

## Casos Clínicos

Arch. Esp. Urol. 2010; 63 (2): 154-156

**SÍNDROME DE STAUFFER CON ICTERICIA, UNA MANIFESTACIÓN PARANEOPLÁSICA DEL CARCINOMA RENAL: A PROPÓSITO DE UN CASO**

Adriana Tomadoni, Carlos García, Marcelo Márquez, Juan C. Ayala y Fabrián Prado.

Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas". Buenos Aires. Argentina.

**Resumen.-** OBJETIVO: Presentar un caso infrecuente de síndrome de Stauffer con ictericia como síndrome paraneoplásico de un cáncer renal metastático.

MÉTODOS: Describimos la instalación de un cuadro de ictericia colestásica sin infiltración hepática en un paciente con carcinoma metastático de células renales, que revirtió con cirugía y tratamiento sistémico.

RESULTADOS: El tratamiento de la enfermedad de base revierte la signo-sintomatología del cuadro paraneoplásico característico del síndrome de Stauffer.

**CONCLUSIONES:** La ictericia colestática reversible sin evidencia de enfermedad hepática es una variante infrecuente del síndrome de Stauffer. Este síndrome paraneoplásico está asociado particularmente con el carcinoma de células renales pero también ha sido hallado acompañando a enfermedades linfoproliferativas, cánceres de próstata y tumores broncogénicos.

Se caracteriza por elevación de la fosfatasa alcalina, la eritrosedimentación y la gamma glutamil transferasa sin infiltración neoplásica del hígado.

**Palabras clave:** Síndrome de Stauffer. Ictericia. Colestasis. Carcinoma de células renales.

**Summary.-** OBJECTIVE: To report an infrequent case of Stauffer's Syndrome with jaundice as a paraneoplastic syndrome of a metastatic renal cancer.

METHODS: We describe the set up of cholestatic jaundice without neoplastic liver infiltration in a patient with a metastatic renal cell carcinoma, which turned back with surgery and systemic treatment.

RESULTS: Proper treatment of baseline disease enables turn back paraneoplastic signs and symptoms of Stauffer's Syndrome.

CONCLUSIONS: Reversible cholestatic jaundice without evidence of hepatic disease is an infrequent form of the Stauffer's syndrome. This paraneoplastic syndrome is associated particularly with renal carcinoma but was described in lymphoproliferative diseases, prostate cancer and broncogenic tumors.

This paraneoplastic entity is characterized by elevated alkaline phosphatase, erythrocyte sedimentation rate and gamma-glutamyl transferase without liver neoplastic infiltration.

**Keywords:** Stauffer's syndrome. Jaundice. Cholestasis. Renal cell carcinoma.

## CORRESPONDENCIA

Adriana Tomadoni  
Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas"  
Buenos Aires. (Argentina)  
adriana.tomadoni@gmail.com

Aceptado para publicar: 22 de octubre 2009.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células renales está asociado a un cortejo de síndromes paraneoplásicos que, en algunos casos, preceden al diagnóstico del tumor primario. El síndrome de Stauffer o disfunción hepática colestásica es uno de ellos.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Un paciente de 51 años fue hospitalizado por un cuadro de 8 meses de evolución de hiporexia, pérdida de peso, algunos episodios de rinitis y sinusitis con fiebre intermitente y mal estado general.

Sus antecedentes personales incluían una hipertensión arterial no tratada. No consumía alcohol o drogas ilegales. Era un fumador de 15 cigarrillos por día por los últimos 30 años.

En el examen físico el paciente aparecía crónicamente enfermo pero sin hallazgos semiológicos.

Los resultados relevantes de laboratorio fueron los siguientes: leucocitosis  $12.500/\text{mm}^3$ , trombocitosis  $568.000/\text{mm}^3$ , eritrosedimentación globular 120 mm/h, creatinina 2.3 mg/dl, fosfatasa alcalina 7860 U/l (normal <360), gamma glutamiltransferasa at 897 U/l (normal < 55), las aminotransferasas y la bilirubina sérica fueron normales.

Se pensó en enfermedad de Wegener dado la historia de rinitis y sinusitis con elevación de la creatinina y eritrosedimentación globular acelerada. El laboratorio de inmunología no apoyó este diagnóstico (el factor reumatoideo y los anticuerpos antinuclear y antimitocondrial estaban ausentes).

Una ecografía del abdomen mostró una hepatomegalia inespecífica y una masa sólida de 4 cm de diámetro en el riñón izquierdo. Una tomografía computada de abdomen no mostró evidencia de enfermedad metastásica, confirmando los hallazgos de la ecografía en riñón.

Un centellograma óseo diagnosticó metástasis óseas múltiples.

Después de algunos días el paciente desarrolló ictericia franca con bilirrubina sérica 13,6 mg/dl.

Se practicó una nefrectomía con esplenectomía y biopsia hepática.

La biopsia diagnosticó un carcinoma de células renales (células claras) con un componente sarcomatoso. El bazo fue normal. El hígado tenía colestasis intrahepática.

Después de la cirugía la función hepática mejoró pero no se normalizó.

El paciente fue sometido a radioterapia en la columna lumbar dado las metástasis óseas y tratamiento sistémico con Interferón (5 millones de UI subcutáneas tres veces por semana).

Después de dos meses de tratamiento los estudios de laboratorio mostraron normalización de sus análisis de laboratorio.

## DISCUSIÓN

Los tumores pueden producir signo –síntomatología a distancia de las lesiones primarias o de sus metástasis.

A éstos se los denomina genéricamente como “síndromes paraneoplásicos” o “efectos remotos” de las neoplasias (1).

El carcinoma de células renales se asocia, con una prevalencia de más del 20%, a síndromes paraneoplásicos, los cuales pueden preceder a la aparición del primario o de la enfermedad recurrente (2).

El síndrome de disfunción hepática anictérico nefrogénico y no metastásico se ha descrito frecuentemente en pacientes con hipernefomas. Este síndrome, descrito por Stauffer en 1961 (3), se halló también en cánceres de próstata, carcinomas bronhogénicos y enfermedades linfoproliferativas (4,5).

El síndrome de Stauffer es una entidad paraneoplásica infrecuente que se caracteriza por elevación de la fosfatasa alcalina, la eritrosedimentación globular, la alfa-2 globulina y la gamma glutamil transferasa, trombocitosis, tiempo de protrombina prolongado y hepatoesplenomegalia, en ausencia de metástasis hepáticas (6).

Se asocia con la producción tumoral de citokinas, especialmente la sobre-expresión de interleukina-6 por las células neoplásicas (7).

La ictericia colestática paraneoplásica es extremadamente infrecuente como variedad del síndrome de Stauffer y pocos casos fueron publicados en la literatura médica (8,9).

Nuestro paciente se presentó con la rara variedad de colestasis ictericia. La ausencia de metástasis hepáticas y la presencia de la típica colestasis intrahepática fueron confirmadas por biopsia.

A causa de la existencia de metástasis óseas, la normalización de los valores de laboratorio no fue total hasta que se instauró un tratamiento sistémico y se obtuvo respuesta objetiva.

## CONCLUSIONES

Nuestro caso, con confirmación histopatológica hepática de la colestasis paraneoplásica, es ilustrativo del síndrome de Stauffer variedad ictericia.

Los médicos deberíamos reconocer la existencia de síndromes paraneoplásicos como manifestación de neoplasias comunes y su tendencia a la remisión con el tratamiento del tumor al cual acompañan, especialmente en el cáncer de riñón, donde la tríada clásica de hematuria, poliglobulia y dolor difícilmente se encuentre de inicio para orientar al diagnóstico.

## **BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (\*lectura de interés y \*\* lectura fundamental)**

1. Odell WD, Wolfsen AR. Humoral syndromes associated with cancer. *Ann Rev Med* 1978; 29:379-406.
2. Gold PJ, Fefer A, Thompson JA. Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma. *Semin Urol Oncol*, 1996; 14:216-222.
- \*\*3. Stauffer MH. Nephrogenic hepatosplenomegaly. *Gastroenterology*. 1961; 40:694.
- \*4. Karakolios A, Kasapis C, Kallinikidis T, Kalpidis P, Grigoriadis N. Cholestatic jaundice as a paraneoplastic manifestation of prostate adenocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2003; 1(6): 480-3.
5. Saintigny P, Spano JP, Tcherakian F, Paillet MC, Breau JL. Non-metastatic intrahepatic cholestasis associated with bronchial adenocarcinoma. *Ann Med Interne (Paris)*. 2003; 154: 171-5.
6. Monzón AJ, Álvarez Múgica M, Fernández Gómez JM, Martín Benito LM, Martínez Gómez F, García Rodríguez J et al. Adenocarcinoma de células renales: factores pronósticos y estadificación. *Arch Esp Urol*, 2007; 60 (2).
- \*7. Blay JY, Rossi JF, Wijdenes J. Role of interleukin 6 in the paraneoplastic inflammatory syndrome associated with renal-cell carcinoma. *Int J Cancer*, 1997; 72:424-30.
8. Morla D, Alazemi S, Lichtstein D. Stauffer's syndrome variant with cholestatic jaundice a case report. *J Gen Intern Med*, 2006; 21 (7): C11-C13.
9. Dourakis SP, Sinani C, Deutsch M, Dimitriadou E, Hadziyannis SJ. Cholestatic jaundice as a paraneoplastic manifestation of renal cell carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1997; 9 (3): 311-4.