablemente contribuyó para el pronóstico favorable. En contraste, la presencia de mutaciones en dicho gen está vinculada a una sobrevida reducida¹⁸.

Los enfoques terapéuticos adoptados fueron determinantes para los resultados alcanzados. Se destaca la citorreducción quirúrgica como esencial para mejorar los desenlaces, enfoque empleado en este caso en múltiples etapas, incluyendo rectosigmoidectomía, salpingooforectomía bilateral y hepatectomías parciales. La HIPEC¹⁵, eficaz en la reducción de la carga tumoral peritoneal, fue también utilizada con éxito. La combinación del protocolo FOLFOX con la HIPEC ilustra la integración de terapias para optimizar los resultados, alineándose a las recomendaciones más recientes de la literatura¹³.

Este informe subraya la relevancia de estrategias diagnósticas y terapéuticas avanzadas para casos de tumor de Krukenberg, enfatizando la posibilidad de desenlaces favorables incluso en escenarios complejos.

CONCLUSIÓN

El tumor de Krukenberg representa un desafío clínico significativo, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, dado su origen metastásico y los complejos factores que influyen en la sobrevida de los pacientes. Es crucial que los profesionales de salud estén conscientes de esta posibilidad en la evaluación diferencial de las masas ováricas para garantizar un enfoque de tratamiento apropiado y mejorar los pronósticos de los pacientes.

APORTES

Ambos autores contribuyeron substancialmente en la concepción y en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica; y aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.



REFERENCIAS

- Bas Y, Kalyoncu A, Bulgan A, et al. Synchronized bilateral giant krukenberg tumor originating from the colon. *Turkiye Klinikleri J Case Rep.* 2018;26(1):40-4. doi: <https://www.doi.org/10.5336/caserep.2017-55128>
- Ionescu O, Balescu I, Bacalbasa N. Krukenberg tumors. Prognostic factors, surgical treatment and survival benefit. A literature review. *Gineco.eu.* 2016;12:202-4. doi: <https://www.doi.org/10.18643/gieu.2016.202>
- Yada-Hashimoto N, Yamamoto T, Kamiura S, et al. Metastatic ovarian tumors: a review of 64 cases. *Gynecol Oncol.* 2003;89(2):314-7. doi: [https://www.doi.org/10.1016/s0090-8258\(03\)00075-1](https://www.doi.org/10.1016/s0090-8258(03)00075-1)
- Jiang R, Tang J, Cheng X, et al. Surgical treatment for patients with different origins of Krukenberg tumors: outcomes and prognostic factors. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35(1):92-7. doi: <https://www.doi.org/10.1016/j.ejso.2008.05.006>
- Novak C, Gray LA. Krukenberg tumor of the ovary: clinical and pathological study of four cases. *Surg Gynecol Obstet.* 1938;66:157-65.
- Moore RG, Chung M, Granai CO, et al. Incidence of metastasis to the ovaries from nongenital tract primary tumors. *Gynecol Oncol.* 2004;93(1):87-91. doi: <https://www.doi.org/10.1016/j.ygyno.2003.12.039>
- Kuwabara Y, Yamada T, Yamazaki K, et al. Establishment of an ovarian metastasis model and possible involvement of E-cadherin down-regulation in the metastasis. *Cancer Sci.* 2008;99(10):1933-9. doi: <https://www.doi.org/10.1111/j.1349-7006.2008.00946.x>
- Yamanishi Y, Koshiyama M, Ohnaka M, et al. Pathways of metastases from primary organs to the ovaries. *Obstet Gynecol Int.* 2011;2011:1-6. doi: <https://www.doi.org/10.1155/2011/612817>
- Wu F, Zhao X, Mi B, et al. Clinical characteristics and prognostic analysis of Krukenberg tumor. *Mol Clin Oncol.* 2015;3(6):1323-8. doi: <https://www.doi.org/10.3892/mco.2015.634>
- Zulfiqar M, Koen J, Nougaret S, et al. Krukenberg tumors: update on imaging and clinical features. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215(4):1020-9. doi: <https://www.doi.org/10.2214/AJR.19.22184>
- Jiang R, Tang J, Cheng X, et al. Surgical treatment for patients with different origins of Krukenberg tumors: outcomes and prognostic factors. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35(1):92-7. doi: <https://www.doi.org/10.1016/j.ejso.2008.05.006>
- Jun SY, Park JK. Metachronous ovarian metastases following resection of the primary gastric cancer. *J Gastric Cancer.* 2011;11(1):31-7. doi: <https://www.doi.org/10.5230/jgc.2011.11.1.31>
- Xu KY, Gao H, Lian ZJ, et al. Clinical analysis of Krukenberg tumours in patients with colorectal cancer-a review of 57 cases. *World J Surg Oncol.* 2017;15(1):25. doi: <https://www.doi.org/10.1186/s12957-016-1087-y>
- McCormick CC, Giuntoli II RL, Gardner GJ, et al. The role of cytoreductive surgery for colon cancer metastatic to the ovary. *Gynecol Oncol.* 2007;105(3):791-5. doi: <https://www.doi.org/10.1016/j.ygyno.2007.02.025>
- Lionetti R, De Luca M, Travaglino A, et al. Treatments and overall survival in patients with Krukenberg tumor. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300(1):15-23. doi: <https://www.doi.org/10.1007/s00404-019-05167-z>
- Lu W, Yuan L, Liu X, et al. Identification of prognostic factors for Krukenberg tumor. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2013;2(2):52-6. doi: <https://www.doi.org/10.1016/j.gmit.2013.02.006>
- Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2013 jun 13; Seção I:59.
- Kemps PG, Bol M, Steller EJA, et al. Colon carcinoma presenting as ovarian metastasis. *Radiol Case Rep.* 2021;16(9):2799-803. doi: <https://www.doi.org/10.1016/j.radcr.2021.06.072>
- Formica V, Sera F, Cremolini C, et al. KRAS and BRAF Mutations in Stage II and III colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2022;114(4):517-27. doi: <https://www.doi.org/10.1093/jnci/djab190>

Recebido em 13/9/2024

Aprovado em 21/2/2025

