

REPORTE DE CASO

Metástasis de cáncer de mama como colangiocarcinoma perihiliar o lesión tipo Klatskin

Breast cancer metastasis as a cholangiocarcinoma or Klatskin-like lesion

¹ Arellano, Nelson Darío¹; Páez, Larissa Inés²

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Unidad de Trasplante Hepático. San Lorenzo, Paraguay.

²Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Segunda Cátedra de Clínica Quirúrgica. San Lorenzo, Paraguay.

Como referenciar este artículo | How to reference this article:

Arellano ND, Páez LI. Metástasis de cáncer de mama como colangiocarcinoma perihiliar o lesión tipo Klatskin. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)*, 2021; 54(2): 145-150.

RESUMEN

Paciente de sexo femenino de 60 años de edad, con antecedente de carcinoma ductal de mama izquierda, presentó dolor agudo en epigastrio que se acompaña de 6 meses de dispepsia, saciedad precoz y pirosis; con una pérdida de 9 kilogramos en 2 meses. Refirió coluria, negó ictericia y acolia. Las pruebas de función hepática mostraron un patrón de colestasis con elevación de gama glutamil-transferasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FA). Fue diagnosticada con un Colangiocarcinoma perihiliar basado en hallazgos abdominales de tomografía y resonancia, con un nódulo parenquimatoso en el segmento 8 del hígado como un tumor infiltrante periductal. El diagnóstico presuntivo fue el de Tumor de Klatskin, pero la anatomía patológica fue compatible con metástasis de carcinoma ductal de mama (CK7 + / GATA3 +). El informe complementario mostró HER-2 negativo y estrógeno negativo (ER) y progesterona (PR) por lo que el inmunofenotipo final fue ER- / PR-; HER2- con índice de proliferación Ki67 <5%, una metástasis de cáncer de mama triple negativo.

Palabras Clave: Klatskin, mama, colangiocarcinoma.

Autor correspondiente: Dra. Larissa Inés Páez López. Médico Residente, Segunda Cátedra de Clínica Quirúrgica, Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay. E-mail: laripaez17415@gmail.com

Fecha de recepción el 25 de Febrero del 2021; aceptado el 11 de Mayo del 2021.

ABSTRACT

A 60-year-old female, with a medical history of a ductal carcinoma of the left breast, presented with sharp pain in epigastrium with 6 months of dyspepsia, early satiety and pyrosis and with the loss of 9 kilograms in 2 months. She referred choluria and denied jaundice and acholia. Liver function tests showed a cholestasis pattern with only elevated Gama Glutamyl Transferase and alkaline phosphatase. She was diagnosed with a hilar cholangiocarcinoma based on abdominal CT and MRI findings, with a parenchymal nodule in segment 8 of the liver as a periductal infiltrating tumor. The presumed diagnosis was Klatskin Tumor, but the biopsied site was compatible with breast ductal carcinoma metastasis (CK7 + / GATA3 +). The complementary report showed negative HER-2 and negative estrogen (ER) and progesterone (PR) so the final immunophenotype is ER- / PR-; HER2- with proliferation index Ki67 <5%, a triple-negative breast cancer metastasis.

Keywords: Klatskin, breast, cholangiocarcinoma.

INTRODUCCION

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente entre las mujeres, afecta a más de 1,5 millones de mujeres al año, es decir, aproximadamente el 15% de todas las muertes por cáncer (1). Los sitios comunes de metástasis incluyen huesos, pulmones, ganglios linfáticos, hígado y cerebro (2). El cáncer de mama metastásico puede involucrar los conductos extrahepáticos a través de la extensión directa de metástasis hepáticas hacia el intrahepático, pero la metástasis hematogena hacia los conductos extrahepáticos o el conducto biliar común sin afectación hepática es excepcional (3), especialmente sin sitio en metástasis en el hígado o cualquier otro órgano. Hay una serie de patologías inflamatorias, infecciosas, vasculares y de otro tipo, que tienen características clínicas y radiológicas superpuestas con un Tumor de Klatskin, lo que las lleva a una mala interpretación diagnóstica (4). A pesar de los avances en la tecnología médica para el diagnóstico, todavía hay casos, especialmente relacionados con neoplasias, en los que la verdadera naturaleza de un tumor se vuelve segura sólo después de examinar la anatomía patológica. Aunque una resección radical puede ser el tratamiento para cualquier tumor del conducto biliar externo, sin importar su fuente primaria, es importante conocer su naturaleza para una mejor comprensión y, por lo tanto, tratamiento de casos tan inusuales.

PRESENTACIÓN DEL CASO

En noviembre del 2016, una mujer de 60 años presentó episodios de dolor agudo en epigastrio que irradiaba a ambos hipocondrios. Anteriormente, presentó 6 meses de dispepsia, saciedad temprana y pirosis con la pérdida de 9 kilogramos en 2 meses. Ella refirió coluria, negó ictericia y acolia. Las pruebas de laboratorio mostraron 3450 / mm³ de glóbulos blancos y 12 g/dL de hemoglobina, mientras que las pruebas de función hepática presentaron un patrón colestásico, con bilirrubina directa de 0,2 mg/dL, GGT (U/L) de 14 veces su valor normal; con marcadores tumorales como CA 15-3 = 10,2 U / ml (<25 U / ml), CEA: 1,8 ng / ml (<3 ng / ml para no fumadores), Ca 19- 9 = 64,7 U / ml (<27 U / ml).

Fue diagnosticada con un Colangiocarcinoma perihiliar basado en los resultados de la tomografía computarizada (TC) abdominal y la resonancia magnética (RM). La TC abdominal (Ver Imagen 1). mostró una dilatación sutil de los conductos biliares intrahepáticos, secundaria a la compresión del conducto hepático común, especialmente el conducto hepático derecho, por un nódulo parenquimatoso hipervascular en el segmento 8 del hígado (que conservó el tamaño y parénquima homogéneo). La resonancia magnética abdominal mostró una

lesión infiltrante periductal de 24 mm de diámetro en el segmento VIII del lóbulo hepático derecho, con contornos irregulares y mal determinados, hipointensos en T1. La lesión se encontró en

contacto con la rama hepática derecha principal de la vena porta, pero sin signos de trombosis de la vena porta o de sus ramas principales.



Figura 1. TAC con contraste abdominal (corte coronal y transversal): se observa dilatación de vías biliares, vesícula biliar distendida y tumoración perihiliar.

En el historial médico de la paciente, en 2007, tuvo una cuadrantectomía superoexterna de la mama izquierda. La anatomía patológica del cáncer de mama primario describió un Carcinoma Ductal infiltrante, moderadamente diferenciado (grado II), con microcalcificaciones, focos de invasión vascular cuestionable y compromiso del margen quirúrgico superior. Después de su cirugía conservadora de mama, la paciente recibió radioterapia de consolidación con una dosis de 55 Gy más un BOOST de 15 sobre el cuadrante superoexterno en 47 aplicaciones y 86 días. También recibió tamoxifeno como tratamiento sistémico (20 mg / día) durante 5 años.

Aunque un cáncer de mama metastásico puede afectar los conductos extrahepáticos, generalmente implica una extensión directa de metástasis hepáticas (este paciente no tenía evidencia de metástasis a distancia) y debido a que la metástasis hematogénea a los conductos extrahepáticos o al conducto biliar común (CBD) sin afectación hepática es excepcional (5), el diagnóstico presuntivo fue un tumor primario del conducto biliar (Tumor de Klatskin). En febrero de 2017, durante la laparotomía exploradora, se observó una obstrucción

completa del conducto biliar derecho, por lo tanto, se realizó una hepatectomía derecha extendida que involucraba los segmentos 1 y 4A, con resección de la convergencia biliar y el conducto biliar principal, con preservación del conducto biliar izquierdo proximal para una hepaticojunostomía y anastomosis en Y de Roux.

La paciente pasó a la Unidad de Cuidados Intensivos para control post quirúrgico inmediato y, luego a sala común en su segundo día postquirúrgico. Presentó una infección del sitio quirúrgico, con aislamiento de gérmenes: *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella oxytoca*. Al 9° día post quirúrgico presentó un derrame pleural derecho, con colocación de drenaje evacuador, constatándose líquido pleural citrino, un trasudado. En su día 21 postoperatorio presentó una colección subfrénica de 90 cc, que drena una secreción purulenta mediante un catéter multipropósito aislando la misma *K. oxytoca* sensible al antibiótico ya iniciado. Presentó una evolución laboratorial favorable (ver Gráfico 2) y fue dada de alta a los 37 días postoperatorio.

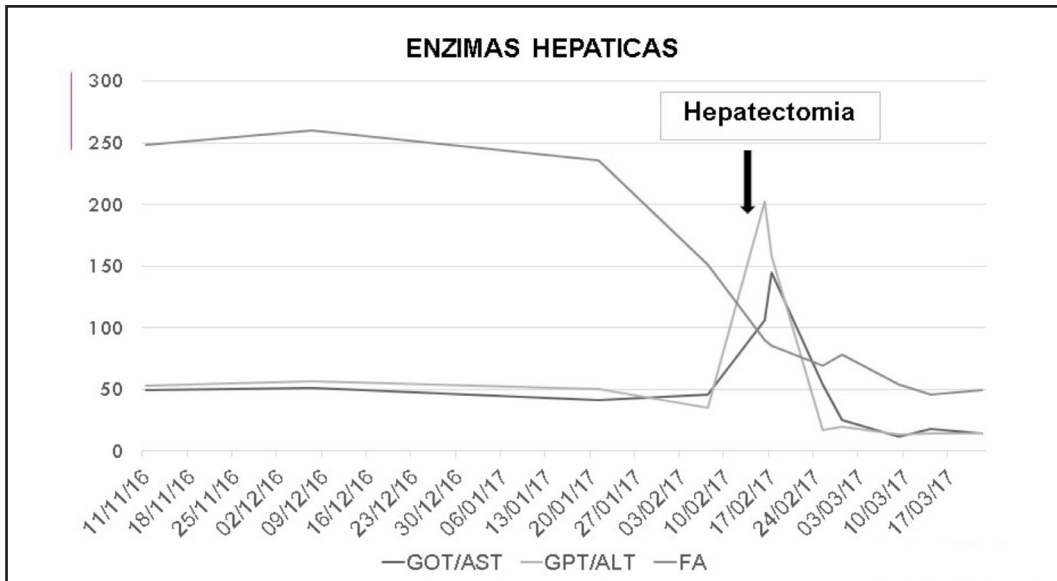


Gráfico 1. Evolución laboratorial

El estudio anatomopatológico describió un Adenocarcinoma infiltrante poco diferenciado (grado III), de 3 cm de diámetro con focos de invasión vascular y perineural. El tumor se extendió masivamente alrededor de los conductos biliares intrahepáticos sin Carcinoma in situ en esos conductos. Debido a su apariencia

histológica e infiltración, así como a la marcada invasión vascular, no se pudo descartar un tumor metastásico y, antes de aceptarlo como tumor primario del conducto biliar, se requirió de tinciones de inmunohistoquímica (ver Gráfico 3) de las secciones de tejido para confirmar el lugar de origen.

REPORTE DE INMUNOHISTOQUÍMICA.	
POSITIVO (Compatible con MTS de carcinoma ductal de mama)	Ck 7 GATA 3
NEGATIVO (marcadores del tubo digestivo, pulmón, aparato genital, renal y de vías biliares)	Ck20, Ck17, CDX2, TTF1, PAX8, CD10 mamaglobina.
ESPECIFICO DE CA DE MAMA	
POSITIVO	índice de proliferación Ki67 <5% (Ki67: <14% de células neoplásicas positivas (BAJO índice proliferativo))
NEGATIVO	
HER-2	
ER-/PR-	
Receptores de estrógeno: Positivo débil en 98% de células neoplásicas Receptores de Progesterona: Negativo en células neoplásicas.	

Gráfico 2. Inmunohistoquímica

Las células tumorales presentaron una intensa positividad para CK7 y GATA 3, mientras que CK20, CK17, CDX2, TTF1, PAX8, CD10 y la mamoglobina no mostraron ninguna positividad. El parénquima hepático no neoplásico mostró

evidencia de obstrucción crónica de los conductos biliares extrahepáticos. Por lo tanto, fue compatible con metástasis de Carcinoma Ductal de mama (CK7 + / GATA 3 +). También se demostró: HER-2 negativo, estrógeno (ER)

negativo y progesterona (PR) negativo, por lo que el inmunofenotipo final es ER- / PR-, HER2- con índice de proliferación (Ki 67) <5%, correspondiente a metástasis de cáncer de mama triple negativo

DISCUSION

La obstrucción biliar extrahepática causada por un Carcinoma de mama metastásico es muy rara. En la mayoría de los casos informados, la obstrucción biliar se relacionó con los ganglios linfáticos periductal o peripancreáticos metastásicos (6). En realidad, los pulmones, tejido óseo, hígado y el cerebro son sitios comunes para la metástasis del cáncer de mama, pero cada sitio del cuerpo puede ser lugar de metástasis (7). El tracto biliar rara vez se ve afectado por metástasis y, de ser así, el cáncer colorrectal es la neoplasia maligna más frecuente (8). Aunque las metástasis de cáncer de mama en el tracto digestivo, los riñones y los órganos retroperitoneales son poco frecuentes, ocasionalmente se han informado casos.

Popp y col (9). reportan la serie más grande en la literatura, con siete casos de pacientes con cáncer de mama que fueron operados por ictericia obstructiva causada por metástasis. Las metástasis serosas, retroperitoneales y gastrointestinales se encuentran con mucha más frecuencia con el Carcinoma Lobulillar (especialmente la variedad de células en anillo de sello) que con el Carcinoma Ductal. La mayoría de las grandes series indican que el Carcinoma Ductal comprende del 75% al 80% del cáncer de mama y lobulillar sólo del 20% al 25% de los carcinomas, lo que hace que nuestro caso sea aún más raro.

Este informe del caso dio una perspectiva sobre la fiabilidad de las pruebas de laboratorio como marcadores reales de fuente primaria. De la misma manera que Bostanci (6), también encontramos CA 19-9 como el único marcador tumoral elevado, mientras que otros como CA125 y CEA estaban en límites normales.

Las masas proximales al conducto hepático común no solo son difíciles de identificar antes de la cirugía debido a la baja sensibilidad de las herramientas de diagnóstico, sino que también son muchas las diferentes lesiones similares a los Tumores de Klatskin que pueden conducir a una evaluación errónea e incluso a una cirugía innecesaria (10).

Para Coletta (11), el caso fue similar, en la cirugía, los hallazgos intraoperatorios también fueron los de un tumor del conducto biliar, y el examen histológico no mostró evidencia de malignidad en la mucosa, pero sí mostró una infiltración de la pared externa, de adenocarcinoma. Asimismo, el análisis de inmunohistoquímica demostró que el tumor era cáncer de mama metastásico, en nuestro caso CK7 + / GATA3 + con mamoglobina negativa. Se reconoce que la mamoglobina tiene menos sensibilidad que GATA3. El nuevomarcador GATA3 es significativamente más sensible que los marcadores tradicionales de mamoglobina y GCDFP-15 para identificar el cáncer de mama en muestras de material quirúrgico de tumores primarios metastásicos y compatibles (12).

En conclusión, hay una variedad de afecciones inflamatorias y tumorales que tienen superposición clínica y radiológica con un Carcinoma Peri-Hiliar (Tumor de Klatskin), que vuelven un verdadero desafío el diagnóstico diferencial pre operatorio. A pesar de los avances radiológicos, existen casos, especialmente aquellos que involucran neoplasias, en donde la verdadera naturaleza de un tumor es confirmada sólo con la anatomía patológica. Los pacientes con antecedentes de neoplasia maligna con ictericia obstructiva o cualquier otro síntoma acompañado de una masa sospechosa del conducto biliar común deben someterse a una mayor investigación para determinar el cáncer biliar primario versus la enfermedad metastásica para proporcionar un tratamiento médico y quirúrgico adecuado. La cirugía de resección es el único tratamiento curativo para el Carcinoma Peri Hiliar, lo que obliga en los casos dudosos a la intervención.

CONFLICTO DE INTERESES Y FINANCIACIÓN

Los autores declaran no tener conflictos de interés, no estar involucrados como investigadores en ensayos clínicos en curso sobre el tema, y no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos interesados en las recomendaciones.

DECLARACIÓN DE LA CONTRIBUCIÓN DE AUTORES Y COLABORADORES

Nelson Darío Arellano Cabral: Cirujano a cargo del caso y tutor en la redacción del caso clínico.

Larissa Inés Páez López: Residente a cargo, recolección de datos y redacción del caso clínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. WHO. Breast cancer [Internet]. [Consultado 22 April 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>
2. Markelov A, Taheri H, Vunnamadala K, Ibrahim G: Biliary dyskinesia as a rare presentation of metastatic breast carcinoma of the gallbladder: a case report. *Case Rep Pathol* 2011, 2011:1-3.
3. Cochranea J, Schleppe G. Metastatic Breast Cancer to the Common Bile Duct Presenting as Obstructive Jaundice. *Washington, USA: Case Reports in Gastroenterology*; 2015. 9(2): 278–284.
4. M. P. Senthil Kumar, R. Marudanayagam. Klatskin-Like Lesions. *HPB Surgery* [Internet]; 2012.(1-12). [Consultado 15 April 2020]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/hpb/2012/107519/>
5. Abrams, H.L., Spiro, R. and Goldstein, N. (1950) Metastases in Carcinoma. Analysis of 1000 Autopsied Cases. *Cancer* [Internet]. 1950). [Consultado 15 April 2020]. Disponible en: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(1950\)3:1<74::AID-CNCR2820030111>3.0.CO;2-](https://doi.org/10.1002/1097-0142(1950)3:1<74::AID-CNCR2820030111>3.0.CO;2-)
6. Bostanci H, Nasirov M, Buyukkasap C, Dikmen K, Koksall H, Kerem M. Breast Cancer Metastasis Mimicking Cholangiocarcinoma: A Case Report: *Gazi Medical Journal*; [Internet] 2017. [Consultado 15 April 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/318312031_Breast_Cancer_Metastasis_Mimicking_Cholangiocarcinoma_A_Case_Report
7. Menias CO, Surabhi VR, Prasad SR, Wang HL, Narra VR, Chintapalli KN. Mimics of cholangiocarcinoma: spectrum of disease. *Radiographics*. [Internet] 2008. [Consultado 15 April 2020]. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/rg.284075148>
8. Arrangoiz R, Papavasiliou P, Dushkin H, Farma J. Case report and literature review: Metastatic lobular carcinoma of the breast an unusual presentation. *Int J Surg Case Rep* [Internet] 2011. [Consultado 20 April 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3215247/#>
9. POPP, J. W. (1979). Extrahepatic Biliary Obstruction Caused by Metastatic Breast Carcinoma. *Annals of Internal Medicine*, 91(4), 568. [Internet]. [Consultado 20 April 2018]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/484956/>
10. Victor DW, Sherman S, Karakan T, Khashab MA. Current endoscopic approach to indeterminate biliary strictures. *World J Gastroenterol*. [Internet] 2012. [Consultado 25 April 2019]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/233770877_Current_endoscopic_approach_to_indeterminate_biliary_strictures
11. Coletta M, Montalti R, Pistelli M, Vincenzi P, Mocchegiani F, Vivarelli M. Metastatic breast cancer mimicking a hilar cholangiocarcinoma: case report and review of the literature. *World Journal of Surgical Oncology* [Internet] 2012. [Consultado 20 April 2018]. Disponible en: <http://www.wjso.com/content/12/1/384> (accessed 21 April 2018).
12. Sangoi AR, Shrestha B, Yang G, Mego O, Beck AH. The Novel Marker GATA3 is Significantly More Sensitive Than Traditional Markers Mammaglobin and GCDFP15 for Identifying Breast Cancer in Surgical and Cytology Specimens of Metastatic and Matched Primary Tumors. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* [Internet] 2016. [Consultado 20 April 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25906123>.