

Tumor de Klatskin y metástasis cerebral como presentación inusual en cáncer de mama

Leslie Suntaxi-Basantes^{1,2} Jenifer Cevallos-Tiamarca^{1,2} Anabel V Ramírez^{1,2}
Dayana S Medina^{1,2} Edwin E Cevallos Barrera^{1,3}

¹ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

² Asociación Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central del Ecuador.

³ Hospital de Especialidades FFAA No.1. Quito, Ecuador.

Correspondencia: Leslie Suntaxi; lesliesuntax@gmail.com

Recibido: 15 de enero de 2020 **Aceptado:** 26 de febrero de 2020

Resumen

Introducción: El cáncer de mama es la principal causa de muerte en mujeres a nivel mundial, se los clasifica en base a la expresión del receptor de estrógenos, de progesterona y de ERBB2. El tumor de Klatskin es infrecuente y se origina en la bifurcación del conducto biliar extrahepático.

Presentación del caso: Paciente femenina de 60 años con diagnóstico de cáncer de mama estadio IIIB, que presenta hemiplejía derecha secundaria a lesión cerebral metastásica, inicialmente catalogada como neurocisticercosis. Después de 1 año 7 meses desarrolla ictericia colestásica cuya evaluación clínica permite evidenciar tumor de Klatskin mediante colangiografía.

Discusión: El presente caso muestra una paciente con múltiples metástasis secundarias a cáncer de mama. Incluyendo, de igual manera, un tumor de Klatskin, el cual fue descubierto posterior a un síndrome colestásico. Son pocos los casos de la literatura que registran procesos metastásicos hacia conductos biliares con origen en un carcinoma ductal infiltrante.

Conclusiones: Pocos casos en la literatura registran procesos metastásicos hacia las vías biliares con origen en infiltración ductal carcinoma; sin embargo, es fundamental informar para la evidencia clínica y el estudio de la literatura.

Palabras Clave: Tumor de Klatskin, Neoplasias de la Mama, Hemiplejía, Metástasis de la Neoplasia.

Klatskin tumor and brain metastasis in a breast cancer patient: Case report

Abstract

Introduction: Breast cancer is the principal cause of death in women worldwide, classified based on the expression of estrogen receptor, progesterone, and ERBB2. Klatskin tumor is rare and originates in the bifurcation of the extrahepatic bile duct.

Case presentation: A 60 years old female patient diagnosed with stage IIIB breast cancer presents right hemiplegia secondary to metastatic brain injury, initially classified as neurocysticercosis. After one year and seven months, she developed cholestatic jaundice, whose clinical evaluation allows Klatskin tumor evidence through cholangiography.

Discussion: The present case is about a patient with multiple metastases secondary to breast cancer. Including, in the same way, a Klatskin tumor, which was discovered after a cholestatic syndrome.

Conclusions: Few cases in the literature register metastatic processes towards bile ducts originating from infiltrating ductal carcinoma; however, it is essential to report for clinical evidence and study of the literature.

Keywords: Klatskin Tumor, Breast Neoplasms, Hemiplegia, Neoplasm Metastasis

Cómo citar este artículo: Suntaxi-Basantes L, Cevallos.Tiamarca J, Ramirez A, Medina D, Cevallos E. Tumor de Klatskin y metástasis cerebral como presentación inusual en cáncer de mama. Rev Fac Cien Med (Quito). 2020; 45(1):29-34



Introducción

El cáncer de mama es una enfermedad prevenible y la principal causa de mortalidad en mujeres a nivel mundial¹. Según la OMS en 2015 el cáncer de mama ocupó el 5to lugar de mortalidad mundial por cánceres (571 000 defunciones)². Se clasifica en base a la expresión del receptor de estrógenos (ER), receptor de progesterona (PR) y receptor de ERBB2 (HER2); este último es el más agresivo³. Actualmente el tratamiento de este tipo de cáncer incluye terapias dirigidas, tratamiento hormonal, radioterapia y cirugía¹.

El tumor de Klatskin (colangiocarcinoma hiliar o carcinoma de la vía biliar central, KCC) es un tipo raro de tumor, con una incidencia anual de no más de 1: 100 000. Los hombres tienen una incidencia más alta (51.2 %) en comparación con las mujeres (48.8 %). Se origina en la bifurcación del conducto biliar extrahepático y es generalmente esporádico sin factores predisponentes obvios⁴. El diagnóstico se sospecha en base a los hallazgos clínicos y de laboratorio, donde predomina un patrón colestásico y se confirma con pruebas de imagen abdominales, como colangiografía para la visualización del árbol biliar y biopsias de la lesión⁵. El tratamiento potencialmente curativo es la resección completa del tumor. En casos de inoperabilidad se recurre al drenaje paliativo no quirúrgico mediante colocación de endoprótesis, por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)⁶.

El colangiocarcinoma es un tumor raro del sistema gastrointestinal, que puede confundirse con una metástasis hepática proveniente de un cáncer de mamá, debido a que la clínica es muy similar. La única forma de diferenciarlos es a través de un análisis patológico de la biopsia hepática mediante biopsia guiada por TC⁷.

Caso clínico

Se trata de una paciente femenina de 60 años de edad, casada, procedente de Riobamba-Ecuador y residente en Quito-Ecuador, diestra y grupo sanguíneo O Rh+. Los antecedentes patológicos registrados incluyen neurocisticercosis, episodio depresivo y trastorno de ansiedad.

Se encontraba al servicio de oncología por cáncer

de mama izquierda estadio clínico IIIB, diagnosticado en febrero del 2016 a los 58 años. La biopsia realizada en enero del 2016, evidenció que se trató de un carcinoma ductal infiltrante moderadamente diferenciado, no se observó permeabilización vascular tumoral; además, se concluyó que el tumor presentaba un comportamiento biológico ER negativo, PR negativo, HERB2NEU positivo +++.

En febrero de 2016, se realizó mastectomía radical izquierda con vaciamiento ganglionar completo, cuyo estudio demostró estadio patológico tumoral PT2, PN2, PMX. Posteriormente, recibió 6 ciclos de quimioterapia y 68.4 Gy en 38 fracciones de radioterapia.

En julio del 2017, se realizó estudios de imagen: TC simple y contrastada de tórax concluyó cambios de fibrosis secundarios a tratamiento, lesiones nodulares correspondientes a metástasis de primario conocido; TC simple y contrastada de abdomen y pelvis resultó en lesiones de columna dorso-lumbar correlacionadas con metástasis.

En agosto del 2017, la paciente ingresó por cuadro franco de ictericia con patrón colestásico (ALT 273 U/L, AST 501 U/L, Amilasa 349 U/L), más estudio ecográfico que reportó: derrame pleural bilateral, ascitis, hepatoesplenomegalia, cuadro obstructivo sin litos y dilatación de vía biliar intra y extrahepática (**Figura 1**). Se complementó estudio con colangiografía donde se evidenció estenosis en confluencia de conductos hepáticos (**Figura 2**). Se realizó CPRE sin complicaciones inmediatas, la cual reportó estenosis de aspecto neoplásico, para lo cual se colocó prótesis plásticas. La estenosis se catalogó como compresión extrínseca secundaria a infiltración por patología de base.

Posteriormente, en octubre del mismo año se realizó nueva CPRE, la cual concluyó: tumor de Klatskin tipo IIIB, se retiró prótesis biliar anterior ocluida y se colocó una nueva prótesis biliar autoexpandible (**Figura 3**).

Dos meses después, ingresó por cuadro clínico de 72 horas de evolución con dolor abdominal localizado en hipocondrio derecho y en epigastrio acompañado de náusea que llegaron al vómito por dos ocasiones. Refirió, además, incre-

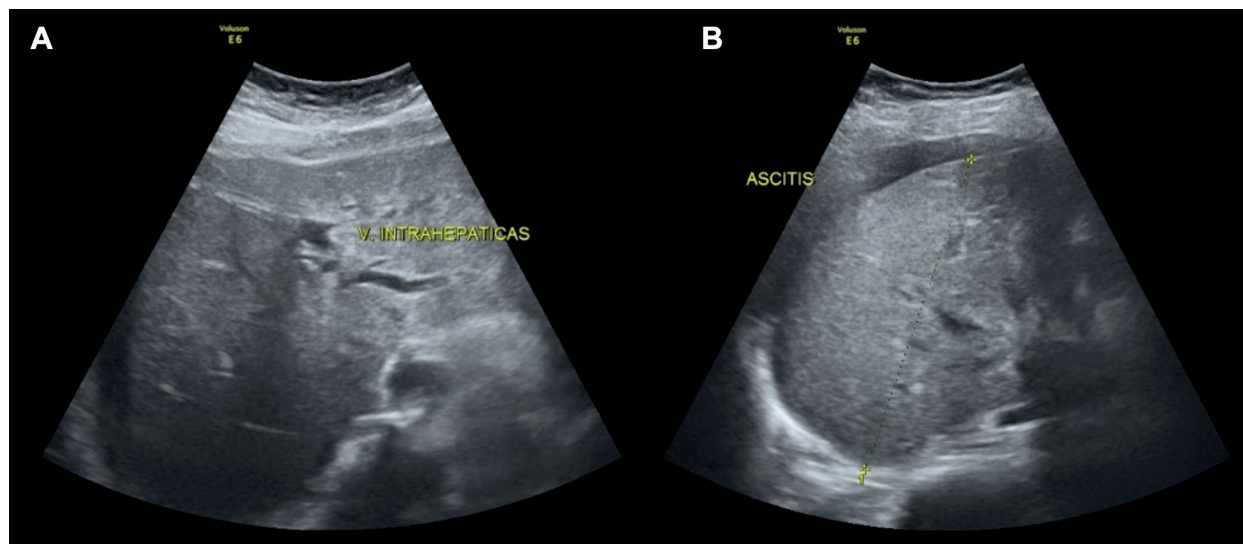


Figura 1. Ecografía de abdomen superior. A) Dilatación proximal de vías intrahepáticas biliares (flecha blanca). B) Se observa líquido libre en cavidad abdominal (flecha blanca).

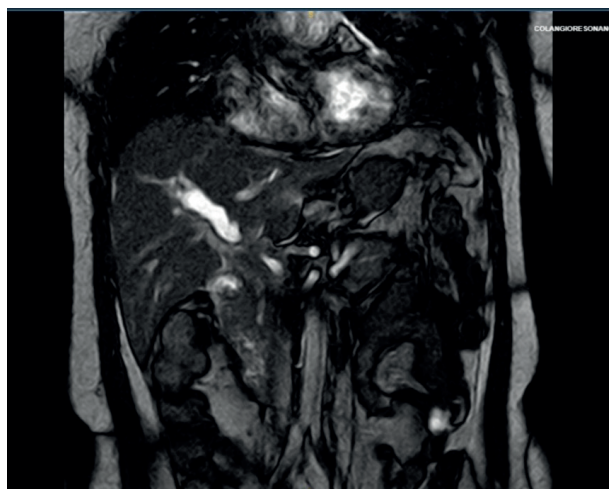


Figura 2. Colangiografía: T2, corte coronal, evidencia estenosis cerca de parte distal de confluencia de conductos hepáticos.

mento de ictericia hace 24 horas. Se decidió su ingreso para valoración y tratamiento clínico por impresión diagnóstica de síndrome colestásico probablemente secundario a prótesis migrada u obstrucción de la misma; motivo por el que es valorada por el servicio de gastroenterología quienes decidieron realizar CPRE para retiro de prótesis, el estudio evidenció tumor de Klatskin, colangitis aguda y se colocó 2 prótesis biliares con éxito.

Durante la hospitalización, presentó hemiplejía de hemicuerpo derecho, por lo que se analizó

estudios imagenológicos de julio del 2017. La Resonancia Magnética de cerebro simple y contrastada reportó: en la zona central del centro oval izquierdo imagen hiperintensa con centro hipointenso puntiforme y realce en anillo en la fase contrastada, dimensiones de 7.5 x 6.4mm, compatible con lesión de tipo metastásico de cáncer de mama (**Figura 4**). Sin embargo, el estudio de espectroscopia evidenció en la porción más central de la lesión, importantes picos de lípidos y lactato que insinuaban necrosis. Sugieren como primera opción neurocisticercosis inflamatoria.

Se realizó nuevo estudio de imagen (Resonancia Magnética de encéfalo más Espectroscopia) y se discutió en neurocirugía. Tras valorar y analizar el caso, un primario mamario con metástasis múltiples, se concluyó que la primera impresión de la lesión craneana es más compatible con una metástasis cerebral. Para lo que recibió radioterapia de 30 Gy en 10 fracciones.

En enero del 2018, acudió a la emergencia por cuadro de dolor abdominal de gran intensidad más distensión abdominal de 1 día de evolución. Ingresó con cuadro clínico compatible con pancreatitis de origen biliar (APACHE 12, P. Mortalidad 14,6%, BISAP 2). Por protocolo con Score de mortalidad elevada, se solicitó valoración por UCI quienes decidieron que paciente es prioridad IV B terminal,

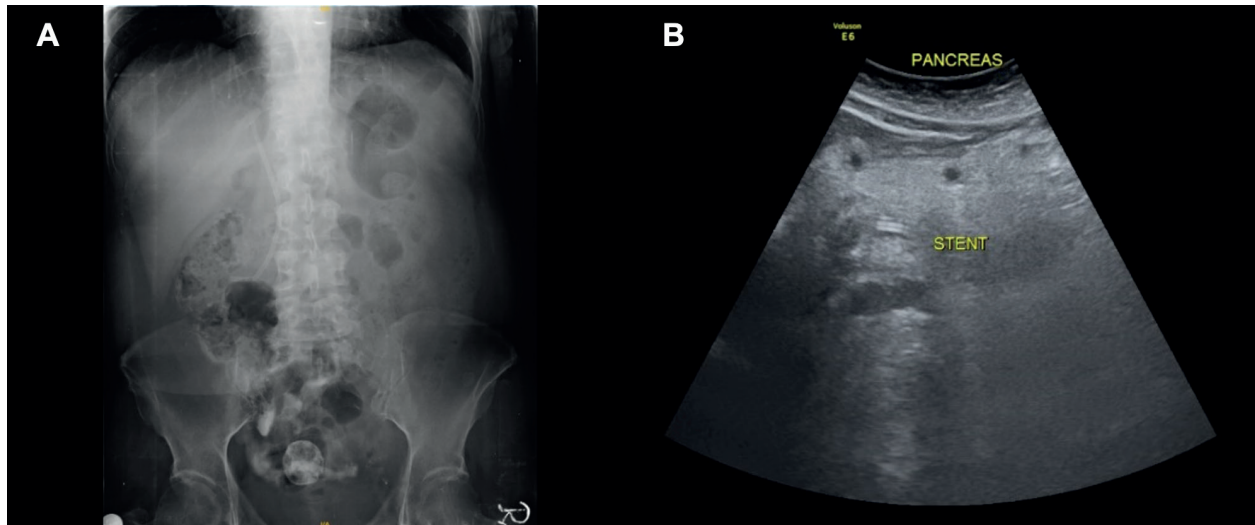


Figura 3. Prótesis biliar se observa a exámenes de imagen: A) Radiografía abdominal. B) Ecografía de abdomen superior (flecha negra).

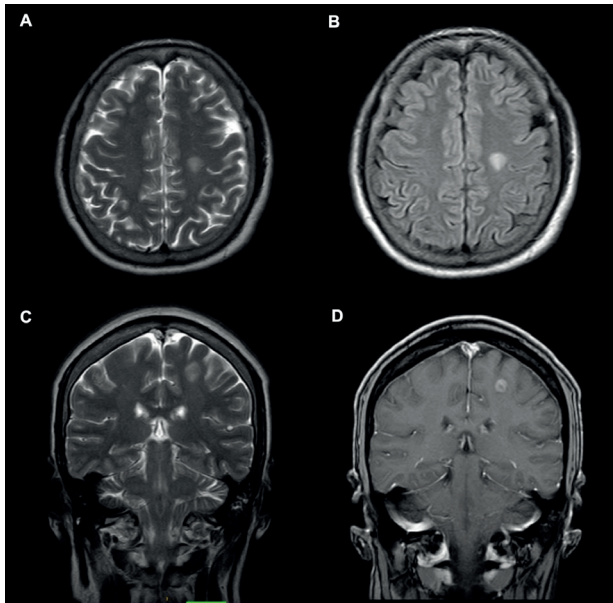


Figura 4. Resonancia Magnética de Encéfalo revela lesión cerebral secundaria a metástasis de primario conocido. (A: Axial T2; B: Axial FLAIR; C: Coronal T2; D: Coronal Contraste)

para paliativo sin pronóstico. La información se comunicó a familiares, que firmaron consentimiento de no reanimación. Posteriormente se encontró a paciente en decúbito, no responde ante comandos verbales, sin respiración, toma de pulso sin éxito, auscultación sin ruidos cardíacos. Se declaró el fallecimiento.

Discusión

Una de las limitaciones que presentó el caso en lo que respecta al diagnóstico fue la falta de toma de

una biopsia para la confirmación histológica de la presencia del tumor de Klatskin o metástasis de cáncer de mama a vía biliar como sucedió en el sistema nervioso.

El cáncer de mama es una de las principales causas de muerte en las mujeres en el Ecuador ocupando el lugar número 12 de la lista dentro del Instituto Nacional de Estadística y censos. El 99,5% de las personas que murieron por esta enfermedad en el 2016 fueron mujeres. La enfermedad puede afectar a todas las edades sin embargo los egresos hospitalarios aumentan a partir de los 40 años⁷, lo que se correlaciona con la edad y sexo de la paciente presentada. El tipo histológico ductal infiltrante es el que se presenta con mayor frecuencia, los pacientes con este tipo histológico tienen una mayor incidencia de adenopatías axilares afectadas y peor evolución que los pacientes con tipos histológicos menos frecuentes⁸. En concordancia con lo que muestra la bibliografía, la paciente del presente caso, con el mismo tipo histológico, presentó afectación de los ganglios axilares por lo cual se le realizó un vaciamiento ganglionar completo de estos.

Así mismo la neoplasia del presente caso, dentro de los fenotipos moleculares, es tipo HER2. Los tumores tipo molecular HER2 (ER/PR negativo, HER2 positivo, Ki-67 alto) que se ven en carcinoma ductal infiltrante, apocrino o pleomórfico lobular, son menos frecuentes, más agresivos y presentan un pronóstico menos favorable, la sobrevida es me-

nor debido a la ausencia de receptores hormonales que respondan al tratamiento hormonal y muestran una mayor recidiva⁸⁻¹⁰.

Aproximadamente entre el 10 y 50% de los pacientes con cáncer tienen alguna manifestación neurológica como consecuencia directa o indirecta de la neoplasia o sus múltiples modalidades de tratamiento¹¹. Las metástasis cerebrales son más frecuentes que los tumores primarios cerebrales con una relación 5-10:1 siendo más común en pacientes con cáncer de pulmón y cáncer de mama, debido a la alta prevalencia de estos tipos de neoplasias. Dentro del mismo tipo de tumor también hay diferencias en la propensión a metastatizar en el cerebro. En lo que respecta al cáncer de mama, aquellos con receptores hormonales negativos y sobreexpresión de HER-2 tienen más tendencia a metastatizar en el cerebro¹². Como el presente caso, donde se encontró RE negativo, RP negativo y HERB2NEU positivo. La paciente desarrolló hemiplejía secundaria a metástasis cerebral diagnosticada por pruebas de imagen.

Las metástasis biliares son infrecuentes, de hecho, el principal origen de defectos de repleción tumorales en la vía biliar son los tumores biliares primarios. De entre los tumores primarios que metastatizan a la vía biliar, el adenocarcinoma de colon es el más frecuente. También se han descrito casos de cáncer de estómago, pulmón, útero, mama o próstata y de melanoma y linfoma. La especial propensión del carcinoma colorrectal a metastatizar en la vía biliar se debe a su tendencia a extenderse por las superficies epiteliales¹³. La bibliografía que se encuentra acerca de la metástasis directa de cáncer de mama a vía biliar es escasa, pero se encuentran reportes de casos como el realizado por Coletta M, et al. en el 2014 y otro caso reportado por Cochrane J & Greg Schlepp en el 2015, donde se describe a mujeres mayores de 50 años que presentaron cáncer de mama en un principio y luego este metastizó a las vías biliares^{14,15}. Las metástasis procedentes de glándula mamaria de carcinoma lobular raramente afectan a la vesícula biliar. Sin embargo, al analizar las metástasis al aparato digestivo (incluyendo a la vesícula biliar), generalmente proceden de carcinoma lobular¹⁶. En este caso reportado, el tipo de tumor es un carcinoma ductal infiltrante, el subtipo ductal es el que más

raramente afecta al tubo digestivo y aún más infrecuentemente a las vías biliares¹⁷.

En el presente caso se realizó un análisis en base al caso clínico reportado acerca de tipos de cáncer asociados a cáncer de mama y también sobre metástasis de directos de cáncer de mama a vía biliar. De tal manera, una vez revisada la bibliografía se puede evidenciar que las metástasis de cáncer de mama rara vez se localizan en vías biliares, por lo que el diagnóstico se inclina hacia un tumor primario de vías biliares, lo cual según la bibliografía también es una entidad infrecuente.

Agradecimiento

Al Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No.1, Quito, Ecuador.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

Fondos propios

Referencias

1. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res*. 2017;50(1):1-23.
2. OMS. Cáncer [Internet]. 2018. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
3. Yeo SK, Guan JL. Breast Cancer: Multiple Subtypes within a Tumor? *Trends in Cancer*. 2017;3(11):753-60.
4. Zhang X, Liu H. Klatskin Tumor: A Population-Based study of incidence and survival. *Med Sci Monit [Internet]*. 2019;25:4503-12. Available from: <http://pmc/articles/PMC6597140/?report=abstract>.
5. Furuse J. Orphanet: Tumor de Klatskin [Internet]. 2012. Available from: https://www.orphanet/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=ES&Expert=99978
6. Hidalgo Méndez F. Colangiocarcinoma hiliar (tumor de Klatskin). *Rev Clínica Med Fam*. 2014;7(1):69-72.
7. Liu ZY, Sun JJ, He KW, Zhuo PY, Yu ZY. Primary

- or metastatic hepatic carcinoma? A breast cancer patient after adjuvant chemotherapy and radiotherapy postoperatively with intrahepatic cholangiocarcinoma and review of the literature. *World J Surg Oncol* [Internet]. 2016;14(1):10–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12957-016-0943-0>
8. Espinosa M. Cáncer de Mama. *Rev Médica Sinerg*. 2018;2(1):8–12.
 9. Madrigal A, Mora B. Generalidades de Cáncer de Mama para Médico General. *Rev Int Grup en Investig en Oncol*. 2018;35(1):8.
 10. Medina G. Clinical and prognostic characteristics of the molecular subtypes of breast cancer determined by immunohistochemistry. Arequipa, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017;34(3):472–7.
 11. Cacho B, Reyes G, Monroy A, Lorenzana N, Olivera E, Rodríguez J, et al. Manifestaciones neurológicas en pacientes con cáncer: más de 17,000 motivos de consulta. *Rev Mex Neurocienc*. 2016;17(2):1–110.
 12. López D, Valle S, Ferrer AI, Coves J, Galán N, Gimeno J, et al. Complicaciones neurológicas del paciente con cáncer. *Psicooncología*. 2011 Jun;8(1):53–64.
 13. Tirapu De Sagrario MG, Baleato González S, García Figueiras R, Coessens A. Metástasis biliares intraductales de carcinoma colorrectal: A propósito de 2 casos. *Radiología*. 2014;56(6):e34–7.
 14. 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 J Surg Oncol*. 2014;12(1):384.
 15. Cochrane J, Schlepp G. Metastatic breast cancer to the common bile duct presenting as obstructive jaundice. *Case Rep Gastroenterol*. 2015 May;9(2):278–84.
 16. Pérez-Reguera Gutiérrez A, De León Bojorge B, Goldberg J, Ortiz De La Peña J, Ortiz Hidalgo C, Pérez-Reguera GA y cols. Metástasis de carcinoma mamario lobulillar a vesícula biliar. Estudio con inmunohistoquímica de receptores hormonales. 2000:110-2.
 17. Sánchez F, Falcón L, Hospital V, Rollán C, Nari GA, Viotto L, et al. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. *Acta Soc Argentina Gastroenterol*. 2015;45(4):278.