

Síndrome de Stauffer como manifestación de carcinoma renal de células claras

Stauffer's syndrome as manifestation of clear cell renal carcinoma.

Luis Roberto Núñez-Barreiro,¹ Jorge Alberto Echave-Ávalos,² Fernando Gutiérrez-Cota³

Resumen

La incidencia de carcinoma renal de células claras representa cerca de 2% de todas las neoplasias malignas. La tríada clásica de hematuria, dolor abdominal y masa palpable se estima en 10% de los casos. Stauffer describió en 1961 el primer caso llamado síndrome de disfunción hepato-nefrogénica no metastásica, este padecimiento puede encontrarse en 3 a 20% de los casos. La afectación de las enzimas hepáticas puede estar en relación con la infiltración metastásica del hígado o, bien, por disfunción no metastásica. Es una manifestación poco frecuente en cáncer renal. Ante el hallazgo de enzimas hepáticas y fosfatasa alcalina elevadas y al descartar alteración hepática anatómica y funcional, debe sospecharse el síndrome de Stauffer, lo que puede hacer la diferencia entre que éste pase inadvertido o establecer el diagnóstico de manera oportuna. Se comunica una manifestación poco frecuente de síndrome paraneoplásico en cáncer renal de células claras.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Stauffer; carcinoma renal de células claras; síndrome paraneoplásico.

Abstract

The incidence of clear cell renal carcinoma corresponds to about 2% of all malignant neoplasms. The classic triad of hematuria, abdominal pain and palpable mass is estimated in 10% of cases. Stauffer described in 1961 the first case called nonmetastatic hepatophrenic dysfunction syndrome, this condition can be found in 3 to 20% of cases. The involvement of liver enzymes may be related to metastatic liver infiltration or also due to non-metastatic dysfunction. It is a rare manifestation in renal cancer. Before the finding of elevated liver enzymes and alkaline phosphatase, ruling out both anatomic and functional hepatic impairment, Stauffer syndrome should be suspected, being able to make the difference between going unnoticed or being a timely finding. This paper reports a little frequent manifestation of paraneoplastic syndrome of clear cell renal carcinoma.

KEYWORDS: Stauffer syndrome; Clear cell renal carcinoma; Paraneoplastic syndrome.

¹ Médico pasante de servicio social.

² Químico, Servicio de Laboratorio. Clínica Hospital ISSSTE Ensenada, Baja California, México.

³ Servicio de Medicina Interna, Jefatura de Hospital, ISSSTECALI, Ensenada, Baja California, México.

Recibido: 4 de octubre 2018

Aceptado: 30 de julio 2019

Correspondencia

Fernando Gutiérrez Cota
fugutierrez@issstecali.gob.mx

Este artículo debe citarse como

Núñez-Barreiro LR, Echave-Ávalos JA, Gutiérrez-Cota F. Síndrome de Stauffer como manifestación de carcinoma renal de células claras. Med Int Méx. 2019 septiembre-octubre;35(5):807-812. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i5.2628>

ANTECEDENTES

La incidencia de carcinoma renal de células claras corresponde a cerca de 2% de todas las neoplasias malignas, se trata de un tumor con amplias variaciones clínicas. La tríada clásica de hematuria, dolor abdominal y masa palpable se estima en 10% de los casos y los síntomas sistémicos y paraneoplásicos se manifiestan en 20% durante el curso de la neoplasia. En 1961 Staufer describió un síndrome paraneoplásico con disfunción hepática sin ictericia en ausencia de metástasis u obstrucción hepática. Este síndrome es una manifestación rara del carcinoma renal de células claras caracterizado por la elevación de la fosfatasa alcalina y enzimas hepáticas, que puede ser la primera manifestación de carcinoma renal.¹

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 52 años de edad que acudió al servicio de urgencias por padecer dolor punzante en el hombro izquierdo, con irradiación a la escápula, que se exacerbaba al momento de realizar actividad física y disminuía con el reposo y medicamentos (analgésicos y antiinflamatorios), con evolución de cinco meses, calificando el dolor como 7/10 en la escala EVA. El cuadro se acompañaba de astenia, adinamia, disnea de mínimos esfuerzos, insomnio y polifagia cuatro días previos a la consulta, pérdida de peso de 15 kg en 6 meses. Antecedentes de importancia: pinzamiento subacromial izquierdo, sin toxicomanías. Al interrogatorio el paciente negó hematoquecia, melena, hematemesis, acolia o dolor abdominal, comentó haber tenido orina oscura durante dos días hacía un mes. En el examen físico se encontró palidez generalizada, sin alteraciones pulmonares, cardíacas ni abdominales. Signos vitales al ingreso: frecuencia cardíaca: 80 lpm, frecuencia respiratoria: 12 rpm, presión arterial: 138/85 mmHg, temperatura: 36°C. Los resultados relevantes de

laboratorio fueron: anemia severa normocítica normocrómica, hemoglobina 6.5 g/dL, hematocrito 23%, en hemograma, pruebas de función hepática elevadas (**Cuadro 1**), química sanguínea y bilirrubinas dentro de parámetros normales. El examen general de orina reveló: hematuria microscópica, proteinuria, leucocitosis. sangre oculta en heces positiva, antígeno S del virus de la hepatitis B y anticuerpos contra el virus de hepatitis C negativos.

El paciente ingresó al hospital con el diagnóstico de síndrome anémico y probable hepatopatía en estudio. Se transfundieron dos concentrados eritrocitarios y 24 horas después se reportó hemoglobina de 8.6 g/dL. El ultrasonido hepático no reveló datos ecográficos que sugirieran enfermedad del hígado o vías biliares por el momento. Al tener en cuenta el antecedente de la micción y la pérdida de peso, se solicitó tomografía computada abdominal que detectó gran tumoración renal izquierda heterogénea en el polo superior con infiltración al polo inferior y seno renal, con medidas de 90 x 80 mm, que se extendía al seno renal condicionando infiltración de la vena renal, la vena cava inferior y la fascia de Gerota. El páncreas, el bazo y el hígado tenían forma y tamaño normales, bordes regulares, sin lesión, vía biliar sin dilatación, vena porta y colédoco de calibre normal (**Figura 1**).

La tomografía computada de tórax evidenció lesión tumoral de tejidos blandos que infiltraba y destruía la escápula en relación con metástasis.

Cuadro 1. Pruebas de función hepática

Examen	Resultados (U/L)	Valores de referencia (U/L)
AST	483	0-37
ALT	414	0-41
GGT	92	8-61
ALP	222	35-129
LDH	1005	240-480

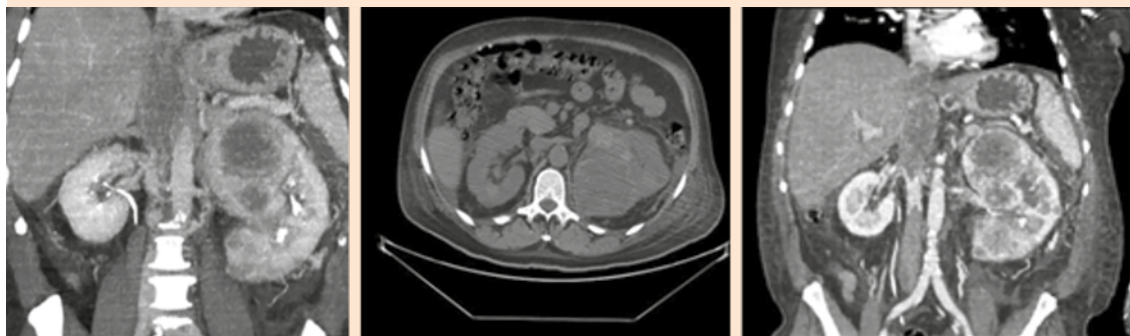


Figura 1. Diferentes cortes con gran tumoración renal izquierda en el polo superior e hidronefrosis izquierda.

Las pleuras íntegras sin derrame, el parénquima pulmonar de la base mostraba múltiples nódulos pulmonares relacionados con metástasis con medidas de 5 a 20 mm, T4NOM1, Robson IV (**Figura 2**).

En la evaluación multidisciplinaria se decidió la realización de una angiotomografía en la que se describía gran tumoración hipodensa,

heterogénea (90 x 69 mm) en el tercio medio y superior del riñón izquierdo, con trombo tumoral a la vena renal izquierda, gran trombo tumoral en la vena cava inferior, Robson IVB (**Figura 3**).

De acuerdo con los hallazgos obtenidos en la angiotomografía, se optó por la toma de biopsia tumoral guiada por ultrasonido, se realizó punción a nivel subcostal, línea axilar posterior

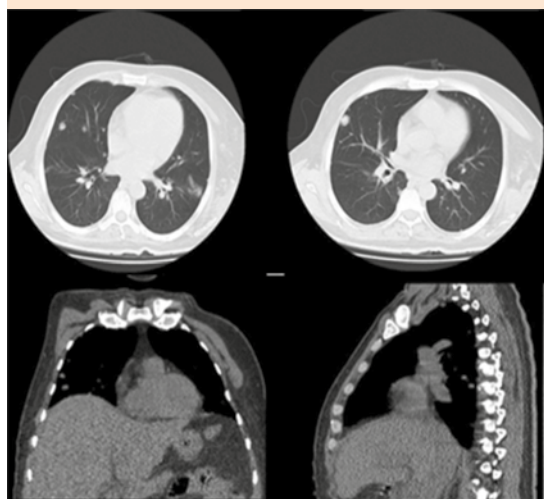


Figura 2. Tomografía computada que muestra múltiples lesiones nodulares relacionadas con metástasis.

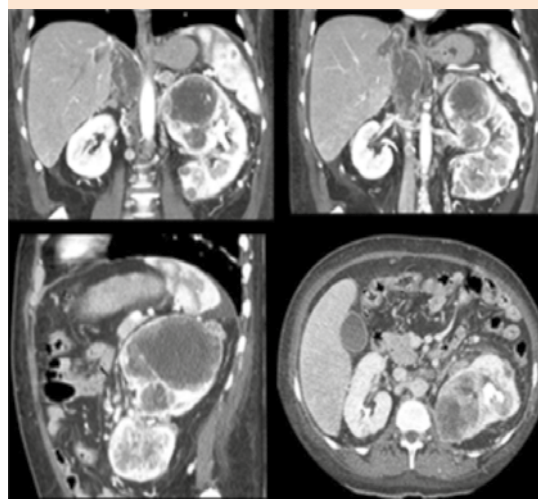


Figura 3. Múltiples cortes que muestran tumoración renal y trombo en la vena renal.

con aguja tipo trucut, y se obtuvieron tres muestras de calibre adecuado de diversas porciones tumorales.

Resultados

El reporte histopatológico reveló hallazgos consistentes con carcinoma renal de células claras, Fuhrman 3, que ocupaba la totalidad de dos de los fragmentos en una superficie de 30% (**Figura 4**).

Se obtuvo participación multidisciplinaria para este caso, se solicitó el apoyo de medicina interna y urología y, con base en el resultado del estudio integral del paciente, no se consideró apto para resección quirúrgica, se optó por tratamiento paliativo por parte de oncología médica.

Consideraciones éticas

El caso comunicado corresponde a un paciente masculino de 52 años de edad, cuya enfermedad fue atendida en la Clínica Hospital ISSSTE de Ensenada, Baja California, al que se le practicó biopsia tumoral por solicitud del equipo médico encargado, con autorización del paciente, según lo exige el convenio de Oviedo, artículo 5. Este trabajo cuenta con la autorización de la

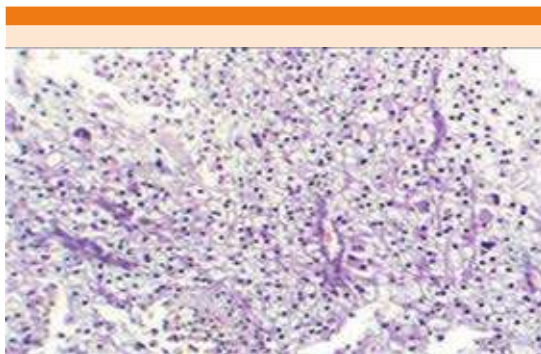


Figura 4. Muestra histopatológica teñida con hematoxilina y eosina. Lesión neoplásica maligna de estirpe epitelial.

jefatura de enseñanza e investigación y dirección médica de ese hospital para la revisión de protocolo, preparaciones histológicas y fotografías y tiene en cuenta las normas vigentes sobre investigación en seres humanos, contempladas en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

DISCUSIÓN

De acuerdo con la bibliografía médica, nuestro paciente no tenía factores de riesgo, no padeció un cuadro clínico compatible con la enfermedad estudiada, como la tríada de cáncer renal, solo síntomas aislados (pérdida de peso y diagnóstico previo de pinzamiento subacromial) a partir de los hallazgos en las pruebas de citología hemática y función hepática alterada (FAL y transaminasas elevadas), descartando hepatomegalia, metástasis, infección u obstrucción; la causa de la alteración en nuestro paciente se inclina a la posible secreción de hepatotoxinas, secundaria a tumoración renal, de acuerdo con teorías establecidas en diversos artículos médicos.

Frente a esto, el procedimiento más eficaz es la realización de ultrasonido hepático, que permite diagnosticar enfermedad obstructiva y afección parenquimatosa; aunque en este caso las enzimas eran específicas de lesión hepática, la demostración de una masa renal en la tomografía computada descartó el daño hepático y se obtuvo un hallazgo maligno, lo que cambió el panorama. Al tratar al paciente de manera integral, se tomó en cuenta cada detalle, teniendo presente este tipo de manifestación, ya que puede ser la primera o la única en un carcinoma renal y puede hacer la diferencia entre que éste pase inadvertido o establecer el diagnóstico de manera oportuna.

En el cáncer renal, la tríada clásica de hematuria, dolor abdominal y masa abdominal palpable

solo es apreciable en menos de 10% de los casos.¹⁻³

La afectación de las enzimas hepáticas puede estar en relación con la infiltración metastásica del hígado o deberse a disfunción no metastásica, como lo describió Maurice Stauffer en 1961 como síndrome de disfunción hepatonefrogénica no metastásica, mejor conocido como síndrome de Stauffer; este padecimiento puede encontrarse en 3 a 20% de los casos de cáncer de riñón, se manifiesta con elevación de las transaminasas y la fosfatasa alcalina y puede retornar a la normalidad tras la cirugía. También puede encontrarse en leucemia linfocítica crónica, linfomas, leiomiomas, cáncer de vejiga, cáncer de próstata y schwannoma maligno. Se ha reportado acompañando a afecciones como el quiste renal simple hemorrágico. Alrededor de 40% del cáncer de riñón se diagnostica incidentalmente al efectuar un ultrasonido abdominal.^{2,4-6}

La fisiopatología del síndrome de Stauffer se desconoce, aunque se piensa que el tumor secreta hepatotoxinas o enzimas lisosomales que estimulan a catepsinas o a fosfatasas, que conducen al daño hepatocelular. Otras hipótesis plantean que el deterioro hepático, causado por las enzimas mencionadas, activa las células T del sistema inmunitario y la producción de anticuerpos contra los antígenos hepáticos. Por último, se especula que en estos pacientes existe producción de citocinas (IL-6), con relación directa entre sus concentraciones y las de la fosfatasa alcalina y la gamma-glutamyl transpeptidasa, además de que con el tratamiento de anticuerpos monoclonales anti-IL-6 se ha logrado revertir a la normalidad la mayor parte de los parámetros de la función hepática alterados en el síndrome de Stauffer.^{5,7}

La poca supervivencia de los pacientes con carcinoma renal es muy conocida, los que no son tratados llegan al año de vida y solo 10% alcanza

supervivencia de cinco años. Con base en esto, el síndrome de Stauffer como manifestación paraneoplásica puede ser la forma de manifestación inicial de cáncer renal, su reconocimiento puede significar el diagnóstico temprano. La interleucina 2 y el interferón 2 alfa recombinante han sido los tratamientos fundamentales prescritos a los pacientes con carcinoma renal metastásico. Estos fármacos son citocinas no específicas que se piensa tienen acción antitumoral, por medio de la estimulación de la respuesta inmunitaria antitumoral, que no es adecuada en estos pacientes. Sin embargo, el interferón 2 alfa recombinante no se prescribe como monoterapia por mucho tiempo. Se ha administrado la combinación de éste con el anticuerpo monoclonal Avastin® (bevacizumab), aunque de modo particularizado según el caso, porque esta mezcla suele producir efectos tóxicos, como fatiga, anorexia, hipertensión arterial y proteinuria.⁷

CONCLUSIÓN

En un paciente con enzimas hepáticas elevadas en quien se hayan descartado alteraciones anatómicas y funcionales, debe sospecharse el síndrome de Stauffer; se sugiere individualizar a cada paciente, realizando un diagnóstico integral y no centrarse en un solo órgano. Debe tomarse en cuenta la importancia del reconocimiento de un síndrome paraneoplásico como manifestación de lesiones tumorales comunes. Difícilmente los síntomas se manifiestan al comienzo, lo que demora el diagnóstico definitivo.

Recomendaciones

Indagar a profundidad ante síntomas inespecíficos y hallazgos de laboratorio, una vez descartadas las posibilidades, rastrear los órganos adyacentes para identificar de manera oportuna enfermedades y evitar errores en los medios de abordaje, así como estudios innecesarios, que retrasan el diagnóstico y la recuperación.

Agradecimientos

Los autores agradecemos la colaboración de la Coordinación de Enseñanza e Investigación de la Clínica Hospital ISSSTE Ensenada, Baja California, al permitirnos los documentos del protocolo, historia clínica y fotografías del caso comunicado para su revisión.

REFERENCIAS

1. Busato Junior WFS, Laurino de Almeida G, Sonalio Busato F. El síndrome de Stauffer: Disfunción hepática reversible en carcinoma renal. *Revista Chilena de Urología* 2010;75(2).
2. Fernández Delgado C, Rovai BG, Rapado Errazti A, Vela Navarrete R. Síndrome de Stauffer o hiperfosfatemia como síndrome paraneoplásico del hipernefoma. *REEMO* 2001;10(4).
3. Campbell SC, Novick AC, Bukowski RM. Neoplasm of the upper urinary tract. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Craig CA, editors. *Campbell-Walsh Urology*. 9th ed. Chapter 47 [CD-ROM]. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007.
4. Tomadoni A, García C, Márquez M, Ayala J, Prado F. Síndrome de Stauffer con ictericia, una manifestación paraneoplásica del carcinoma renal: a propósito de un caso. *Archivos Españoles de Urología* 2010;63(2):154-156.
5. Hinostroza Yanahuaya J, Mon-Mon C, Ortega Marcos O, Herrero Berrón JC, Ortiz Libreros M, Vigil Medina A. Síndrome de Stauffer y carcinoma de próstata, dos casos en pacientes de hemodiálisis crónica. *Nefrología* 2013. doi: 10.3265.Nefrologia.pre2013.May.10953
6. Motta-Ramírez GA, Cabrera-Aleksandrova T, Velázquez-Martínez E, Urbina-De la Vega F, Herrera-Ascencio E, Velasco M. Síndromes paraneoplásicos y cáncer renal, presentación de 2 casos. *Acta Médica Grupo Ángeles* 2010;8(2).
7. Rodríguez Collar T, Pérez Pérez M, Borges Sandrino R, Romero Calderón D. Síndrome de Stauffer en paciente con adenocarcinoma renal. *Revista Cubana de Urología* 2017;6(2):84-92.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.