

Síndrome de Doege-Potter: hipoglicemia secundaria a tumor fibroso solitario de la pleura

RODRIGO CAMPOS M.¹, ROBERTO GONZÁLEZ L.¹, RENÉ SALDÍAS F.¹,
RODRIGO KLAASSEN P.², EMILIO ALARCÓN C.¹

Doege-Potter syndrome: hypoglycemia secondary to solitary fibrous tumor of the pleura. Report of one case

Doege-Potter syndrome is characterized for hypoglycemia associated with solitary pleural fibrous tumors. We report a 38-year-old woman with a history of weight loss, malaise and edema. After an episode of symptomatic hypoglycemia, she was admitted to the hospital, where she had new episodes of hypoglycemia. A Chest X ray and scan showed a right pleural tumor that was surgically excised. After surgery the episodes of hypoglycemia subsided. The pathological study of the tumor revealed a solitary fibrous pleural tumor. After 15 months of follow up, the patient is symptom free and without evidence of tumor relapse.

(Rev Med Chile 2012; 140: 353-357).

Key words: Hypoglycemia; Pleural neoplasms; Solitary fibrous tumor, pleural.

El síndrome de Doege-Potter (SDP) es un síndrome paraneoplásico infrecuente, consiste en la presencia de hipoglicemia sintomática asociada generalmente a un tumor fibroso solitario de la pleura (TFSP), aunque ha sido asociado a otros tumores intratorácicos y a tumores fibrosos en otras localizaciones¹⁻⁴. Fue descrito en forma separada por Karl Doege y Roy Potter en 1930, en un paciente con un tumor fibroso en el mediastino que presentó hipoglicemia^{5,6}.

El TFSP es una neoplasia infrecuente, se presenta generalmente en relación a la pleura visceral y representa menos de 5% de los tumores pleurales. Una manifestación infrecuente en estos pacientes es la hipoglicemia, que se presenta sólo entre 2-3% de los casos^{7,8}.

Presentamos el caso de una paciente con SDP en que la hipoglicemia sintomática se asoció a un tumor fibroso solitario de la pleura.

Caso clínico

Mujer de 38 años, domiciliada en sector rural y

sin antecedentes mórbidos conocidos. Inició cuadro clínico caracterizado por deterioro del estado general, baja de peso (aproximadamente 10 kg en tres meses) y edema de extremidades inferiores.

Consultó en varias oportunidades en el centro de salud rural de su sector donde se trató en forma sintomática. Presentó un episodio de hipoglicemia (26 mg/dl) que se trató con infusión de solución glucosada al 10%. Evolucionó con normalización de la glicemia y fue trasladada a nuestro hospital.

En la radiografía de tórax se observó una ocupación pleural derecha y desviación de las estructuras mediastínicas (Figura 1A). En la tomografía computada de tórax se observó un tumor pleural derecho, con densidad heterogénea, que ocupaba el hemitórax derecho con efecto compresivo, atelectasia pulmonar derecha y desplazamiento del mediastino (Figura 1B, 1C y 1D). En los otros exámenes de laboratorio y de imagen no destacaron otros hallazgos significativos.

Durante la hospitalización presentó varios episodios de hipoglicemia sintomática caracterizada por somnolencia, deterioro de la agudeza visual,

¹Equipo de Cirugía Cardiorábrica.
²Anatomía Patológica, Hospital "Dr. Guillermo Grant Benavente", Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

No existen conflictos de interés ni apoyo financiero.

Recibido el 19 julio de 2011, aceptado el 14 octubre de 2011.

Correspondencia a:
Dr. Rodrigo Campos Moscoso
Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina Universidad de Concepción
Janequeo esquina Chacabuco, Concepción, Chile.
Fono-Fax: 56-41-2204881
E-mail: dr.camposm@gmail.com

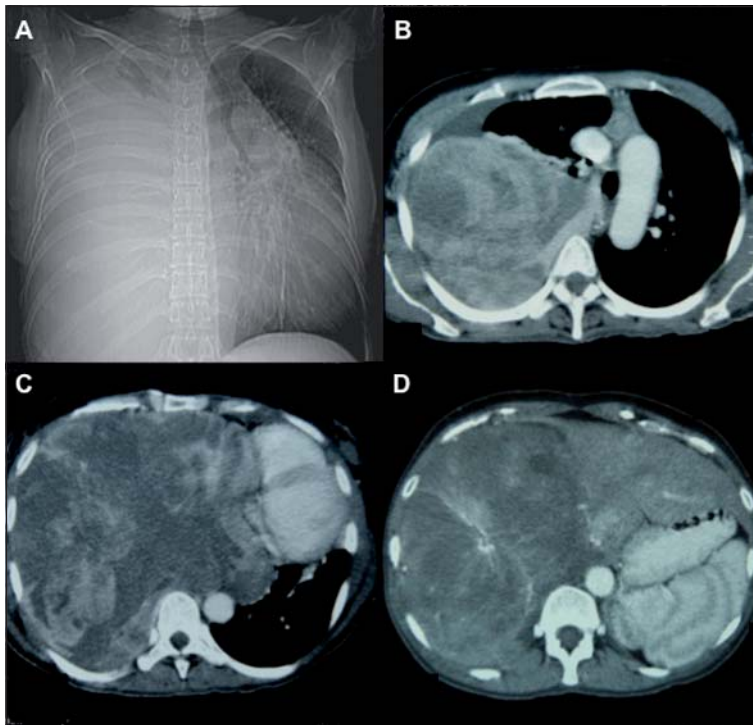


Figura 1. **A.** Radiografía de tórax postero anterior preoperatoria: se observa ocupación pleural derecha y desviación de estructuras mediastínicas. **B, C y D.** Tomografía computada de tórax: se observa tumor pleural derecho que ocupa toda cavidad pleural, produce desviación y compresión de corazón y otras estructuras mediastínicas.

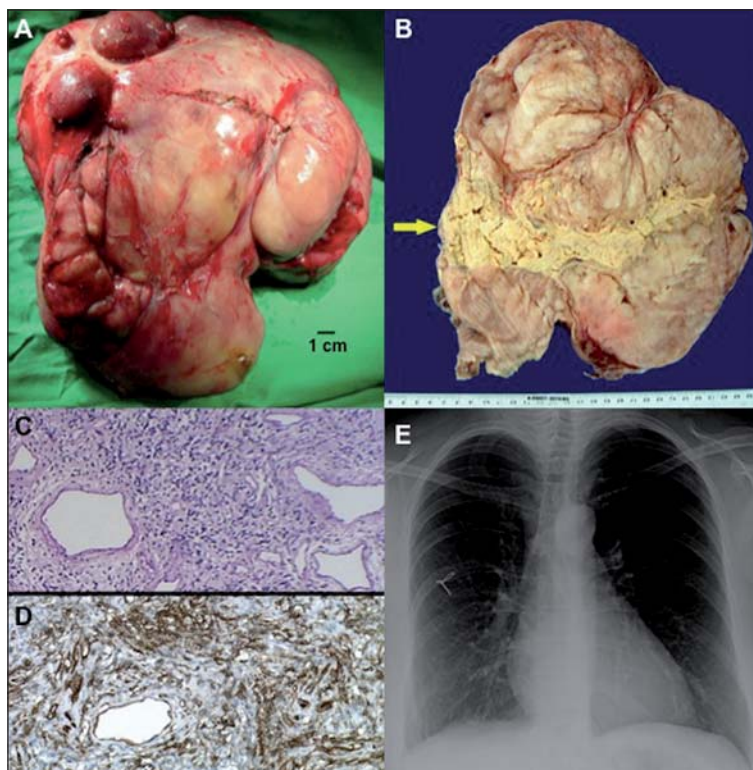


Figura 2. **A.** Foto de tumor resecado (cm: centímetro). **B.** Foto macroscópica de tumor con necrosis extensa: área amarillenta que cruza horizontalmente la neoplasia (flecha). **C.** Microscopia: Tumor formado por células fusadas con numerosos vasos sanguíneos. H&E 100X. **D.** Inmunohistoquímica con positividad intensa para CD34. **E.** Radiografía de tórax postero anterior postoperatoria.

Tabla 1. Episodios de hipoglicemia registrados según: el día de evolución (desde el primer episodio), relación horaria

Día	Horario / Relación con ingesta	Glicemia (mg/dl)
1	PM / Postprandial	26
2	AM / Ayuno	56
2	PM / Preprandial	43
4	AM / Ayuno	43
6	PM / Preprandial	29
8	PM / Preprandial	41
11	AM / Ayuno	27
13	PM / Preprandial	54
17	PM / Postprandial	58

AM: antes del meridiano / PM: después del meridiano y relación con la ingesta de alimentos (en el segundo día se registraron dos episodios de hipoglicemia).

debilidad muscular, sudoración, palpitaciones y palidez. Estas hipoglicemias fueron en días diferentes y se registraron al menos 7 mediciones de glicemia entre 27 y 58 mg/dl, en el segundo día de hospitalización se registraron dos hipoglicemias (Tabla 1). Fue tratada en cada episodio con infusión de solución glucosada al 10%. Debido al difícil control metabólico, se trató y estudió en conjunto con el equipo de endocrinología. Las mediciones de insulínemia basal, cortisol, prolactina y hormona tiroestimulante (TSH) estaban en rangos de normales.

Se realizó una biopsia por punción guiada por tomografía computada, el estudio de anatomía patológica concluyó que la lesión era compatible con un TFSP.

Descartada otra causa de hipoglicemia y en el contexto de un TFSP, se decidió tratamiento quirúrgico.

Procedimiento quirúrgico

Con intubación monobronquial (tubo endotraqueal de doble lumen) y en decúbito lateral izquierdo. Se abordó por amplia toracotomía posterolateral derecha, se encontró un tumor de aspecto encapsulado que ocupaba toda la cavidad pleural y desplazaba las estructuras mediastínicas sin infiltrarlas. Se encontraba adherido a la pleura parietal, con base de implantación ancha y sin

pedículo identificable. Se liberaron las adherencias y se resecó macroscópicamente el tumor en forma completa (Figura 2A). Se observó adecuada expansión pulmonar derecha post exéresis del tumor. Se instalaron dos tubos pleurales (28 Fr.) y se cerró la toracotomía en forma habitual.

Evolución postoperatoria

La paciente evolucionó en el postoperatorio sin incidentes. No presentó nuevos episodios de hipoglicemia. Se retiraron los tubos pleurales al séptimo día y se dio el alta hospitalaria al décimo día postoperatorio.

El estudio anatomopatológico concluyó: TFSP de 27 x 25 x 11,5 centímetros y peso de 3.450 gramos, con características histológicas de malignidad. El TFSP tenía necrosis tumoral macro y microscópica extensa, hasta 2 mitosis en 10 campos de aumento mayor y los bordes quirúrgicos estaban libres de lesión (Figuras 2B y 2C). La inmunohistoquímica presentó positividad intensa para Vimentina y CD34 (Figura 2D).

Actualmente, a 15 meses de seguimiento, la paciente se encuentra con un control metabólico adecuado, con normalización de la glicemia y asintomática desde el punto de vista respiratorio, sin evidencias clínicas ni radiológicas de recidiva del tumor (Figura 2E).

Discusión

Los TFSP corresponden a tumores primarios de la pleura que se consideran benignos. Son tumores infrecuentes, localizados, de lento crecimiento, poco sintomáticos y pueden alcanzar grandes tamaños. El tratamiento es la resección quirúrgica con buenos resultados inmediatos y escasa recidiva⁷⁻¹⁰.

El tumor fibroso solitario es una neoplasia bien circunscrita, no encapsulada, formada por células fusadas con variabilidad en los patrones de crecimiento de las células fusiformes dentro de una misma lesión. Presenta áreas fibrosas o esclerosadas y un componente vascular prominente. La morfología nuclear es de bajo grado, tiene escasas mitosis, ausencia de necrosis o de pleomorfismo nuclear. Hay características histológicas que se asocian a comportamiento maligno como la presencia de necrosis macro y microscópica y mitosis frecuentes, esto se traduciría en mayor recidiva post resección quirúrgica¹¹.

No sólo ha sido descrito en relación a la pleura, sino que también en órbita, nasofaringe, peritoneo, retroperitoneo, mama, mediastino y otras localizaciones. En el caso de tumores fibrosos solitarios de localización torácica, deben considerarse diagnósticos diferenciales como: sarcoma sinovial, mesotelioma fusocelular y tumor neural como schwannoma. Para esto se utiliza una técnica de diagnóstico complementaria, como la inmunohistoquímica. El tumor fibroso solitario es típicamente positivo para CD34 y Vimentina^{7,8,11}.

El TFSP es más frecuentes entre la sexta y séptima década de la vida, sin diferencias significativas en la distribución por género. Al momento del diagnóstico muchos pacientes se encuentran asintomáticos, por lo que éste se realiza en forma incidental. Cuando aparecen síntomas, éstos generalmente son inespecíficos como tos, disnea, dolor torácico y pérdida de peso^{7,8}.

La hipoglicemia es una manifestación infrecuente de los TFSP, en una importante serie nacional comunicada, se describe hipoglicemia en un paciente entre 41 casos⁸. La presentación de hipoglicemia sintomática en el contexto de este tipo de neoplasia es lo que conocemos como SDP^{12,13}.

El SDP es poco frecuente, en la mayoría de los casos ha sido asociado a tumores fibrosos intratorácicos, aunque también se ha asociado a otro tipo de tumores intratorácicos y a tumores fibrosos extratorácicos^{1-4,14}.

Como factores responsables de la hipoglicemia en el SDP se han postulado varias teorías: secreción excesiva por el tumor de *IGF-II* (Factor de crecimiento similar a la insulina), falla en los mecanismos compensadores para prevenir la hipoglicemia y acelerado consumo de glucosa por tumores de gran tamaño^{1,2,14-17}.

La hipoglicemia se ha comunicado en pacientes que presentaron concomitantemente un aumento de *IGF-II*. En estos casos, tanto los síntomas, como el aumento de *IGF-II* desaparecieron después de la resección del tumor, por lo que se presume que el *IGF-II* es producido por el tumor pleural^{15,16}.

La determinación de *IGF-II* requiere implementación de laboratorio que no esta disponible en nuestro laboratorio habitual, por este motivo no siempre es medida en los casos de SDP (en nuestro caso no fue determinado).

A modo de conclusiones podemos señalar que: ante la ocurrencia de hipoglicemia sintomática repetida (sin relación a causas como dia-

betes mellitus, uso de hipoglicemiantes u otras endrocrinopatías) debe descartarse un síndrome paraneoplásico tipo SDP; que los TFSP pueden manifestarse clínicamente con hipoglicemia sintomática y que el tratamiento quirúrgico esta indicado en estos pacientes.

Referencias

1. Chamberlain MH, Taggart DP. Solitary fibrous tumor associated with hypoglycemia: an example of the Doege-Potter syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 185-7.
2. Kalebic AY, Hale MJ, Wong ML, Hoffman T, Murray J. Surgically cured hypoglycemia secondary to pleural solitary fibrous tumour: case report and update review on the Doege-Potter syndrome. *J Cardiothorac Surg* 2009; 4: 45.
3. Lucas CE, Ledgerwood AM. Malignant solitary fibrous tumor of the intestine with refractory hypoglycemia (Doege Potter Syndrome). *J Am Coll Surg* 2006; 203: 398.
4. Milenkovic BA, Stojsic JM, Motohiko A, Dudvarski A, Jakovic R, Stevic R, et al. Solitary fibrous pleural tumor associated with loss of consciousness due to hypoglycemia. *Med Oncol* 2009; 26: 131-5.
5. Doege KW. Fibro-sarcoma of the mediastinum. *Ann Surg* 1930; 92: 955-60.
6. Potter RP. Intrathoracic tumors. *Radiology* 1930; 14: 60-1.
7. Cardillo G, Carbone L, Carleo F, Masala N, Graziano P, Bray A, et al. Solitary fibrous tumors of the pleura: an analysis of 110 patients treated in a single institution. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1632-7.
8. Santolaya R, Meneses M, López J, Prats R, Fica M, González C, et al. Tumor fibroso solitario de la pleura. Análisis de 41 casos. *Rev Chil Enf Respir* 2007; 23: 11-6.
9. Takahama M, Kushibe K, Kawaguchi T, Kimura M, Taniguchi S. Video-assisted thoracoscopic surgery is a promising treatment for solitary fibrous tumor of the pleura. *Chest* 2004; 125: 1144-7.
10. Sung SH, Chang JW, Kim J, Lee KS, Han J, Park SI. Solitary fibrous tumors of the pleura: surgical outcome and clinical course. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 303-7.
11. England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 640-58.
12. Balduyck B, Lauwers P, Govaert K, Hendriks J, De Maeseneer M, Van Schil P. Solitary fibrous tumor of the pleura with associated hypoglycemia: Doege-Potter

- syndrome: a case report. *J Thorac Oncol* 2006; 1: 588-90.
13. Zafar H, Takimoto CH, Weiss G. Doege-Potter syndrome: hypoglycemia associated with malignant solitary fibrous tumor. *Med Oncol* 2003; 20: 403-8.
 14. Herrmann BL, Saller B, Kiess W, Morgenroth K, Drochner K, Schröder T, et al. Primary malignant fibrous histiocytoma of the lung: IGF-II producing tumor induces fasting hypoglycemia. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2000; 108: 515-8.
 15. Fukasawa Y, Takada A, Tateno M, Sato H, Koizumi M, Tanaka A, et al. Solitary fibrous tumor of the pleura causing recurrent hypoglycemia by secretion of insulin-like growth factor II. *Pathol Int* 1998; 48: 47-52.
 16. Sakamoto T, Kaneshige H, Takeshi A, Tsushima T, Hasegawa S. Localized pleural mesothelioma with elevation of high molecular weight insulin-like growth factor II and hypoglycemia. *Chest* 1994; 106: 965-7.
 17. Fung EC, Crook MA. Doege-Potter syndrome and 'big-IGF2': a rare cause of hypoglycaemia. *Ann Clin Biochem* 2011; 48: 95-6.