

Res 2011;10(4):2517-22.

4. Niaudet P. Congenital and infantile nephrotic syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2006;16:264-8.
5. Khoshnoodi J, Tryggvason K. Congenital nephrotic syndromes. *Curr Opin Genet Dev* 2001;11:322-7.
6. Aya K, Shimizu J, Ohtomo Y, Satomura K, Suzuki H, Yan K, et al. NPHS1 gene mutation in Japanese patients with congenital nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(8):2411-4.
7. Caridi G, Trivelli A, Sanna-Cherchi S, Perfumo F, Ghiggeri GM. Familial forms of nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2010;25:241-52.
8. Hinkes BG, Mucha B, Vlangos CN, Gbadegesin R, Liu J, Hasselbacher K, et al. Nephrotic syndrome in the first year of life: two thirds of cases are caused by mutations in 4 genes (NPHS1, NPHS2, WT1, and LAMB2). *Pediatrics* 2007;119(4):e907-19.
9. Kestila M, Mannikko M, Holmberg C, Gyapay G, Weissenbach J, Savolainen E, et al. Congenital Nephrotic Syndrome of the Finnish Type Maps to the Long Arm of Chromosome 19. *Am J Hum Genet* 1994;54:757-64.

**Sonbol Ameli<sup>1</sup>, Martin Zenker<sup>2</sup>,**

**Ameneh Zare-Shahabadi<sup>3</sup>,**

**Seyed Taher Esfahani<sup>1</sup>, Abbas Madani<sup>1</sup>,**

**Maryam Monajemzadeh<sup>1</sup>,**

**Behnaz Bazargani<sup>1</sup>**

**Nematollah Ataei<sup>1</sup>, Nilofar Hajezadeh<sup>1</sup>,**

**Nima Rezaei<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Tehran University of Medical Sciences. Pediatrics Center of Excellence, Children's Medical Center. Tehran (Iran).

<sup>2</sup> University Hospital of Magdeburg. Institute of Human Genetics. Magdeburg (Germany).

<sup>3</sup> Tehran University of Medical Sciences. Research Center for Immunodeficiencies, Children's Medical Center. Tehran (Iran).

<sup>4</sup> Tehran University of Medical Sciences. Research Center for Immunodeficiencies, Children's Medical Center; and Department of Immunology, School of Medicine. Tehran (Iran).

**Correspondence:** Sonbol Ameli

Tehran University of Medical Sciences, Pediatrics Center of Excellence, Children's Medical Center. Dr Qarib St, Keshavarz Blvd, Tehran 14194. sonbol.ameli@gmail.com rezaei\_nima@yahoo.com

## Síndrome de Stauffer y carcinoma de próstata, dos casos en pacientes de hemodiálisis crónica

*Nefrología* 2013;33(5):749-50

doi:10.3265/Nefrología.pre2013.May.10953

### Sr. Director:

Los síndromes paraneoplásicos (SP) asociados con el cáncer de próstata son entidades muy poco frecuentes y de características diversas, presentes en el contexto de una neoplasia avanzada. El síndrome de Stauffer (SS) ha sido descrito pocas veces en relación con este, y en su mayoría como presentación inicial de la neoplasia<sup>1</sup>.

Presentamos dos casos clínicos de pacientes con cáncer de próstata en hemodiálisis que desarrollaron SS.

### CASO 1

Paciente varón de 70 años, hipertenso, con insuficiencia renal crónica (IRC) secundaria a nefroangioesclerosis en hemodiálisis durante tres años, diagnosticado de adenocarcinoma de próstata grado IV de Gleason hormono-refractario con metástasis óseas un año antes del inicio de terapia sustitutiva. Recibía tratamiento con goserelina y estramustina, con elevación persistente del antígeno prostático específico (PSA). Durante un ingreso por una bacteriemia por *S. agalactiae* en relación con catéter presentó ictericia y prurito. En la analítica presentaba patrón colestásico: bilirrubina 29 mg/dl a predominio directo, fosfatasa alcalina 1713 U/l, gamma-glutamyl-transpeptidasa (GGT) 21U/l, con transaminasas normales. La proteína C reactiva (PCR) y la ferritina, tras controlar el cuadro infeccioso, persistieron elevadas. Los marcadores tumorales fueron negativos, excepto el PSA (1548), y las serologías virales fueron negativas (virus de la hepatitis B [VHB], virus de la hepatitis C [VHC], virus de la inmunodeficiencia humana). Los anticuerpos antinucleares, antimusculo liso y antimitocon-

driales fueron negativos. En la tomografía axial computarizada (TAC) no se encontraron lesiones hepáticas, dilatación de la vía biliar, ni adenopatías abdominales en hueso, lesiones compatibles con metástasis. El paciente mejoró del cuadro que motivó su ingreso, aunque mantuvo en todo momento datos de colestasis hepática, siendo dado de alta. Un mes después presentó hematoma subdural espontáneo con convulsiones secundarias, decidiéndose tratamiento conservador y siendo *éxitus*.

### CASO 2

Varón de 84 años con diabetes mellitus tipo 2, gammapatía monoclonal de significado incierto, IRC de etiología no filiada, en hemodiálisis durante seis meses, diagnosticado de adenocarcinoma prostático con estadio de Gleason no valorable (por tratamiento hormonal previo), con metástasis blásticas óseas múltiples dos años antes del inicio de la hemodiálisis y en tratamiento con leuprolide. Presentó cuadro progresivo de astenia y deterioro del estado general. Se detectó en analítica patrón colestásico con bilirrubina de 3,96 mg/dl (predominio de directa), GGT 490 U/l, fosfatasa alcalina 581 U/l y transaminasas normales. Tenía marcadores tumorales normales, incluso el PSA, y serologías virales (VHB y VHC) negativas. En la TAC no se apreciaban lesiones intrahepáticas, no dilatación de vía biliar, no adenopatías abdominales ni pélvicas, se observaron imágenes de metástasis blásticas óseas conocidas. Debido al deterioro general y progresivo del paciente, se decidió no realizar medidas más agresivas, siendo también *éxitus* durante el mismo ingreso.

### DISCUSIÓN

El SS es un SP muy raro, descrito en relación con neoplasias malignas (carcinoma renal, linfoma, leucemia linfocítica crónica, cáncer medular de tiroides, leiomiomasarcoma, cáncer de próstata,

sarcoma renal y schwannoma maligno) o lesiones benignas (quiste renal hemorrágico benigno, pielonefritis xantulo-granulomatosa pseudotumoral)<sup>2,4</sup>.

Es una colestasis intrahepática paraneoplásica que puede presentar ictericia, prurito, hepato-esplenomegalia; elevación de fosfatasa alcalina, GGT, hiperbilirrubinemia de predominio directa, elevación moderada de transaminasas hepáticas, trombocitosis, aumento de reactantes de fase aguda (PCR, velocidad de sedimentación globular)<sup>2,3,5</sup>; con ausencia de metástasis hepáticas, obstrucción de la vía biliar y de otros desórdenes hepatocelulares con patrón colestásico predominante (hepatitis virales y farmacológicas, alcohol, hipoperfusión/sepsis, cirrosis biliar primaria, desórdenes infiltrativos)<sup>3,5</sup>. Este SP desaparece una vez que la lesión tumoral ha sido controlada, y a su vez, en las neoplasias, se asocia a un pronóstico desfavorable<sup>2,6,7</sup>.

La patogenia no está aclarada. Se debería al efecto de una sustancia secretada por las células neoplásicas<sup>2</sup>, a una reacción autoinmune cruzada entre un antígeno tumoral y una proteína (encargada del transporte de bilirrubina)<sup>3</sup> o a la producción de citocinas (interleucina [IL]-6, factor estimulante del crecimiento de granulocitos-monocitos)<sup>3,8</sup>. Se ha encontrado que existe una relación positiva entre los niveles de IL-6 y de PCR, fosfatasa alcalina y GGT, y que el tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-IL-6 revierte la mayoría de las anormalidades bioquímicas de este síndrome<sup>2,9</sup>.

Los pacientes en hemodiálisis presentan frecuentemente datos bioquímicos de inflamación, relacionados con diversos factores inherentes a la propia IRC y a la técnica de diálisis, que a su vez se han asociado con aumento de IL-6, IL-1 y factor de necrosis tumoral alfa. Así, se podría plantear la hipótesis de que tendrían cierta susceptibilidad a desarrollar patologías asociadas a microinflamación, como el SS. Sin embargo, no hemos encontrado ninguna referencia a este hecho

ni ningún caso de SS en pacientes en diálisis.

Las características clínicas de los pacientes en hemodiálisis han cambiado drásticamente durante los últimos años. Pacientes de mayor edad, mayor fragilidad, mayor comorbilidad e incluso con patología tumoral (antes considerada contraindicación para la terapia sustitutiva) han iniciado diálisis crónica, lo que ha sido permitido por la mejoría de los conocimientos y técnicas de hemodiálisis. De esta forma, los nefrólogos nos enfrentamos cada día a nuevos retos diagnósticos y de tratamiento.

En los casos que describimos, la aparición de colestasis y sobre todo de ictericia nos hizo sospechar inicialmente la presencia de metástasis hepáticas (descritas raramente en el cáncer de próstata)<sup>10</sup>. Tras descartarlas, estudiamos la presencia de enfermedades infecciosas, tumorales o autoinmunes; al no encontrar causas aparentes, asociamos ambos cuadros al SS y no tomamos actitudes más agresivas. Como está descrito, ambos casos tuvieron un pronóstico ominoso, con supervivencias menores de un mes.

El conocimiento y sobre todo la sospecha de este síndrome podrían ayudarnos para evitar exploraciones innecesarias, así como reconocer al paciente con situación terminal por su patología basal en hemodiálisis.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Hong MK, Kong J, Namdarian B, Longano A, Grummet J, Hovens CM, et al. Paraneoplastic syndromes in prostate cancer. *Nat Rev Urol* 2010;7(12):681-92.
2. 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.

3. Bal A, Dutta U, Das A, Kocchar R, Singh K. Non-metastatic cholestatic paraneoplastic syndrome associated with soft tissue sarcoma. *Asia-Pac J Clin Oncol* 2009;5:137-41.
4. Fraisse TC, Damigny A, di Castri A, de Wazières B, Fourcade J. Léiomyosarcome et syndrome de Stauffer. *Rev Med Interne* 2001;22(11):1116-8.
5. Tomadoni A, García C, Márquez M, Ayala JC, Prado F. Stauffer's syndrome with jaundice, a paraneoplastic manifestation of renal cell carcinoma: a case report. *Arch Esp Urol* 2010;63(2):154-6.
6. Kranidiotis GP, Voidonikola PT, Dimopoulos MK, Anastasiou-Nana M. Stauffer's syndrome as a prominent manifestation of renal cancer: a case report. *Cases J* 2009;2(1):49.
7. Andrés E, Wittersheim E, Wurtz AE, Goichot B, Imler M, Schlienger JL. Syndrome de Stauffer et tumeur de Grawitz: un syndrome paranéoplasique sous-estimé? A propos de 15 observations. *Rev Med Interne* 2000;21 Suppl 4.
8. Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC. The liver in systemic disease: Stauffer's syndrome. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC (eds.). *Schiff's diseases of the liver*. 10th edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 345.
9. Blay JY, Rossi JF, Wijdenes J, Menetrier-Caux C, Schemann S, Nègrier S, et al. Role of interleukin-6 in the paraneoplastic inflammatory syndrome associated with renal-cell carcinoma. *Int J Cancer* 1997;72(3):424-30.
10. Koruk M, Büyükerberber M, Savaş C, Kadayifçi A. Paraneoplastic cholestasis associated with prostate carcinoma. *Turk J Gastroenterol* 2004;15(1):53-5.

**Julie Hinostroza-Yanahuaya,**  
**Carmen Mon-Mon, Olimpia Ortega-Marcos,**  
**Juan C. Herrero-Berron,**  
**Milagros Ortiz-Libreros,**  
**Ana Vigil-Medina**

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid

**Correspondencia:** Julie Hinostroza-Yanahuaya  
Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Severo Ochoa. Avda. Orellana, s/n.  
28911 Madrid.  
ebahno@hotmail.com