

Síndrome de Doege-Potter

Doege-Potter syndrome

CRISTIAN MUÑOZ-GÓMEZ, AMILKAR ALMANZA-HURTADO, TOMÁS RODRÍGUEZ-YÁÑEZ,
BEATRIZ SUÁREZ-ROMERO, JOSÉ RODRÍGUEZ, CARLOS REMOLINA, ORLANDO CASTAÑEDA,
NYLOR CHALABE-JIMÉNEZ • BARRANQUILLA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2886>

Resumen

El síndrome de Doege-Potter es un fenómeno preneoplásico que se puede presentar en pacientes con tumores fibrosos solitarios de la pleura TFSP, frecuente entre la sexta y la séptima década de la vida, caracterizado por un cuadro de hipoglucemia. Presentamos el caso de una paciente de 59 años con antecedente de miomatosis uterina y resección de masa en mama izquierda, quien presenta episodios de alteración del estado de conciencia con pérdida del tono postural y ausencia de respuesta a estímulos externos; documentándose un estado de hipoglucemia. Se realiza test de ayuno el cual es positivo para hipoglucemia no hiperinsulinémica y se hace el diagnóstico de un síndrome de Doege-Potter. Se realiza manejo quirúrgico con resección total de masa tumoral con posterior resolución de la hipoglucemia. (*Acta Med Colomb 2022; 48 (suplemento)*. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2886>).

Palabras claves: *hipoglucemia, paraneoplastic phenomenon, factor de crecimiento similar a la insulina tipo II.*

Abstract

Doege-Potter syndrome is a preneoplastic phenomenon which may occur in patients with solitary fibrous tumors of the pleura (SFTPs), often between the sixth and seventh decade of life, and is characterized by hypoglycemia. We present the case of a 59-year-old patient with a history of uterine myomatosis and resection of a mass from her left breast, who presented episodes of altered consciousness with loss of postural tone and lack of response to external stimuli, with documented hypoglycemia. A fasting test was positive for non-hyperinsulinemic hypoglycemia, and she was diagnosed with Doege-Potter syndrome. She underwent total surgical resection of the tumor with subsequent resolution of the hypoglycemia. (*Acta Med Colomb 2022; 48 (suplemento)*. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2886>).

Keywords: *hypoglycemia, paraneoplastic phenomenon, insulin-like growth factor 2.*

Dr. Cristian Muñoz-Gómez: Residente de Medicina Interna Universidad Metropolitana; Dres. Amilkar Almanza-Hurtado y Tomás Rodríguez-Yáñez: Especialistas en Medicina Interna, Fellow Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Universidad de Cartagena; Dra. Beatriz Suárez-Romero: Médico General, IPS Gestión Salud; Dres. José Rodríguez y Carlos Remolina: Especialistas en Cirugía de Tórax, IPS Gestión Salud; Dr. Orlando Castañeda: Especialista en Medicina Interna y Endocrinología, IPS Gestión Salud; Dr. Nylor Chalabe-Jiménez: Medicina Interna, IPS Gestión Salud, Consulta Externa, Barranquilla (Colombia).
Correspondencia: Dr. Cristian Muñoz-Gómez. Barranquilla (Colombia).
E-Mail: cmunozg@estudiantes.unimetro.edu.co
Recibido: 13/X/2022 Aceptado: 16/XI/2022

Introducción

Algunos trastornos neoplásicos como el tumor fibroso solitario de la pleura (SFTP), es una patología que representa menos de 5% de los tumores pleurales, el cual surge de la capa mesenquimal submesotelial. Este tumor, con una presentación benigna en 8% de los casos, se localiza en 30% en la pleura visceral o parietal y de forma extratorácica predominantemente en el peritoneo, pericardio y mediastino (1). En algunos casos secreta una forma anormal e incompleta del factor de crecimiento similar a la insulina 2 (IGF-2), ocasionando así episodios de hipoglucemia de origen tumoral de células no islámicas (NICTH). A este síndrome se le denomina síndrome de Doege-Potter (2), nombre dado en honor al cirujano Karl Walter Doege y el

radiólogo Roy Pilling Potter, quienes fueron los primeros en mencionar por separado en el año 1930 dos casos de síndromas de hipoglucemia en pacientes con tumores pleurales (2-4). Este síndrome poco frecuente tiene mayor incidencia en el sexo masculino entre la sexta y la séptima década de la vida. Puede pasar desapercibido por largo tiempo de manera asintomática, o cursar con síntomas inespecíficos asociados al compromiso pulmonar como tos, disnea, dolor torácico y derrame pleural, mientras que a nivel metabólico la hipoglucemia es su principal característica dada por síntomas neuroglucopénicos (cambios en comportamiento, somnolencia, confusión, convulsiones y coma), síntomas autonómicos adrenérgicos (temblor, palpitaciones, ansiedad) y síntomas autonómicos colinérgicos (hambre, diaforesis,

parestias) (5, 6). Presentamos el caso de una paciente femenina en su sexta década de vida, quien acude a nuestra institución por presentar síntomas neuroglucopénicos, a quien se le realiza estudios imagenológicos evidenciando una masa de probable origen pleural que compromete más de 2/3 de la cavidad torácica izquierda, se le ofrece como opción de manejo inicio de corticoides orales y resección de tumor, con posterior mejoría de la sintomatología y sin nuevos episodios de hipoglucemia.

Reporte del caso

Presentamos una paciente femenina de 59 años de edad procedente de Cartagena, Colombia, con antecedentes de miomatosis uterina y resección de una masa en mama izquierda, quien consultó al servicio de urgencias clínicas Gestión Salud IPS, por presentar cuadro clínico consistente en alteración del estado de conciencia asociado a pérdida del tono postural y ausencia de respuesta a estímulos externos; refiere tres episodios similares en la semana previa al ingreso, siendo valorada de forma ambulatoria por médico quien ordena iniciar manejo con fenitoína tableta 100 mg bajo sospecha de episodio convulsivo, describe una pérdida del peso de aproximadamente 5 kg en los últimos tres meses. Al ingreso, paciente con TA: 110/60 mmHg, FC: 92/min FR: 18/min, pupilas isocóricas reactivas a la luz con una escala de Glasgow: 10/15. Se le realizan estudios de extensión donde se evidencia hemograma con línea celular blanca, línea roja y línea plaquetaria en límites normales, no trastorno hidroelectrolítico, función renal y hepática conservada, pero con glicemia central donde se evidencia hipoglucemia severa (Tabla 1).

Se ordena manejo con solución de glucosa endovenosa con posterior recuperación del estado de conciencia y mejoría de la sintomatología de ingreso, durante su periodo de observación la paciente nuevamente presenta episodios de hipoglucemia severa intercalada con crisis hiperglucémicas (Figura 1).

Tabla 1. Laboratorios clínicos iniciales.

Laboratorios	
Exámenes	Resultados
Hemograma	Leucocitos: 9170 Neutrófilos: 6970 Linfocitos: 1770 Hemoglobina: 13.0 Volumen corpuscular medio: 83.4 Concentración hemoglobina corpuscular media: 31.4 Plaquetas: 230 000
Nitrógeno ureico	5.3 mg/dL (4.70 – 23.4 mg/dL)
Creatinina	0.56 mg/dL (0.50 – 1 mg/dL)
Ácido láctico	2.19 mmol/L
Electrolitos séricos	Sodio: 142 mmol/L – Potasio: 3.4 mmol/L Cloro: 105 mmol/L
Glutámico oxalacético transaminasa (GOT)	25.5 U/L (0 – 31 U/L)
Glutámico piruvato transaminasa (GPT)	29.1 U/L (0 – 32 U/L)
Fosfatasa alcalina	176.4 UI/L (65 – 300 U/L)
Bilirrubina total	0.89 mg/dL (0 – 1.2 mg/dL)
Glicemia central	18 mg/dL)

A pesar de manejo previamente establecido por acceso venoso central y alimentación oral, se sospecha posible insulinooma, por lo que se realiza test de ayuna en 72 horas, el cual tuvo una duración aproximada de seis horas dado que la paciente presentó síntomas neuroglucopénicos suspendiéndose el test, durante el mismo se realiza toma de muestras para evaluar niveles de insulina, péptido c y glicemia, los cuales no se encuentran elevados, descartándose cuadro de insulinooma (Tabla 2).

La paciente fue valorada por el servicio de endocrinología quien sugiere realizar una radiografía de tórax, donde se evidencia imagen radiopaca en pulmón izquierdo que compromete aproximadamente 70% del pulmón, se realiza tac de tórax, el cual reporta una voluminosa masa pulmonar izquierda de etiología a determinar (Figura 2), se sospecha la presencia de síndrome de Doege -Potter, el cual para su

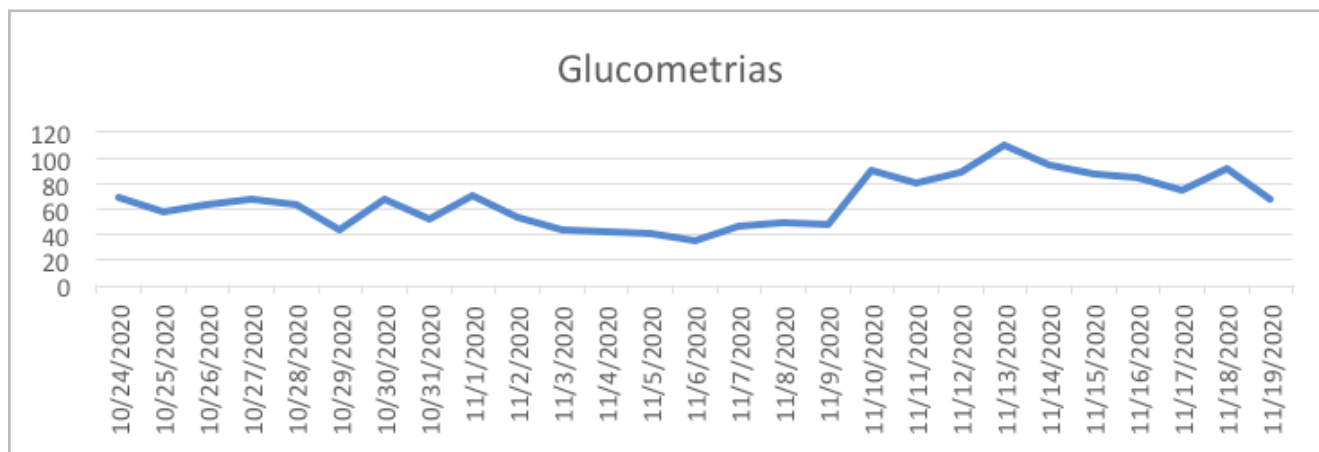


Figura 1. Registro de glucometrías.

Tabla 2. Laboratorios clínicos complementarios.

Laboratorios	
Exámenes	Resultados
Péptido C	0.04 ng/mL /1.1 – 4.4 ng/mL)
Insulina libre	0.20 mU/L (2.9 – 19.0 mU/L)
Proinsulina	0.3 pmol/L (< 18.8 pmol/L)

diagnóstico necesita medir niveles de IGF-II, pero ante la imposibilidad de hacerlo en el país, se solicita diagnóstico histopatológico de la masa pulmonar.

Temporalmente se adiciona al manejo 25 mg de prednisona para tratar de obtener un control glicémico. La paciente

es valorada por el equipo de cirugía de tórax quienes realizan biopsia percutánea para diagnóstico histopatológico que reporta lesión constituida por células de plasma eosinófilo y núcleos homogéneos alargados entremezclados con áreas de hialinosis con muy escasa actividad mitótica en ausencia de necrosis, realizándose identificación de marcadores con una reactividad fuerte con patrón para STT – 6 y en membrana para CD34, lo que concuerda con tumor mesenquimal (tumor fibroso solitario). Es llevada a procedimiento quirúrgico, donde se hace resección total de dicha masa tumoral (Figura 3), con posterior mejoría de cuadros de hipoglucemia, lográndose suspender las infusiones de solución de glucosa y el manejo con prednisona, dándose finalmente egreso a la paciente con un diagnóstico de síndrome de Doege-Potter.

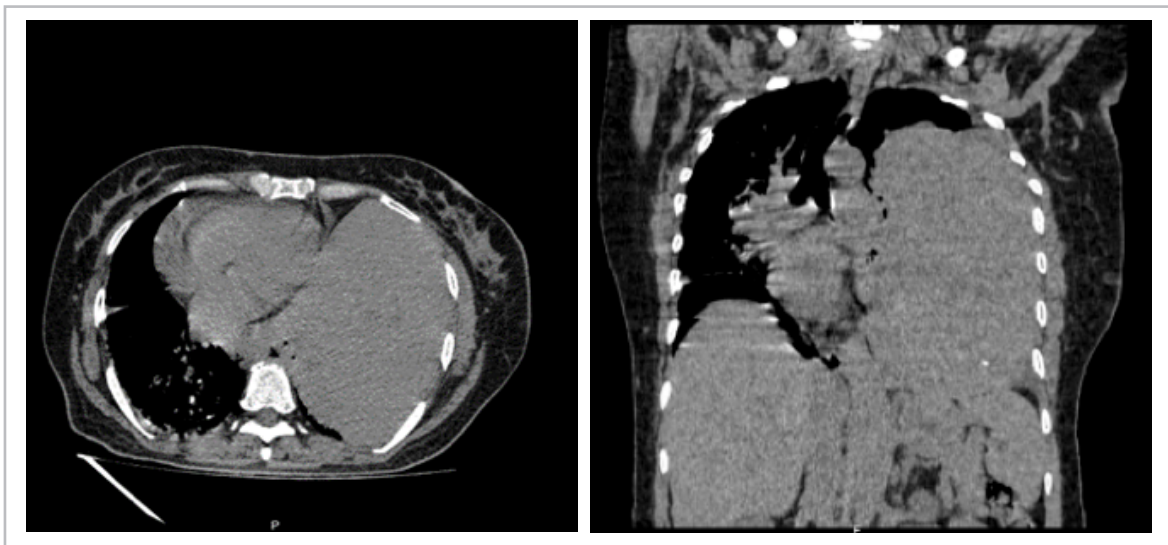


Figura 2. Tomografía axial computarizada simple de tórax.

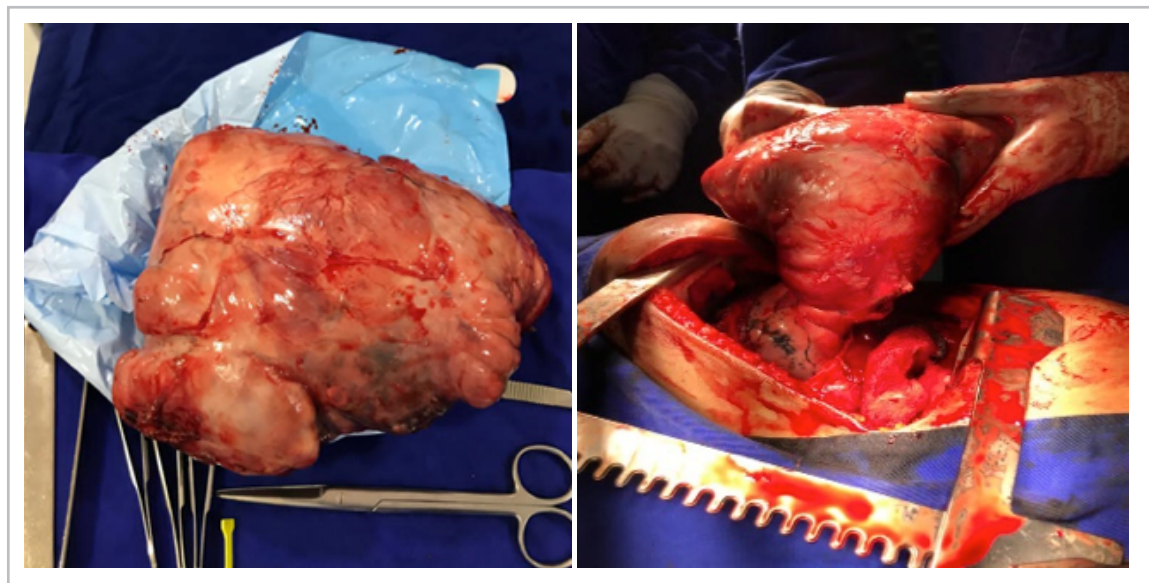


Figura 3. Resección masa tumoral en acto quirúrgico.

Discusión

El síndrome de Doege-Potter es un fenómeno preneoplásico que se puede presentar en pacientes con tumores fibrosos solitarios de la pleura TFSP, que son tumores localizados, infrecuentes, de crecimiento lento, poco sintomáticos y que pueden alcanzar grandes tamaños, aunque generalmente tienen un pronóstico favorable (7). Los TFSP están formados por células fusadas con variabilidad en los patrones de crecimiento de las células fusiformes dentro de una misma lesión, caracterizada por la excesiva secreción de IGF-2 (Factor de crecimiento similar a la insulina) que activa al receptor de insulina, inhibiendo la gluconeogénesis hepática y estimulando la captación periférica de glucosa; produciendo episodios de hipoglucemia de difícil manejo (8). En nuestro caso la paciente consultó por alteración del estado de conciencia en ausencia de respuesta a estímulos externos; donde se evidencia exámenes paraclínicos en límites normales pero con una glicemia central sugestivo de hipoglucemia severa, por lo que se ordena manejo con dextrosados endovenosos con posterior recuperación del estado de conciencia y mejoría de la sintomatología. Característicamente nuestra paciente en ningún momento refirió cursar con síntomas asociados al compromiso pulmonar como tos, disnea, dolor torácico y derrame pleural, algo usualmente descrito en la literatura.

Esta entidad suele ser mucho más frecuente entre la sexta y séptima década de la vida, sin presentarse diferencias significativas en la distribución por género. En algunos casos el diagnóstico se suele realizar de forma incidental y cuando aparecen síntomas, éstos generalmente son inespecíficos (7). El diagnóstico se establece al relacionar la sintomatología del paciente, es decir la hipoglucemia asociada a la evidencia física de un tumor intratorácico, ya sea mediante técnicas de imagen o bien durante el procedimiento quirúrgico, además determinando los niveles de IGF-2. En el diagnóstico histopatológico, este tipo de tumores suelen ser positivos para marcadores como vimentina y otros menos específicos como el CD34, bcl-2 o CD99 y negativo para citoqueratina (9). A nuestra paciente se le realizan estudios imagenológicos donde se evidencia una masa pulmonar izquierda que compromete aproximadamente 70% del pulmón de etiología a determinar con posterior biopsia percutánea para diagnóstico histopatológico que concuerda con tumor mesenquimal. Sin embargo, no se realizó medición sérica de IGF-II, dado la no disponibilidad para su realización en nuestro medio.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica con buenos resultados inmediatos y escasa recidiva. En

los casos irreseccables, se menciona el uso de análogos de la somatostatina, hormona de crecimiento recombinante (hCG), quimioterapia sistémica o localizada, administración crónica de glucocorticoides e infusión continua de dextrosa o glucagón que, en la práctica clínica, es difícil de realizar y cuya efectividad no ha sido comprobada. Se prefiere el uso de glucocorticoide dado su bajo costo y su efectividad, ya que disminuye directamente los niveles de IGF II (10). Este caso se manejó con infusión continua de dextrosados pero con persistencia de las crisis hipoglucémicas, posteriormente se manejó con prednisolona, esto asociado a resección total de masa tumoral, con lo cual logra mejoría de cuadros de hipoglucemia, y lográndose la suspensión de infusiones de dextrosados sin nuevos episodios.

En conclusión, el síndrome de Doege-Potter es un fenómeno paraneoplásico que se puede presentar en pacientes con tumor fibroso solitario de pleura. La resección total del tumor resuelve los episodios de hipoglucemia, con un pronóstico a largo plazo que es bueno en la mayoría de casos.

Referencias

1. Schutt R.C., Gordon T.A., Bhabhra R., et al. Doege-Potter syndrome presenting with hypoinsulinemic hypoglycemia in a patient with a malignant extrapleural solitary fibrous tumor: A case report. *J. Med. Case Reports*. 2013;7:11. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Pincelli, A. I., Perotti, M., Massariello, F., Gatti, A., Calella, D., Cimino, V., Haas, J., Bellelli, G., Mazzola, P., & Annoni, G. A rare diagnosis after the fall of a 96-year-old woman: Doege-Potter syndrome. *Current aging science* 2018; 11(3): 195–200. <https://doi.org/10.2174/1874609812666181205142247>
3. Doege KW. Fibro-sarcoma del mediastino. *Annals of Surgery* . 92 (5), 955–960.
4. Tumores intratorácicos de Potter RP. *Radiología*. 1930; 14 (1): 60–61.
5. Han, G., Zhang, Z., Shen, X., Wang, K., Zhao, Y., He, J., Gao, Y., Shan, X., Xin, G., Li, C., Y Liu, X. Síndrome de Doege-Potter: una revisión de la literatura que incluye un nuevo informe de caso. *Medicin*. 2017; 96 (27), e7417. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007417>
6. Kalebi, A. Y., Hale, M. J., Wong, M. L., Hoffman, T., & Murray, J. Surgically cured hypoglycemia secondary to pleural solitary fibrous tumour: case report and update review on the Doege-Potter syndrome. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2009; 4: 45. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-4-45>
7. Cardillo G, Carbone L, Carleo F, Masala N, Graziano P, Bray A, Martelli M. Solitary fibrous tumors of the pleura: an analysis of 110 patients treated in a single institution. *Ann Thorac Surg*. 2009; 88(5):1632-7. doi: 10.1016/j.athorac-sur.2009.07.026. PMID: 19853123.
8. A Bose, M Yee, R Hillson, E Townsend. The Doege-Potter Syndrome: A Case Of Pleural Fibroma Secreting Insulin Like Growth Factor 2 (IGF-2). *The Internet Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2002; 5 (2).
9. Ogunakin AA, Hilsenbeck HL, Portnoy DC, Nyenwe EA. Recurrent Severe Hypoinsulinemic Hypoglycemia Responsive to Temozolomide and Bevacizumab in a Patient With Doege-Potter Syndrome. *Am J Med Sci*. 2018 Aug;356(2):181-184. doi: 10.1016/j.amjms.2018.01.008. Epub 2018 Jan 31. PMID: 30219161.
10. Florez Cruz, G. et al. Síndrome de Doege -Potter, tumor fibroso solitario endotorácico hipoglicemiante. ¿cuándo y cómo lo diagnosticar? y ¿cuál es mi conducta final?: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev. Méd. La Paz* [online]. 2019; 25 (1): 48-57. ISSN 1726-8958.

