

Carta Científica

Síndrome de Doege-Potter como presentación de un tumor fibroso solitario pleural. ¿Deberíamos pensar en un tumor torácico ante la presencia de una hipoglucemia refractaria?



Doege-Potter Syndrome as a Manifestation of Solitary Fibrous Tumor of the Pleura. Should we Consider Chest Tumor in the Presence of Refractory Hypoglycemia?

Estimado Editor:

Presentamos el caso de un paciente de 72 años derivado a urgencias por debilidad muscular, somnolencia y sudoración profusa, en el contexto de un cuadro de astenia, anorexia y pérdida ponderal de 5 kg en los últimos dos meses, al que se le añade una hipoglucemia refractaria a tratamiento médico. Tras reposición de la glucemia se realizó una radiografía de tórax donde se observó una ocupación pleural de la práctica totalidad del hemitórax izquierdo con desviación contralateral del mediastino. Tras este hallazgo, se realizó una tomografía computarizada donde se evidenció una masa de 20 x 16 x 11 cm en el hemitórax izquierdo heterogénea y con neovascularización, de probable origen extrapleural (fig. 1A). Se completó el estudio con una resonancia magnética que confirmó la presencia de una tumoración gigante en el hemitórax izquierdo, altamente sugestiva de tumor fibroso solitario pleural (TFSP).

Tras descartar otras causas de hipoglucemia y en el contexto de un TFSP, se interpretó el caso como un síndrome de Doege-Potter, y se decidió tratamiento quirúrgico mediante toracotomía anterolateral izquierda. Se encontró una tumoración que ocupaba la totalidad del hemitórax izquierdo, dependiente de la pleura visceral, sésil provocando la compresión de todo el parénquima pulmonar. Se llevó a cabo la exéresis en bloque del tumor, que requirió una resección pulmonar sublobar adyacente a la tumoración. El diagnóstico anatomopatológico correspondió con un TFSP con expresión en la inmunohistoquímica positiva a STAT6 (transductor de señal y activador de la transcripción 6), alto índice mitótico (entre 20% y 25%) y ausencia de expresión de CD 34, ambos factores de mal pronóstico para esta tumoración.

El TFSP es una rara neoplasia primaria de la pleura¹⁻³, que se origina en su inmensa mayoría en el tejido conectivo submesotelial de la pleura visceral. Son tumores de crecimiento lento, que producen pocos síntomas y que pueden alcanzar un gran tamaño. La mayor parte se comportan de un modo benigno, aunque actualmente se prefiere considerarlos de comportamiento clínico incierto, ya que un porcentaje variable (entre 13 y 23%) han demostrado un comportamiento agresivo. Por otro lado, en pacientes con TFSP benignos con resección R0, se han detectado recidivas incluso pasados 10-20 años de la resección inicial. Por lo que se hace obligatorio un seguimiento^{4,5}.

El 5% de los casos se asocia con un síndrome paraneoplásico (síndrome de Doege-Potter) caracterizado por hipoglucemia recurrente refractaria a tratamiento médico, debida a secreción excesiva de factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-II). Los TFSP pueden asociarse en un 20% con osteoartropatía pulmonar hipertrófica. Descrito originalmente en 1935 por Bamberger y Pierre Marie y en ocasiones denominado síndrome de Pierre-Marie-Bamberger. Este síndrome se caracteriza por dedos en palillo de tambor, periostitis y derrames sinoviales. Aunque el mecanismo exacto subyacente a la osteoartropatía pulmonar hipertrófica no está claro, se han propuesto como efectores la hipoxia crónica y la secreción tumoral de ácido hialurónico o citocinas^{6,7}.

Su diagnóstico se basa en las imágenes radiológicas y en la clínica. No existe una imagen patognomónica o específica de este tumor, pero suele aparecer como áreas bien circunscritas, dependientes de la pleura visceral. Normalmente presenta un contenido homogéneo, aunque pueden aparecer áreas quísticas, calcificaciones, degeneración mixoide, o hemorragia, especialmente en los tumores de gran tamaño como en nuestro caso (fig. 1B).

El diagnóstico definitivo requiere confirmación histopatológica (fig. 1C). La inmunohistoquímica (fig. 1D) es muy útil para diferenciar el TFSP de otros tumores como los mesoteliomas o sarcomas⁸. Los marcadores convencionales son el CD34, Bcl2 y vimentina. Recientemente se ha demostrado que la expresión nuclear de STAT6 es un marcador altamente sensible y específico para TFSP, con una sensibilidad del 98% y una especificidad mayor del 85%⁹⁻¹³.

La mayoría de los TFSP se comportan de manera indolente y sin recurrencias, pero hay criterios histopatológicos de mal pronóstico asociados a alto riesgo de recidiva, como actividad mitótica elevada, presencia de necrosis o hemorragia, gran tamaño del tumor, su morfología sésil, intensa celularidad, pleomorfismo nuclear o invasión vascular. En nuestro caso, la anatomía patológica definía la masa como un TFSP con áreas lipomatosas, en el que se observan frecuentes figuras de mitosis y también áreas de necrosis, por ello fue categorizada de alto riesgo maligno.

El tratamiento de los TFSP de gran tamaño, por su potencial riesgo de malignidad, debe discutirse en una sesión multidisciplinar. En este tipo de tumor pleural la cirugía es el único tratamiento efectivo¹⁴, debiendo llevarse a cabo una cirugía en bloque y con márgenes oncológicos. Aunque los cirujanos torácicos realizamos la mayor parte de las intervenciones por cirugía mínimamente invasiva (VATS uni- o multiportal), en el caso que nos ocupa, el abordaje por videotoracoscopia es técnicamente imposible y, lógicamente, no se aplica en nuestro caso. Dadas las gigantescas dimensiones del tumor, se requirió la realización de una toracotomía para conseguir una resección quirúrgica completa.

Posteriormente presentó un postoperatorio libre de complicaciones, y fue dado de alta al 4.º día, con glucemias en rango de la normalidad.

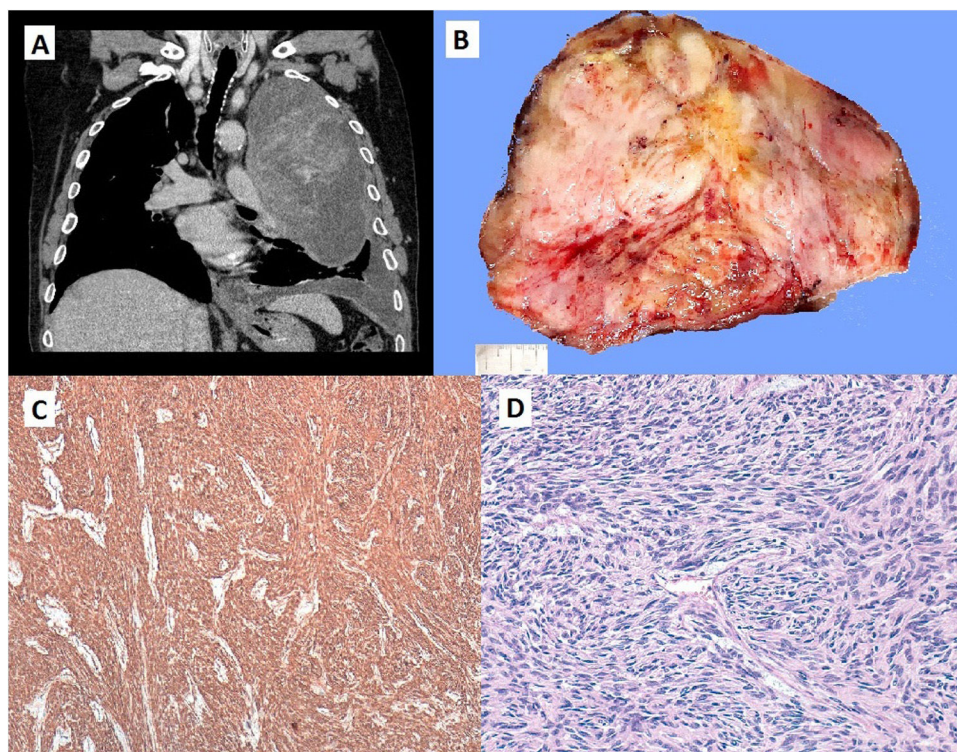


Figura 1. A) Corte coronal de TC torácica con masa que ocupa la práctica totalidad del hemitórax izquierdo. B) Masa neoplásica de 20 x 16 x 11 cm de dimensiones máximas. La tumoración está constituida por un tejido blanquecino de consistencia firme con áreas de aspecto mixoide y una cierta configuración nodular. C) Área de proliferación fusocelular con un patrón de crecimiento estoriforme. Se observan varias figuras de mitosis. (HE, x400). D) Tinción inmunohistoquímica para CD34 con positividad citoplásmica difusa. (CD34, X40).

Como conclusión y pese a la excepcionalidad de este caso, valga esta carta científica para recordar la importancia del despistaje del TFSP ante la presencia de hipoglucemias recurrentes sin causa médica aparente y sin resolución definitiva tras un tratamiento médico óptimo. El tratamiento de este tumor pleural será la resección quirúrgica completa, consiguiendo la resolución inmediata del cuadro paraneoplásico de hipoglucemia¹⁵.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.opresp.2021.100102](https://doi.org/10.1016/j.opresp.2021.100102)

Bibliografía

- Briselli M, Mark EJ, Dickersin GR. Solitary fibrous tumors of the pleura: eight new cases and review of 360 cases in the literature. *Cancer*. 1981;47:2678.
- Cardillo G, Lococo F, Carleo F, Martelli M. Solitary fibrous tumor of the pleura. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18:339.
- Lu C, Ji Y, Shan F, Guou W, Ding J, Ge D. Solitary fibrous tumor of the pleura: an analysis of 13 cases. *World J Surg*. 2008;32:1663.
- Santolaya R, Meneses, López J, Prats R, Fica M, González C, et al. Solitary fibrous tumor of the pleura. Analysis about 41 cases. *Rev Chil Enf Respir*. 2007;23:11–6.
- 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.
- Fung EC, Crook MA. Doege-Potter syndrome and “big-IGF2”: a rare cause of hypoglycaemia. *Ann Clin Biochem*. 2011;48:95.
- Tominaga N, Kawarasaki C, Kanemoto K, Yokochi A, Sugino K, Hatanaka K, et al. Recurrent solitary fibrous tumor of the pleura with malignant transformation and non-islet cell tumor-induced hypoglycemia due to paraneoplastic overexpression and secretion of high-molecular-weight insulin-like growth factor II. *Intern Med*. 2012;51:3267.
- De Perrot M, Fischer S, Bründler MA, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumor of the pleura. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:285.
- Schweizer L, Koelsche C, Sahm F, Piro R, Capper D, Pusch S, et al. Meningeal hemangiopericytoma and solitary fibrous tumors carry the NAB2-STAT6 fusion and can be diagnosed by nuclear expression of STAT6 protein. *Acta Neuropathol*. 2013;125:651.
- Doyle LA, Vivero M, Fletcher CD, Mertens F, Hornick J. Nuclear expression of STAT6 distinguishes solitary fibrous tumor from histologic mimics. *Mod Pathol*. 2014;27:390.
- Koelsche C, Schweizer L, Renner M, Warth A, Jones D, Sahm F, et al. Nuclear relocation of STAT6 reliably predicts NAB2-STAT6 fusion for the diagnosis of solitary fibrous tumour. *Histopathology*. 2014;65:613.
- Yoshida A, Tsuta K, Ohno M, Yoshida M, Narita Y, et al. STAT6 immunohistochemistry is helpful in the diagnosis of solitary fibrous tumors. *Am J Surg Pathol*. 2014;38:552.
- Demico EG, Harm PW, Patel RM, Smith S, Ingram D, Torres K, et al. Extensive survey of STAT6 expression in a large series of mesenchymal tumors. *Am J Clin Pathol*. 2015;143:672.
- Sung Sh, Chang JW, Kim J, Lee K, Han J, Seungil P. Solitary Fibrous Tumors of the pleura: surgical outcome and clinical course. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:303.
- Kalebu 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.

Eloísa Ruiz López^{a,*}, F. Javier González García^a,
Paula Moreno Casado^a, Carlos M. Villar Pasto^c,
David Sebastián Poveda Chávez^a, Alba María Fernández González^a
y Antonio Álvarez Kindelán^{a,b}

^a Unidad de Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^b Unidad de Cirugía Torácica, Hospital QuirónSalud Córdoba, Córdoba, España

^c Unidad de Anatomía Patológica, Hospital QuirónSalud Córdoba, Córdoba, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eloisarui8@gmail.com (E. Ruiz López).