

CARTAS CIENTÍFICAS

Síndrome de Doege-Potter



Doege-Potter syndrome

La hipoglucemia es una urgencia médica, definida por niveles plasmáticos de glucosa inferiores a 55 mg/dl, acompañados de síntomas adrenérgicos y neuroglucopéñicos, normalmente asociada a pacientes con diabetes y a la toma de hipoglucemiantes¹. El hallazgo en otros pacientes es infrecuente, pero puede ser producida por consumo de glucosa, producción anómala de insulina, incremento de los factores de crecimiento similares a la insulina o fracaso de los mecanismos compensadores para prevenir la hipoglucemia. Algunos episodios de hipoglucemia permanecen sin explicación y deben considerarse causas más raras, como genéticas, paraneoplásicas o inmunitarias². A continuación, describimos el caso de un síndrome de Doege-Potter, causa infrecuente de hipoglucemia de etiología paraneoplásica,

Mujer de 59 años sin antecedentes médicos de interés que consultó en urgencias por cuadro de 3 días de evolución consistente en fluctuación del nivel de consciencia, desorientación y alteración del comportamiento, con coprolalia y actitud desinhibida. En la anamnesis dirigida, los familiares referían hiporexia junto a pérdida ponderal de 10 kg en los últimos 3 meses. A su llegada se objetivó glucemia de 45 mg/dl, proteína C reactiva de 101,9 mg/l y leucocitosis de 11.250 células, con el 82% de neutrófilos. Se observó que la clínica neurológica cedió una vez se consiguieron normalizar los niveles de glucemia. La paciente, en los controles seriados de glucemia capilar, continuó presentando episodios de hipoglucemia sintomática, sostenida y persistente, por lo que se mantuvo tratamiento con suero glucosado y se ingresó para continuar estudio.

Se solicitaron niveles de insulina, péptido C y factor de crecimiento insulinoide I (IGF-I), con valores de 0,58 μ UI/ml (1,9-23 μ UI/ml), 0,19 ng/ml (0,8-4,2 ng/ml) y 45,5 ng/ml (81-225 ng/ml), respectivamente. Los niveles de factor de crecimiento insulinoide II (IGF-II) fueron de 670 ng/ml (47-350 ng/ml). Se realizó ecografía de abdomen (fig. 1A) y TC toracoabdominal (figs. 1B y C), confirmándose la presencia de gran tumoración extrapulmonar, dependiente de pleura, compatible con proceso neoplásico. Se realizó biopsia de aguja gruesa (BAG) ecoguiada, con estudio anatomopatológico (figs. 1D y E) compatible con tumor fibroso solitario (TFS). Dado el patrón histológico de la lesión y la hipoglucemia hipoinsulinémica asociada, se concluyó el diagnóstico de síndrome de Doege-Potter.

Se presentó en comité oncológico, decidiéndose, ante el bajo grado de malignidad histológica, intervención quirúr-

gica con resección total del tumor. Hasta la realización de la cirugía, los niveles de glucemia se mantuvieron corregidos gracias al empleo de prednisona 20 mg repartida en dos tomas diarias. Una vez reseado el tumor, se normalizaron los niveles glucémicos y la paciente recuperó progresivamente buena parte del peso perdido.

Los TFS son tumores de células mesenquimales, poco frecuentes, con una incidencia estimada de 0,35 por 100.000 individuos. Su primer caso se reportó en 1870 cuando Wanger descubrió un TFS pleural primario. Se localiza preferentemente en la pleura visceral o parietal, pero también se puede encontrar en el peritoneo, pericardio, mediastino y otras localizaciones en casos anecdóticos³.

El diagnóstico del TFS es anatomatopatológico. El marcador convencional en inmunohistoquímica es CD34, aunque carece de especificidad ya que otros tumores de origen mesenquimal también pueden expresarla. El marcador más sensible y específico es STAT6, derivado del gen de fusión NAB-STAT6, que se reconoce como un factor clave en la génesis del tumor⁴.

El síndrome de Doege-Potter es un síndrome paraneoplásico, que ocurre en cerca del 5% de los casos de TFS, consistente en hipoglucemia persistente, con insulina sérica suprimida, péptido C, GH e IGF I sérico bajo y niveles de IGF-II normales o incrementados. El mecanismo fisiopatológico de la hipoglucemia se debe a una sobreproducción de precursores aberrantes de la IGF-II («big» IGF-II). La habilidad de la «big» IGF-II para unirse al receptor de IGF-I y al receptor de la insulina promueven la captación de glucosa en los tejidos periféricos y reducen la gluconeogénesis hepática, respectivamente, contribuyendo a la aparición de las hipoglucemias⁵. Por otro lado, se han observado mayores tasas de malignidad en aquellos TFS asociados a síndrome de Doege-Potter⁶.

En lo que respecta al tratamiento, la resección total del tumor es el *gold standard*. En ocasiones, cuando la lesión es demasiado grande y tiene una gran vascularización, se puede valorar realizar una embolización para reducir el riesgo de sangrado intraoperatorio. El tratamiento coadyuvante con quimioterapia tras la resección completa es poco habitual, reservándose como opción para tumores irsecables o metastásicos. Aunque la evidencia es escasa y proviene principalmente de estudios descriptivos, la quimioterapia basada en antraciclinas parece tener la mejor actividad antitumoral y es la más utilizada⁷. Existen casos informados en la literatura donde se han observado respuestas exitosas al empleo de combinaciones de inhibidores de la angiogénesis como bevacizumab con temozolamida⁸. La radioterapia es más debatida para estos pacientes, aunque

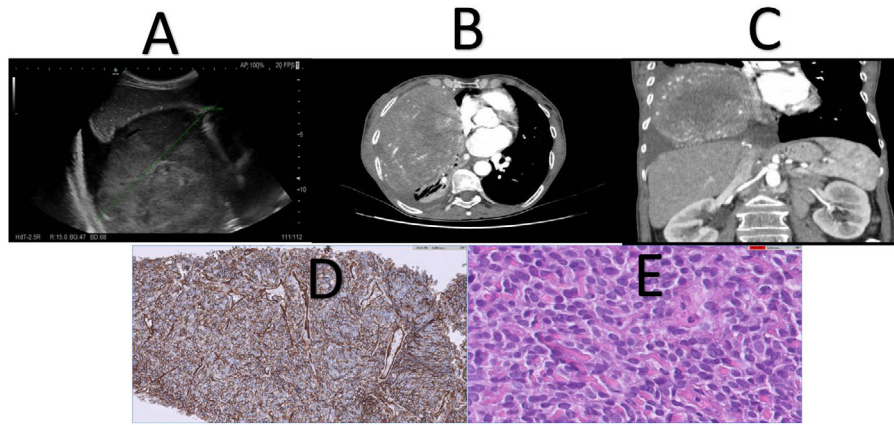


Figura 1 A) Ecografía de abdomen donde se visualiza masa heterogénea dependiente de pleura derecha. B-C) TC de abdomen con contraste intravenoso con cortes axial y coronal de la lesión. D) Células tumorales con positividad nuclear para STAT6. E) Presencia de vasos dilatados y ramificados en «asta de ciervo».

algunos estudios descriptivos y reportes de casos han propuesto que es beneficiosa, tanto en el preoperatorio como en el postoperatorio.

Con respecto al control de la hipoglucemia, los glucocorticoides se consideran la terapia médica inicial de elección, mientras se programa intervención quirúrgica o en aquellos tumores no resecables. Su acción se basa en alterar la acción de la insulina, mejorar la gluconeogénesis y aumentar la eliminación de IGF-II⁹.

Con el presente caso se ha pretendido dar a conocer esta rara entidad, que debe sospecharse fundamentalmente en pacientes con hipoglucemia persistente, no mediada por insulina ni por IGF-I, con tumoración típicamente a nivel pleural, donde un diagnóstico precoz con una resección completa del tumor, asegura la curación en la gran mayoría de los casos.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Bibliografía

1. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:709–28.
2. Douillard C, Jannin A, Vantghem MC. Rare causes of hypoglycemia in adults. *Ann Endocrinol (Paris).* 2020;81:110–7.
3. Ahluwalia N, Attia R, Green A, Cane P, Routledge T. Doege-Potter Syndrome. *Ann R Coll Surg Engl.* 2015;97:e105–7.
4. Mohammed T, Ozcan G, Siddique AS, Araneta Iii RN, Slater DE, Khan A. Doege-Potter Syndrome with a Benign Solitary Fibrous Tumor: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Oncol.* 2021;14:470–6.

5. Fung EC, Crook MA. Doege-Potter syndrome and 'big-IGF2': A rare cause of hypoglycaemia. *Ann Clin Biochem.* 2011;48:95–6.
6. Han G, Zhang Z, Shen X, Wang K, Zhao Y, He J, et al. Doege-Potter syndrome: A review of the literature including a new case report. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:e7417.
7. Andrade MO, de Sousa NDC, do Amaral PS, da Costa SCS, de Lima LGCA, Lourenço DM, et al. Doege-Potter syndrome associated to metastatic solitary fibrous tumor. *Autops Case Rep.* 2022;12:e2021412.
8. Ogunsakin 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;356:181–4.
9. Lopez-Hinojosa M, Moya-Salazar J, Dávila J, Absencio AY, Contreras-Pulache H. Doege-Potter syndrome due to endothoracic solitary hypoglycemic fibrous tumor. *Clin Case Rep.* 2022;10:e05611.

Antonio Torres Gómez^{a,*}, Alba María García Alabarce^a, José Miguel García Castro^a, Belén Navas Bueno^b, Beatriz Rueda Villafranca^c y José Luis Fernández^d

^a Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Agustín, Linares, Jaén, España

^b Departamento de Neumología, Hospital Santa Ana de Motril, Motril, Granada, España

^c Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Santa Ana de Motril, Motril, Granada, España

^d Departamento de Medicina Interna, Hospital Santa Ana de Motril, Motril, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: atorresgomez@hotmail.com (A. Torres Gómez).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2023.06.001>
2530-0164/ © 2023 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.