

Síndrome de Pseudomeigs en paciente con tumor de Krukenberg

M. J. Herráiz Bayod¹, M. Elorz Carlón¹, M. A. Idoate²

¹Servicio de Radiodiagnóstico. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

²Servicio de Anatomía Patológica. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

Correspondencia:

M.J. Herráiz Bayod

Servicio de Radiodiagnóstico.

Clínica Universitaria de Navarra.

Avda. Pío XIII s/n

31008 Pamplona.

(mjherraiz@unav.es)

Resumen

Se presenta el caso de una mujer de 51 años con antecedente de Linfoma no Hodking y adenocarcinoma gástrico con células en anillo de sello. Acude a nuestro centro por llevar 20 meses con disnea por derrame pleural, linfedema en ambas piernas y ascitis. Se detectan en la TC y en la ecografía dos masas anexiales bilaterales, que se biopsian. El diagnóstico histológico es metástasis ovárica bilateral por adenocarcinoma de células en anillo de sello (tumor de Krukenberg). Esta paciente presenta un síndrome de Pseudomeigs, que comprende un tumor maligno de ovario asociado con ascitis y derrame pleural con citología maligna negativa. En pacientes oncológicos con ascitis y derrame pleural benignos se debería considerar en el diagnóstico diferencial el síndrome de PseudoMeigs.

Palabras clave: Tumor de Krukenberg, síndrome de PseudoMeigs, adenocarcinoma con células en anillo de sello.

Historia del caso

Mujer de 51 años con antecedente personal de Linfoma no Hodking (LNH) B folicular estadio III B (diagnosticado en 1997) con masa retroperitoneal, que tras 6 líneas de tratamiento quimioterápico, se encuentra en remisión completa desde mayo del 2005. (En la actualidad tratamiento de mantenimiento con rituximab bimensual).

Antecedente de adenocarcinoma gástrico con células en anillo de sello, localizado en lámina propia por biopsia, sin evidencia de actividad neoplásica en el momento actual (última biopsia endoscópica en julio del 2005).

El 19 de junio del 2006 acude a la consulta de Hematología de nuestro centro por presentar desde hace unos 20 meses, de forma progresiva, edema bilateral en piernas con características de linfedema, hasta comprometer incluso pared abdominal y con ascitis. Ha aumentado en este tiempo 20 kg de peso. Asimismo refiere cuadro de disnea desde hace 4 meses.

Fue valorada en su localidad de residencia, observándose importante derrame pleural bilateral, que ha precisado de la realización de toracocentesis evacuadoras en 4 ocasiones. El líquido pleural ha

Summary

We report the case of a fiftyone-year-old woman with a past medical history of Linfoma no Hodking and a gastric adenocarcinoma with signet ring cells. She came to our institution with a twenty month history of dysnea secondary to pleural effusion, bilateral lower extremity edema and probably had ascitis. On CT and US two bilateral pelvic masses were found and biopsied. The anatomopathological analysis showed bilateral ovarian implants from signet ring cell adenocarcinoma (Krukenberg tumor). This patient developed a PseudoMeigs syndrome consisting on malignant ovarian tumor associated with ascitis and pleural effusion without malignant cells. Oncological patients who present with ascitis and benign pleural effusion, the diagnosis of PseudoMeigs syndrome should be considered.

Key words: Krukenberg tumor, PseudoMeigs syndrome, signet ring cells adenocarcinoma.

sido compatible con exudado sin criterios de quilotórax y con citologías y cultivos convencionales y para micobacterias negativos.

La sintomatología disneica presenta clara mejoría tras toracocentesis y recidiva posteriormente de forma progresiva.

En la auscultación pulmonar destaca una hipofonosis basal en ambos campos pulmonares y matidez a la percusión en campos medios e inferiores. El abdomen es globuloso, distendido, blando, depresible y no doloroso. Importante edema de pared abdominal. No masas palpables ni organomegalias. En las piernas se observa un linfedema bilateral hasta la ingle, con leve fovea.

Ingresa a cargo del servicio de Hematología el 20 de junio del 2006 para realizarle estudios y drenaje del derrame pleural. La paciente aporta un TAC cérico-torácico-abdominal realizado en su lugar de residencia.

Exploraciones y exámenes de laboratorio

Al día siguiente, se le realiza un análisis de sangre en el que destaca una ligera elevación de la creatinina (1,8 mg/dL,



Figura 1. Imagen de ecografía en la que se observa en la región anexial izquierda una masa de aspecto sólido, de ecogenicidad similar a la del útero, de 4 cm. de diámetro.



Figura 2. Imagen de un corte axial de TC abdominal con contraste oral e intravenoso, en región de pelvis, que muestra una masa anexial derecha, de aspecto sólido, de 7,5 cm. de diámetro, que capta contraste. Importante edema del tejido celular subcutáneo y ascitis.

siendo los valores normales: 0'8-1'2 mg/dL), una hipoalbuminemia (2,78 g/dL, siendo los valores normales: 3,4-5,4 g/dL) y una hipoproteinemia (5 g/dL, siendo los valores normales: 6-8,3 g/dL). El resto de parámetros analíticos se encuentran dentro de la normalidad.

Este mismo día se practica a la paciente un PET, en el que se objetiva un patrón compatible con la existencia de edemas generalizados. En el estudio de fusión llama la atención la presencia de derrame pleural bilateral. No se aprecian focos de captación patológica.

La siguiente prueba que se le realiza es una ecografía abdominal, con el objetivo de valorar el llevar a cabo una paracentesis de la ascitis. Se observa un hígado de tamaño, morfología y ecogenicidad normales sin lesiones focales hepáticas. Presencia de dos adenopatías, una de ellas localizada en el hilio hepático de 2,6 cm y otra en el ligamento gastrohepático de 2 cm. El riñón derecho mide 10 cm y presenta un aumento

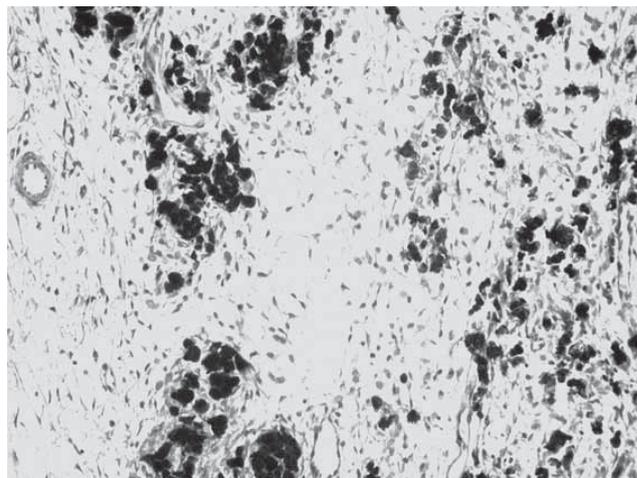


Figura 3. Afectación ovárica por un adenocarcinoma de células en anillo de sello con estroma edematoso (PAS, x100).

de la ecogenicidad y signos de hidronefrosis crónica, mientras que el riñón izquierdo se encuentra atrofiado. Se observa la presencia de dos masas ováricas bilaterales, la derecha de 6 cm de diámetro y la izquierda de 4 cm de diámetro (fig. 1). Las dos tienen vascularización interna. Se plantea el diagnóstico diferencial entre fibromas ováricos, que con la ascitis y el derrame pleural podría tratarse de un síndrome de Meigs, o bien metástasis ovárica de cáncer gástrico (por el antecedente de la paciente). Importante derrame pleural bilateral y derrame pericárdico con material ecogénico en el interior, probablemente hemático.

Debido al hallazgo de las lesiones ováricas y a que no eran conocidas se decide no realizar la paracentesis y reevaluar a la paciente.

Se revisa el TC cérvico-torácico-abdominal que aporta la paciente, realizado el 24 de mayo del 2006.

En el TC de cuello no se observan adenopatías ni otras alteraciones.

El TC de tórax con contraste endovenoso muestra un importante derrame pleural bilateral que colapsa ambos pulmones alcanzando ambos ápices pulmonares. Existe también engrosamiento de la piel, aumento de densidad del tejido celular subcutáneo, probablemente correspondiente a edema. No se identifican imágenes nodulares que sugieran metástasis ni adenopatías mediastínicas, hiliares ni en otras localizaciones.

En el TC de abdomen con contraste oral y endovenoso se objetiva una disminución de tamaño del riñón izquierdo con adelgazamiento del parénquima, que no presenta captación. En el retroperitoneo hay un aumento de densidad de partes blandas, que engloba la cava inferior y la aorta. Es compatible con adenopatías y se extiende desde el tronco celíaco hasta la bifurcación de la aorta. Se identifica ascitis en pequeña cantidad, de localización subhepática posterior, periesplénica y en la gotiera paracólica derecha. Aumento de densidad de la grasa del tejido celular subcutáneo de la pared abdominal que respeta declives, no presentándose en la región glútea y sí en la pared anterior, en ambas extremidades inferiores y en la región

pública. En la pelvis se identifican dos masas en ambas regiones anexiales, una de unos 6 cm de diámetro aproximadamente en el lado derecho, de aspecto sólido (fig. 2), y otra de unos 4 cm en la región anexial izquierda de aspecto similar.

Se aconseja estudio histológico de las masas ováricas y del retroperitoneo.

Se solicita el marcador tumoral Ca 125, encontrándose elevación del mismo (217,40 UI/mL, siendo los valores normales: 0-35 UI/mL).

Se realiza una toracocentesis diagnóstica y evacuadora en la que se extraen 1.300 mL de líquido pleural de aspecto seroso. Se envía todo el material a Bioquímica, Microbiología y Citología. Bioquímica: LDH: 164 UI/L (el cociente LDH en líquido pleural/suero es $> 0,6$ y por tanto se trata de un exudado), proteínas 1,90 g/dL, glucosa 102 mg/dL (por ser > 60 mg/dL se descarta enfermedad maligna, infecciones bacterianas o pleuritis reumatoide), y pH 9. Microbiología: negativo para bacterias, hongos y tuberculosis. Citología: no se observan células atípicas.

Por el antecedente de la paciente de biopsias gástricas con células en anillo de sello se le realiza una gastroscopia con toma de biopsias. La descripción microscópica de los fragmentos de tejido es de mucosa de cuerpo gástrico en la que se observa la presencia focal de sustitución del epitelio glandular por células en anillo de sello, de citoplasma amplio, basófilo, intensamente PAS positivo, con el núcleo rechazado a la periferia. Llama la atención que el epitelio tumoral atípico tiende a situarse sustituyendo al epitelio glandular primitivo. Se aprecia ligero incremento del infiltrado celular de la lámina propia. No se observan bacilos *H. Pylori*.

El diagnóstico anatómo-patológico es adenocarcinoma de células en anillo de sello de mucosa de cuerpo gástrico.

Para el estudio de las masas ováricas se solicita un informe al departamento de Ginecología. En la ecografía ginecológica se detectan dos masas ováricas. La del ovario derecho mide 63 x 60 mm y se trata de una formación sólida con contenido homogéneo. La del ovario izquierdo mide 39 x 35 mm. Ambas tienen vascularización con patrón de vaso central. Se descarta neoplasia primaria de ovario, al no encontrar signos de carcinomatosis peritoneal. Se sugiere el diagnóstico de edema ovárico por linfedema.

Se expone el caso en sesión interdepartamental entre los servicios de Ginecología, Medicina Interna y Hematología. Se decide realizar una anexectomía bilateral, siendo el cuadro sugestivo de obstrucción del conducto torácico secundario a masas bilaterales sólidas de ovario.

La descripción microscópica de la biopsia de anejos uterinos es cuadro histopatológico similar en ambos ovarios. Se aprecia una tumoración atípica, moderadamente celular, acompañada de fibrosis focal e intenso edema y proliferación vascular. Además se observan vasos sanguíneos ocupados por nidos de células poligonales, cohesivas, de citoplasma basófilo. Tanto el infiltrado intersticial como los émbolos tumorales están constituidos por células de citoplasma basófilo denso, intensamente PAS positivo, con núcleo rechazado a la periferia (fig. 3, PAS, x100).

El diagnóstico anatomopatológico es metástasis ovárica bilateral por adenocarcinoma de células en anillo de sello (tumor de Krukenberg) de origen gástrico. El linfedema se podría explicar

por la alteración linfática por su enfermedad de base, asociada a la hipoalbuminemia y la insuficiencia renal crónica.

Diagnóstico

Síndrome de Pseudo-Meigs por tumor de Krukenberg.

Discusión

El tumor de Krukenberg es un adenocarcinoma de ovario con células en anillo de sello, de naturaleza metastásica. Es infrecuente y supone el 1-2% de todos los tumores de ovario. Lo describió por primera vez en 1896 el ginecólogo y patólogo alemán Friedrich Krukenberg. En un principio pensó que se trataba de una neoplasia primaria del ovario, pero con el tiempo se estableció su verdadera naturaleza metastásica¹.

En el 70% de casos de tumor de Krukenberg el estómago es el órgano donde asienta el tumor primario. Le siguen en frecuencia el cáncer de colon, apéndice y mama (sobre todo el carcinoma lobulillar invasivo)¹.

La prevalencia del tumor de Krukenberg depende de la prevalencia del cáncer gástrico en la población analizada. En Japón, donde la prevalencia del cáncer gástrico es alta, el tumor de Krukenberg supone el 17,8% de todos los tumores ováricos¹.

El tiempo transcurrido entre el diagnóstico del tumor primario y el diagnóstico de las metástasis suele ser de seis meses¹.

Está bien documentado que los adenocarcinomas con células en anillo de sello tienden a metastatizar a los ovarios con mucha más frecuencia que los adenocarcinomas de otras histologías de esas mismas localizaciones¹.

En cuanto a la clínica, como produce grandes masas en ambos ovarios, puede condicionar dolor y distensión abdominales².

Una prueba de laboratorio útil en este tumor es el marcador tumoral Ca 125, ya que puede estar elevado. Sirve para el seguimiento de pacientes ooforectomizadas y para el diagnóstico precoz de metástasis ováricas en pacientes con adenocarcinomas gastrointestinales. También ayuda a predecir el pronóstico. El porcentaje de supervivencia a los cinco años es más bajo en pacientes con niveles de Ca 125 > 75 U/ml, que en pacientes con niveles de Ca 125 < 75 U/ml¹.

El aspecto del tumor de Krukenberg en las imágenes obtenidas por ecografía y tomografía computerizada (TC) suele ser de masas ováricas bilaterales. Con frecuencia son sólidas, aunque también pueden ser quísticas¹.

Tanto en la TC como en la resonancia magnética el tumor de Krukenberg se caracteriza por presentar un alto realce del contraste³.

El TC se considera una técnica útil para diferenciar las metástasis ováricas procedentes del estómago de las del colon. Las que proceden del estómago tienen una naturaleza más sólida y la porción sólida tiene más realce². Las metástasis que proceden del colon son de mayor tamaño, lo que podría ser explicado por su naturaleza más quística³.

Es muy importante para el tratamiento y pronóstico distinguir entre tumor primario de ovario y metastásico ya que hay gran variedad de tumores metastásicos que pueden simular un tumor primario⁴.

Los hallazgos de imagen en lesiones metastásicas no son específicos y consisten sobre todo en componentes sólidos o una mezcla de áreas sólidas o quísticas⁴.

En la RM el tumor de Krukenberg presenta hallazgos específicos: masas complejas bilaterales con componente sólido hipointenso (densa reacción estromal) e hiperintensidad interna (mucina) en T1 y T2 respectivamente⁴.

Por lo que respecta al tratamiento, está demostrado que en pacientes con tumor de Krukenberg procedente de cáncer gástrico, sin otras metástasis, la metastasectomía se asocia con un aumento de la supervivencia⁵. Un estudio de cohortes retrospectivo comparó dos grupos de mujeres con tumor de Krukenberg. A un grupo le realizaron metastasectomía (33 pacientes de 54) y a otro no (21 pacientes de 54). En el primer grupo la media de supervivencia fue de 17 meses y en el segundo de 3 meses⁶, siendo la supervivencia media de catorce meses¹.

La quimioterapia o radioterapia no tienen efecto significativo en el pronóstico. Algunos autores consideran la ooforectomía profiláctica¹.

El síndrome de Meigs comprende la tríada de: tumor benigno de ovario, -normalmente fibromas-, ascitis y derrame pleural. Es característico que tras extirpar el tumor se resuelvan la ascitis y el derrame pleural⁶. Por el contrario, el síndrome de PseudoMeigs consiste en un tumor maligno de ovario, al que se añaden ascitis y derrame pleural con citología maligna negativa. También se resuelven la ascitis y el derrame pleural tras extirpar el tumor⁶.

En estos dos síndromes existen distintas teorías para explicar tanto la ascitis como el derrame pleural⁶.

En cuanto a la ascitis, las teorías que se barajan son:

1. El tumor irrita el peritoneo.
2. Presión sobre las venas o linfáticos de alrededor.

3. Estimulación hormonal.

4. Torsión del tumor y liberación de mediadores⁶.

El derrame pleural se explica por el paso de líquido ascítico por los conductos linfáticos transdiafragmáticos y defectos del diafragma⁶.

La ascitis o el derrame pleural malignos indican enfermedad metastásica y peor pronóstico, pero los benignos no afectan ni al estadiaje ni al pronóstico⁶.

En pacientes oncológicos con ascitis y derrame pleural benignos se debería considerar en el diagnóstico diferencial el síndrome de PseudoMeigs⁶.

Bibliografía

1. Al-Agha OM, Nicastrì AD. An in-depth look at Krukenberg tumor: an overview. Archives of pathology and laboratory medicine 2006; 130(11): 1725-1730.
2. Hyuck JC, Joo-Hyuk L, Sokbom K, Sang-Soo S, Joon-II C, Sun L et al. Contrast-enhanced CT for differentiation of ovarian metastasis from gastrointestinal tract cancer: stomach cancer versus colon cancer. AJR 2006; 187: 741-745.
3. Bazot M, Salem C, Cortez A, Antoine JM, Daraï E. Imaging of ovarian fibromatosis. AJR 2003; 180: 1288-1290.
4. Seung Eun J, Jae Mun L, Sung Eun R, Jae Young B, Jung Im J, Seong Tai H. CT and MR imaging of ovarian tumors with emphasis on differential diagnosis. Radiographics 2002; 22: 1305-1325.
5. Jae Ho C, Woo Jin H, Jian C, Junuk K, Seung Ho C, Sung Hoon N. Survival benefit of metastasectomy for Krukenberg tumors from gastric cancer. Gynecologic Oncology 2004; 94(2): 477-482.
6. Cetin B, Aslan S, Akinci M, Atalay C, Cetin A. A long surviving case of Pseudomeigs' Syndrome caused by Krukenberg tumor of the stomach. Japanese Journal of Clinical Oncology 2005; 35(4): 221-223.

Si para ti haber estudiado en la Universidad de Navarra es ser universitario de por vida, piensa que hay jóvenes que quieren estudiar en tu Universidad pero necesitan TU ayuda.

Programa de Becas Alumni Navarrenses Espíritu universitario.

Contribuye al Programa de Becas Alumni Navarrenses rellenando el formulario disponible en:

www.unav.es/alumni/becas

o poniéndote en contacto con Alumni en:

Universidad de Navarra. Edificio Central

31080 Pamplona, España

Tel 948 425 608 Fax 948 425 619

alumni@unav.es

