

Combinación poco habitual de hepatocarcinoma con síndrome de Sjögren

Uncommon combination of hepatocarcinoma with Sjögren's syndrome

Urbano Solís Cartas^{1,2,3}

Yosniel Benítez Calero⁴

Silvia Johana Calvopiña Bejarano²

Gladys Lorena Aguirre Saimeda²

Arelys de Armas Hernández⁵

¹ Escuela Nacional de Chimborazo. Riobamba, Ecuador.

² Escuela Superior Politécnica del Chimborazo. Riobamba, Ecuador.

³ Hospital Andino de Chimborazo. Riobamba, Ecuador.

⁴ Centro de Atención al Paciente Oncológico III Congreso. Pinar del Río, Cuba.

⁵ Hospital Clínico Quirúrgico "León Cuervo Rubio". Pinar del Río, Cuba.

RESUMEN

El síndrome de Sjögren es una enfermedad reumática que aumenta el riesgo de padecer enfermedades malignas. Dentro de estas se identifican a los linfomas como las que con mayor frecuencia se presentan. El hepatocarcinoma es una de las enfermedades más agresivas y su incidencia ha ido en aumento asociado al alto consumo de alcohol.

Se presenta el caso de una paciente de 56 años de edad con diagnóstico de un síndrome de *Sjögren*, con manifestaciones clínicas y anatómopatológicas que permiten llegar al diagnóstico de un hepatocarcinoma, asociación muy infrecuente. El hepatocarcinoma provoca un deterioro progresivo del estado de salud de los pacientes. Conocer sus síntomas y signos es de vital importancia con el fin de llegar al diagnóstico precoz de la enfermedad y evitar así las complicaciones que de él se derivan. No se encuentra relación etiopatogénica entre estas dos afecciones.

Palabras clave: calidad de vida; hepatocarcinoma; síndrome de Sjögren.

ABSTRACT

Sjögren's syndrome is a rheumatic disease that increases the risk of suffering from malignant diseases. Lymphomas are identified among them as most frequent. Hepatocarcinoma is one of the most aggressive conditions and the incidence has been increasing associated with high alcohol consumption. We present the case of a 56-year-old patient with diagnosis of Sjögren's syndrome that presents clinical and anatomic-pathological manifestations allowing the diagnosis of a very rare hepatocarcinoma. This entity causes a progressive deterioration of the patient health status. It is of vital importance knowing the symptoms and signs in order to reach early diagnosis, thus avoid complications. There is no etiopathogenic relationship between these two conditions.

Key words: Quality of Life; Hepatocarcinoma; Sjögren's syndrome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad sistémica que se caracteriza por la presencia de dolores articulares y afectación de las glándulas exocrinas. Epidemiológicamente se describe como más frecuente en la población femenina. Su prevalencia se reporta en Europa en 1,8 por cada 1000 habitantes y en los EE.UU. estas cifras llegan hasta 2,7 por cada 1 000 habitantes.^{1,2}

A pesar de ser una enfermedad sistémica, predominan dentro de sus manifestaciones clínicas la presencia de dolores articulares y signos de sequedad de mucosas. Se reporta la aparición de manifestaciones neurológicas, digestivas, cardiorrespiratorias y renales como complicaciones de la enfermedad. Estas manifestaciones influyen negativamente en la percepción de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes que padecen esta enfermedad.³

La complicación más temida es el aumento del riesgo de padecer de afecciones malignas; este riesgo puede estar aumentado en un 43 % con respecto a pacientes

que no porten la enfermedad. El tipo de tumor que más frecuentemente se describe es el linfoma.^{4,5}

El hepatocarcinoma es una neoplasia agresiva. Se reporta como la principal causa de muerte en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y la tercera causa de muerte por enfermedad oncológica.⁶

A los virus de la hepatitis B y de la hepatitis C se atribuye la causa de entre el 40 % y el 90 % del total de los casos de hepatocarcinoma en Asia. En Europa, Australia y América del Norte la cirrosis hepática (CH) es considerada la principal causa de aparición de hepatocarcinoma.^{6,7}

La sintomatología acompañante del hepatocarcinoma es muy variada: se describe la presencia de ictericia, cansancio, pérdida de peso, decaimiento y la aparición de vómitos y diarreas.⁸

Los exámenes complementarios favorecen el diagnóstico de la enfermedad. Las alteraciones más relevantes son la hipertransaminemia y la positividad de los marcadores tumorales. Se prioriza la utilización de tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) para identificar la presencia de compromiso vascular, de necrosis, la extensión del tumor, el daño hepático y la posible presencia de metástasis. El diagnóstico definitivo de la enfermedad se obtiene mediante la realización de biopsia hepática.⁹⁻¹²

Al tener en cuenta la relativa frecuencia con que se presenta el SS, el aumento de la incidencia de hepatocarcinoma en la población general y lo infrecuente de la asociación entre ambas; se decide realizar este reporte de caso clínico de una paciente femenina de 56 años con SS a la que se le realiza diagnóstico de hepatocarcinoma.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 56 años de edad, con diagnóstico de síndrome de Sjögren desde hace 5 años, tiene tratamiento con 10 mg diarios de prednisona. Desde hace un mes, refiere dolor abdominal en hipocondrio derecho, de tipo continuo e intensidad moderada, que se irradia a epigastrio. En los últimos 15 días ha presentado una pérdida de peso de 5 kg y describe náuseas que no llegan al vómito. No se estima la presencia de acolia ni de coluria.

Al examen físico, además de distensión abdominal, ictericia generalizada y edemas en miembros inferiores, se encuentra la presencia de circulación colateral, dolor a la palpación superficial y profunda en hipocondrio derecho y epigastrio donde se palpa una masa tumoral de bordes irregulares de alrededor de 8 cm.

En los exámenes complementarios se destaca la presencia de elevación de la bilirrubina total (6,82 mg/dL) a expensas de la bilirrubina directa (4,81 mg/dL). También se encuentra hipertransaminemia con aumento de la TGP (221 UI/L), TGO

(88 UI/L) y GGT (426 UI/L). Además, presenta aumento de la fosfatasa alcalina (248 UI/L) y disminución de las proteínas totales (4,4 g/dL) y de la albúmina en sangre (2,3 g/dL). En los marcadores tumorales, se obtuvo un aumento de la alfafetoproteínas (AFP) (1 000 U/mL) y del Ca-125 (100,3 U/mL).

El eco abdominal comprobó la presencia de un hígado de aspecto fibroso y de líquido en el espacio subfrénico derecho. La TAC de abdomen mostró la imagen de un hígado de contornos regulares y densidad heterogea y muestra una masa tumoral de 106 mm de diámetro, con un área de necrosis en su interior de 51 mm. Todo ello constató la existencia de 800 mL de líquido libre en cavidad abdominal (Fig.).



Fig. Tomografía axial computarizada de abdomen. Hígado de contornos regulares y densidad heterogea.

Se realizó toma muestra para biopsia hepática que aporta como resultado definitivo una imagen histopatológica compatible con carcinoma hepatocelular estadio III B.

A pesar de haber podido llegar al diagnóstico, la afectación hepática era muy avanzada, lo que condicionó el fallecimiento de la paciente 22 días después de su hospitalización, a consecuencia de una falla multiorgánica.

COMENTARIOS

Al tratarse este caso de una paciente femenina, de 56 años de edad, existe coincidencia con lo encontrado en la literatura especializada. Como afecciones se describen las enfermedades reumáticas con predominio en el sexo femenino y con un pico de incidencia por encima de los 40 años de edad.²

Sin embargo, el hepatocarcinoma es descrito como una afección que se presenta con mayor frecuencia en pacientes del sexo masculino, en una relación de 3:1, con respecto al sexo femenino.¹³ En este caso la afección tumoral proviene de una paciente femenina, pero hay que tener en cuenta que esta presentó una enfermedad reumática, la cual aumenta hasta en un 43 % la posibilidad de aparición de enfermedades neoplásicas.¹⁴

Esta paciente es portadora de un síndrome de Sjögren, que es una enfermedad autoinmune, de base inflamatoria, en la cual el hígado es uno de los órganos que con mayor frecuencia se afectan. El proceso inflamatorio mantenido y el desorden inmunológico pueden ser los elementos que despejen la hipótesis sobre la posible aparición del hepatocarcinoma en esta paciente. En el curso del SS pueden aparecer tanto hepatitis B como C, formando parte de las complicaciones de la enfermedad.¹³⁻¹⁵

Las manifestaciones clínicas que predominaron coinciden con las reportadas en otros estudios: estuvieron presentes la pérdida de peso marcada, la distensión abdominal, la ictericia y las náuseas.^{3,8}

La presencia de una masa palpable y de circulación colateral, así como la hipertransaminemia, hipoproteinemia y el aumento de la fosfatasa alcalina, son hallazgos que se encuentran con relativa frecuencia en pacientes con afectación tumoral hepática.^{8,10-12,16}

La determinación de marcadores tumorales ha revolucionado de modo positivo en el diagnóstico de enfermedades neoplásicas.^{17,18} En esta paciente se solicitó la realización de alfafetoproteína y Ca-125, ambos positivos.

En caso de existir neoplasias hepáticas, los investigadores citados refieren una elevación de alfafetoproteína, que excede las 33 UI/mL. En otras afecciones hepáticas no tumorales también se describen cifras elevadas de AFP, pero sin sobrepasar las 25 UI/mL.^{17,18} En la paciente presentada se obtuvieron valores de 1 000 UI/mL que orientan hacia el diagnóstico de hepatocarcinoma. La dosificación de Ca-125 se utiliza para la estimación de sobrevida en esta enfermedad, los valores en esta paciente fueron de 100 UI/mL.

La ecotomografía abdominal o ECO abdominal, la TAC y la RMN aportaron elementos de gran importancia como la locación del tumor, su extensión, las características morfológicas del órgano afectado y la presencia de líquido libre en cavidad. Todos estos elementos son de vital importancia a la hora de trazar la conducta terapéutica.⁹⁻¹²

El estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico de hepatocarcinoma. A pesar de llegar al diagnóstico con relativa rapidez, la paciente presentó un deterioro hemodinámico importante que incluyó otros órganos como el corazón, riñones y pulmones. Se describe como unas de las principales complicaciones en estos casos la aparición de un síndrome hepatopulmonar y/o hepatorenal.^{19,20}

A pesar de que esta paciente no pudo ser tratada, es válido recordar que está indicada la resección quirúrgica del tumor siempre y cuando su extensión sea de

hasta 2 cm y no exista elevación de las cifras de bilirrubina. La resección del tumor eleva los valores de sobrevida del 27 % al 63 %, a los dos años. Si existen tumoraciones multinodulares, pero sin compromiso de vasos intra o extra hepáticos, está indicada la realización de quimioembolización transarterial, que puede alargar la sobrevida por un periodo de 19 a 20 meses.²⁰

Si existe compromisos de vasos intrahepáticos o extrahepáticos, o un estadio muy avanzado del tumor, está indicada la realización de quimioterapia intravenosa o intraarterial, utilizando citostáticos orales como el sorafenib, que ayuda a alargar la vida por un periodo de 6 a 7 meses.²⁰

A pesar de tener el síndrome de Sjögren y el hepatocarcinoma una base inmunológica fuerte, no se encuentran reportes que expliquen la asociación de ambas afecciones. Un elemento a tener en cuenta es la administración diaria de 10 mg de prednisona, que como esteroide se describe por su acción inmunosupresora y pudiera favorecer la aparición de enfermedades neoplásicas.^{14,21}

Las enfermedades reumáticas pueden afectar todos los órganos del cuerpo humano. Su sintomatología puede llegar a provocar diversos grados de discapacidad funcional que afectan la percepción de calidad de vida relacionada con la salud de estos pacientes.²²⁻²⁴ Si a lo anterior se suma la aparición de complicaciones (entre las que destacan las enfermedades neoplásicas), se puede concluir que resulta indispensable lograr un adecuado seguimiento y control de este tipo de enfermedades, con el objetivo de minimizar la aparición de complicaciones o de detectarlas en estadios iniciales.

El síndrome de Sjögren es una enfermedad que puede llegar a aumentar la predisposición a la aparición de enfermedades tumorales en hasta un 43 %, en relación con pacientes sanos. El hepatocarcinoma puede aparecer en pacientes con otras enfermedades crónicas en las cuales no ha sido descrito con relativa frecuencia.

Conflictos de intereses

Los autores plantean no presentar conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández Báez FJ, Solís Cartas U, Serrano Espinosa I. Stevens Johnson como complicación de un síndrome de Sjögren. Rev Cubana de Reumatol [Internet]. 2016 [citado 14 dic 2017];18(2Supp1):[aprox.4 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/478>
2. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis. 2002;61(6):554-8.

3. Vásquez Sergio, Mejía Fernando, Rodríguez Miro, Leiva Natalí, Gonzales Kathy. Clinical case 01-2017: A 20 year-old woman with lacrimal and salivary glands enlargement, lymphadenopathies, fever and a pulmonary lesion. Rev Med Hered [Internet]. 2017 [cited 2017 dic 11];28(1):61-7. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018130X2017000100012&lng=es <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v28i1.3077>
4. Rodríguez MP, Vargas MJ, Contreras KM, Toro J, García PK, González CA. Síndrome nefrótico secundario a glomerulonefritis membranoproliferativa por síndrome de Sjögren. Acta Med Colomb. 2017;42:136-9.
5. Aliaga L, Quiroga J, Prieto J. Tratamiento con ciclofosfamida de la tumefacción parotídea del síndrome de Sjogren. Rev de Medicina de la Universidad de Navarra. 1995;29(1):12-7.
6. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma. N Engl J Med. 2011;365:1118-27.
7. Huether A, Hopfner M, Sutter AP, Schuppan D, Scherubl H. Erlotinib induces cell cycle arrest and apoptosis in hepatocellular cancer cells and enhances chemosensitivity towards cytostatics. J Hepatol. 2005;43:661-9.
8. Arista J, Fernández J, Martínez B, Anda J, Bomstein L. Neuroendocrine metastatic tumors of the liver resembling hepatocellular carcinoma. Ann Hepatol. 2010;9(2):186-91.
9. Aboelenen A, El-Hawary A, Megahed N, Zalata K, El-Salk E, Fattah M, et al. Right hepatectomy for combined primary neuroendocrine and hepatocellular carcinoma. A case report. Int J Surg Case Rep. 2014;5(1):26-9.
10. Nakanishi C, Sato K, Ito Y, Abe T, Akada T, Muto R, et al. Combined hepatocellular carcinoma and neuroendocrine carcinoma with sarcomatous change of the liver after transarterial chemoembolization. Hepatol Res. 2012;42(11):1141-5.
11. Shuqing L, Chunmei G, Jiasheng W, Bo W, Houbao Q, Ming-Zhong S. ANXA11 regulates the tumorigenesis, lymph node metastasis and 5-fluorouracil sensitivity of murine hepatocarcinoma Hca-P cells by targeting c-Jun. Oncotarget. 2016;7(13):16297-310.
12. Huang Y, Du Y, Zhang X, Bai L, Mibrahim M, Zhang J, Wei Y, Li C, Fan S, Wang H, Zhao Z, Tang J. Down-regulated expression of Annexin A7 induces apoptosis in mouse hepatocarcinoma cell line by the intrinsic mitochondrial pathway. Biomed Pharmacother. 2015;70:146-50.
13. Altamirano E, Pollono D, Drut R. Carcinoma neuroendocrino bien diferenciado (carcinoide) hepático primario. Rev Española Patol. 2010;43(3):165-7.
14. Solis Cartas U, Benítez Falero Y, de Armas Hernández A, de Armas Hernández Y. Asociación entre Síndrome de Sjögren y enfermedad tumoral: a propósito de un caso. Rev Arch Médico de Camagüey [Internet]. 2016 [citado 27 dic

2017];20(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en:
<http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/4279>

15. Mengual Pavía JA., Oltra Masanet JA. Síndrome de Sjögren asociado a alteraciones hepáticas: a propósito de dos casos en Atención Primaria. Medifam [Internet]. 2003 [citado 30 dic 2017];13(3):56-60. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S11315768200300030007&lng=es
16. Samuel A. Wells. Advances in the treatment of liver tumors. Curr Probl Surg 2002;39:455-9.
17. Albis R, Escovar J, Muñoz A, Gaitán J, Rey M, Villamizar J, et al. Hepatocarcinoma: patología maligna de mal pronóstico. Rev Col Gastroenterol [Internet]. 2003 [citado 29 dic 2017];18(3):153-7. Disponible en :
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01209957200300030007&lng=en
18. Iñarrairaegui M, Sangro B. Diagnóstico del hepatocarcinoma de pequeño tamaño. Gastroenterología y hepatología. 2007;30(8):498-505.
19. Sze KM, Chu GK, Lee JM, Ng RO. C-terminal truncated hepatitis B virus x protein is associated with metastasis and enhances invasiveness by c-Jun/matrix metalloproteinase protein 10 activation in hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2013;57:131-9.
20. Zhu A. SEARCH A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Sorafenib plus Erlotinib in Patients with Hepatocellular Carcinoma (HCC) Ann Oncol. 2012;23:917-23.
21. Morales-Miranda A, Robles-Díaz G, Díaz-Sánchez V. Las hormonas esteroides y el páncreas: Un nuevo paradigma. Rev. invest. clín. [Internet]. 2007 [citado 29 dic 2017];59(2):124-9. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003483762007000200006&lng=es
22. Solis-Cartas U, Hernández-Cuéllar I, Prada-Hernández D, De-Armas-Hernandez A. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con osteoartritis. Rev Cubana de Reumatol [Internet]. 2013 [citado 15 dic 2017];15(3):[aprox. 3 p.]. Disponible en:
<http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/280>
23. Prada-Hernández D, Hernández-Torres C, Gómez-Morejón J, Gil-Armenteros R, Reyes-Pineda Y, Solis-Carta U, Molinero-Rodríguez C. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide en el Centro de Reumatología. Rev Cubana de Reumatol [Internet]. 2014 [citado 17 dic 2017];17(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en:
<http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/385>
24. Solis-Cartas U, Prada-Hernández D, Crespo-Somoza I, Gómez-Morejón J, deArmas-Hernandez A, Garcia-González V, Hernández-Yane A. Percepción de calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con osteoartritis de manos. Rev Cubana de Reumatol [Internet]. 2015 [citado 23 dic 2017];17(2):[aprox. 7 p.].

Disponible en:

<http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/410>

Recibido: 18 de febrero de 2018.

Aprobado: 22 de marzo de 2018.

Urbano Solis Cartas. Sergio Quirola y 15 de noviembre, casa 7. Bolívar, Ecuador.

Correo electrónico: umsmwork74@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0350-6333>