



ELSEVIER



## CARTA CIENTÍFICA

## Una causa inusual de fallo hepático fulminante: infiltración metastásica por carcinoma ductal infiltrante de mama



### An unusual cause of fulminant hepatic failure: Metastatic infiltration by infiltrating ductal carcinoma of the breast

#### Introducción

La insuficiencia hepática aguda se define como el deterioro súbito y grave de la función hepática, en forma de coagulopatía y encefalopatía, en pacientes sin enfermedad hepática previa. Es una entidad rara, con una incidencia menor de 10 casos por millón de habitantes por año. Entre sus causas se encuentra la infiltración maligna hepática neoplásica, aunque es muy infrecuente que produzca un fallo hepático agudo<sup>1,2</sup>.

#### Caso clínico

Mujer de 50 años sin antecedentes de interés salvo consumo de 10 cigarrillos y 40 g de alcohol diarios. Acude a urgencias por lumbalgia mecánica derecha desde hace un mes, asociando ligera distensión abdominal. En la exploración física únicamente destacaba ictericia mucocutánea franca.

Analíticamente presentaba hemoglobina 12,2 g/dL, leucocitos 14,24 miles/mm<sup>3</sup>, plaquetas 86 miles/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 10,89 miles/mm<sup>3</sup>, I.N.R 2,23, actividad de protrombina 33%, creatinina 0,9 mg/dL, sodio 126 mEq/L, potasio 4,6 mEq/L, bilirrubina total 12,8 mg/dL, GOT/AST 373 U/L, GPT/ALT 110 U/L, GGT 183 U/L, LDH 890 U/L, fosfatasa alcalina 316 U/L. El líquido ascítico presentaba leucocitos 123 mm<sup>3</sup>, glucosa 89 mg/dL, proteínas 1 g/dL, albúmina 0,5 g/dL y gradiente de albúmina sero-ascítico de 1,8 g/dL.

Se descartaron hepatotóxicos, virus hepatotropos, peritonitis bacteriana espontánea y otros focos infecciosos. La autoinmunidad mostró IgG 2.250 mg/dL, IgA 750 mg/dL e IgM 845 mg/dL, con ANA, AMA, anti-LKM-1 y anti-SLA negativos.

Se realizó ecografía abdominal objetivándose hepatomegalia con contornos lobulados y ecoestructura muy heterogénea, vena porta permeable, repermeabilización de la vena umbilical y ascitis moderada.

A pesar del tratamiento de soporte (expansión con albúmina, corticosteroides sistémicos y antibioterapia) presentó mala evolución clínico-analítica, con progresión de la coagulopatía, fallo renal agudo, hiponatremia y encefalopatía grado I.

Ante sospecha de fallo hepático agudo sobre hepatopatía crónica, se contactó con un centro trasplantador. Se realizó biopsia hepática transjugular, con hallazgo anatopatológico de «parénquima hepático infiltrado por neoplasia maligna de tipo epitelial. Estudio immunohistoquímico: CK7+; Ck20-; Ck19+; TTF-1-; glicopcam 3-; arginasa 1-; GATA-3+, receptores de estrógeno y progesterona negativos, c-erbB2 no valorable. Hallazgos compatibles con infiltración hepática por carcinoma de origen mamario» (fig. 1). La citología del líquido ascítico fue negativa para malignidad.

Se realizó tomografía axial computarizada visualizándose múltiples lesiones focales hepáticas en ambos lóbulos, compatibles con metástasis, así como alteraciones en la mama izquierda sugestivas de malignidad (fig. 1). En la mamografía se objetivó nódulo mamario izquierdo sospechoso de malignidad con engrosamiento cutáneo en relación con edema y/o carcinoma inflamatorio, sin adenopatías sospechosas (BI-RADS 5).

La evolución continuó siendo desfavorable, y ante imposibilidad de trasplante hepático por infiltración metastásica masiva, la paciente finalmente falleció a los 10 días.

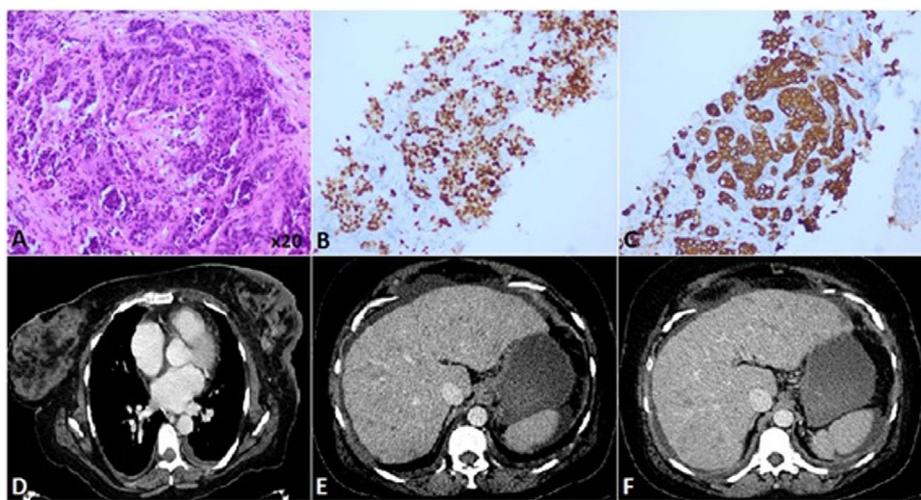
#### Discusión

Se presenta un caso de fallo hepático fulminante, cuya etiología más frecuente mundialmente son las infecciones por virus hepatotropos y la toxicidad por fármacos en Occidente. Menos frecuentes son la hepatitis isquémica, hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson o la infiltración tumoral masiva<sup>1,2</sup>.

Tras la afectación linfática, el hígado es el órgano más frecuentemente afectado por la diseminación hematogena de neoplasias malignas sólidas, causando a veces invasión intrasinusoidal masiva. Los principales tumores primarios que metastatizan en el hígado son el carcinoma colorrectal, carcinoma de mama, melanoma, tumores neuroendocrinos, carcinoma de pulmón y carcinoma gástrico<sup>3,4</sup>.

En casos de afectación hepática por carcinoma de mama, el patrón metastásico suele consistir en nódulos discretos, siendo rara la infiltración metastásica difusa con insuficiencia hepática aguda. Sin embargo, esta última es la forma más frecuentemente asociada al fallo hepático agudo<sup>5</sup>.

Este caso clínico nos recuerda que la infiltración tumoral puede ser causa de fallo hepático agudo que, aunque infrecuente, debe considerarse en el diagnóstico diferencial en pacientes sin evidencia de hepatitis vírica ni consumo de hepatotóxicos y con hallazgos inespecíficos en pruebas de imagen, especialmente si existe un antecedente



**Figura 1** A) Infiltración hepática por carcinoma ductal infiltrante (hematoxilina-eosina). B) Inmunohistoquímica con expresión de GATA3. C) Inmunohistoquímica con expresión de CK19. D) TC con contraste intravenoso, fase arterial. Engrosamiento de la piel y lesiones nodulares en mama izquierda. E y F) Fase portal. Lesiones hipodensas distribuidas por todo el parénquima hepático, hepatomegalia, ascitis.

de neoplasia. Además, se puede comportar como una «pseudocirrosis», en el que la reacción desmoplásica que induce la infiltración neoplásica conlleva una collagenización del parénquima hepático, resultando en la atrofia de los hepatocitos que induce el fallo hepático agudo y las manifestaciones de la hipertensión portal<sup>2</sup>.

Por tanto, es necesario mantener un alto índice de sospecha, siendo preciso en estos casos el estudio anatomo-patológico para llegar al diagnóstico definitivo<sup>3</sup>, aunque en pacientes con hígados heterogéneos en la ecografía es importante realizar otras pruebas de imagen previamente, preferiblemente con contraste.

## Consideraciones éticas

Este trabajo no implica el uso de sujetos humanos, únicamente se ha obtenido la información de manera totalmente anónima de la historia clínica de una paciente siguiendo los protocolos de nuestro centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol.* 2017;66:1047–81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.12.003>.
2. Mogrovejo E, Manickam P, Amin M, Cappell MS. Characterization of the syndrome of acute liver failure caused by

metastases from breast carcinoma. *Dig Dis Sci.* 2014;59:724–36, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-013-2943-z>.

3. Park JH, Kim JH. Pathologic differential diagnosis of metastatic carcinoma in the liver. *Clin Mol Hepatol.* 2019;25:12–20, <http://dx.doi.org/10.3350/cmh.2018.0067>.

4. Rubio S, Barbero-Villares A, Reina T, Nieto S, Mendoza J, García-Buey L. Insuficiencia hepática rápidamente progresiva secundaria a infiltración por melanoma. *Gastroenterol Hepatol.* 2005;28:619–21, [http://dx.doi.org/10.1016/s0210-5705\(05\)71525-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0210-5705(05)71525-9).
5. Ogata T, Kikawa Y, Ogata M, Satake H, Hatachi Y, Yasui H. Acute Liver Failure with Diffuse Liver Metastasis from Breast Cancer, Not Detected by Computed Tomography: 2 Case Reports. *Case Rep Oncol.* 2018;11:699–704, <http://dx.doi.org/10.1159/000493848>.

Francisco Javier Pardilla Moraleda<sup>a,\*</sup>,  
Rosario Serrano Pardo<sup>b</sup>, Lourdes del Campo del Val<sup>c</sup>  
y Luisa García-Buey<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fjmp95@gmail.com](mailto:fjmp95@gmail.com)  
(F.J. Pardilla Moraleda).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.11.007>  
0210-5705/ © 2022 Publicado por Elsevier España, S.L.U.