

Síndrome de Doege-Potter y tumor fibroso solitario gigante intraabdominal: reporte de caso

Doege-Potter syndrome and intra-abdominal giant solitary fibrous tumor: Case report

Antonio Lira-Díaz^{1a}, Daniel Arizpe-Vilana^{2b}, María Guadalupe Jazmín de Anda-González^{1c}

Resumen

Introducción: el síndrome de Doege-Potter se ha reportado en tumores fibrosos solitarios y se caracteriza por hipoglucemia severa, sostenida y refractaria asociada a tumores no pancreáticos, en particular al tumor fibroso solitario de pleura. Se reporta un caso poco común de tumor fibroso solitario asociado a hipoglucemia severa y localización abdominal.

Caso clínico: mujer de 63 años que se presentó con hipoglucemia de difícil control, cuadro de obstrucción intestinal y subsecuente sepsis. Los estudios de imagen mostraron una neoplasia de predominio abdominal, infiltrante en columna vertebral. El estudio histopatológico de la biopsia y la pieza quirúrgica confirmaron un tumor fibroso solitario. Una vez resecado, la hipoglucemia remitió y se diagnóstico síndrome de Doege-Potter.

Conclusión: este caso se destaca por su presentación con hipoglucemia severa refractaria, la ubicación del tumor en el abdomen y la invasión vertebral, dado que la mayoría de los tumores fibrosos solitarios se encuentran en los pulmones y tienen origen en la pleura. Se deben considerar causas poco comunes de hipoglucemia en pacientes no diabéticos, como el síndrome de Doege-Potter.

Abstract

Background: Doege-Potter syndrome has been reported in solitary fibrous tumors and it is characterized by severe, sustained, and refractory hypoglycemia associated with non-pancreatic tumors, particularly solitary fibrous tumor of the pleura. An uncommon case of solitary fibrous tumor associated with severe hypoglycemia and abdominal location is reported.

Clinical case: A 63-year-old woman presented with difficult-to-control hypoglycemia, intestinal obstruction, and subsequent sepsis. Imaging studies showed an abdominal-predominant neoplasm infiltrating the spine. Histopathological examination of the biopsy and surgical specimen confirmed a solitary fibrous tumor. Once resected, the hypoglycemia diminished and Doege-Potter syndrome was diagnosed.

Conclusion: This case stands out due to its presentation with severe refractory hypoglycemia, the location of the tumor in the abdomen, and vertebral invasion, given that most solitary fibrous tumors are found in the lungs and originate from the pleura. Uncommon causes of hypoglycemia in non-diabetic patients should be considered, such as Doege-Potter syndrome.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología, Departamento de Patología. Ciudad de México, México

²Centro Médico ABC Observatorio, Departamento de Anatomía Patológica. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0001-9064-2976^a, 0000-0002-6437-2538^b, 0000-0001-5280-720X^c

Palabras clave

Hipoglucemia
Tumor Fibroso Solitario
Síndrome de Doege-Potter
Tumor Maligno

Keywords


Hypoglycemia
Solitary Fibrous Tumor
Doege-Potter Syndrome
Malignant Neoplasm


Fecha de recibido: 29/02/2024

Fecha de aceptado: 03/09/2024

Comunicación con:

Antonio Lira Díaz

 dranto21@gmail.com

 777 227 0535

Cómo citar este artículo: Lira-Díaz A, Arizpe-Vilana D, de Anda-González MGJ. Síndrome de Doege-Potter y tumor fibroso solitario gigante intraabdominal: reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6127. doi: 10.5281/zenodo.14201059

Introducción

Los tumores fibrosos solitarios (TFS) son neoplasias mesenquimales con diferenciación fibroblástica y se caracterizan por una inversión paracéntrica intracromosómica recurrente que afecta el brazo largo del cromosoma 12, lo que resulta en la fusión de los genes *NAB2-STAT6*.¹ Se caracterizan por tener un curso indolente, con metástasis relativamente infrecuentes.

El síndrome de Doege-Potter es un fenómeno paraneoplásico poco común, con hipoglucemia secundaria a la secreción excesiva de una forma prohormonal de alto peso molecular del factor de crecimiento similar a la insulina II (pro-IGF-II) en el TFS.^{2,3} La mayoría de los casos se presentan en el tórax (46%), el segundo sitio en frecuencia es la cabeza y el cuello (19%) y con menor frecuencia los tumores tienen una localización intraabdominal (10%).⁴ Se ha documentado recurrencia posterior a la resección en el 10 al 30% de los casos.^{5,6} En una serie de casos la mayoría de los tumores midieron en promedio 5 cm, más de la mitad de los casos (57%) fueron calificados como de bajo riesgo, el 29% como de riesgo intermedio y solo el 14% como de alto riesgo.^{4,5} Se identificó que los TFS intraabdominales son mayores en tamaño (11.7 cm), en comparación con otras localizaciones.

Hasta donde conocemos, se han reportado 31 casos de TFS que involucran las vértebras,^{7,8} todos ellos acompañados de destrucción vertebral y mayor riesgo de recurrencia.^{9,10} Presentamos un caso poco común de tumor fibroso solitario asociado con hipoglucemia severa asociada a localización abdominal e infiltración vertebral junto con una breve revisión de la literatura.

Caso clínico

Paciente del sexo femenino de 63 años con antecedente de hipertensión arterial sistémica de 5 años de evolución, cuyo padecimiento inició 5 meses antes de que se presentara con nosotros con aumento progresivo del volumen abdominal y estreñimiento. Durante su hospitalización, manifestó síntomas de hipoglucemia, con un registro de glucosa sérica de 24.1 mg/dL y leucocitosis de 14,500 mm³, con 81.8% de neutrófilos.

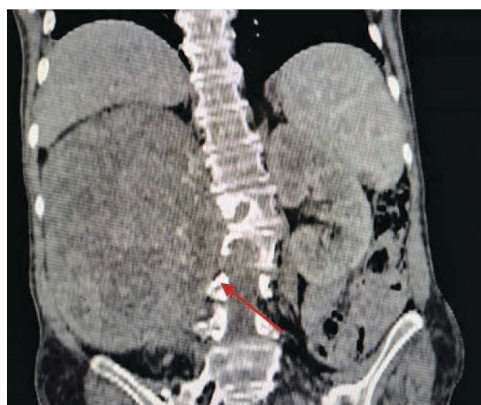
La paciente además mostró frecuencia cardíaca de 96 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 24 movimientos respiratorios por minuto, y temperatura corporal de 38.4 °C, por lo que se concluyó así progresión a sepsis con probable foco infeccioso intestinal secundario a oclusión de este órgano, y se corroboró desequilibrio hidroelectrolítico por hiponatremia. La hipoglucemia fue refractaria a trata-

miento y se descartaron causas secundarias como consumo de medicamentos hipoglucemiantes o alcohol.

Se realizó tomografía computarizada para determinar la causa de la oclusión intestinal y se demostró lesión extramedular tumoral con datos de necrosis central; también se observó derrame pleural derecho e infarto esplénico. Para caracterizar mejor la lesión, la resonancia magnética realizada en el hospital reveló una lesión tumoral intradural que ocupaba el canal medular en el nivel de T12-L3 (figura 1), con características isointensas en T2 y degeneración quística central de 10 x 2 x 3 cm secundaria a necrosis. El tumor protruyó hacia la cavidad intraabdominal y ejerció presión sobre el lóbulo hepático derecho, por lo que desplazó la vena cava inferior y comprimió el riñón derecho. A partir de estos hallazgos, se sugirió el diagnóstico de schwannoma y se estableció que la sepsis se debía a una infección secundaria a la necrosis tumoral, y la obstrucción intestinal al efecto de la compresión tumoral.

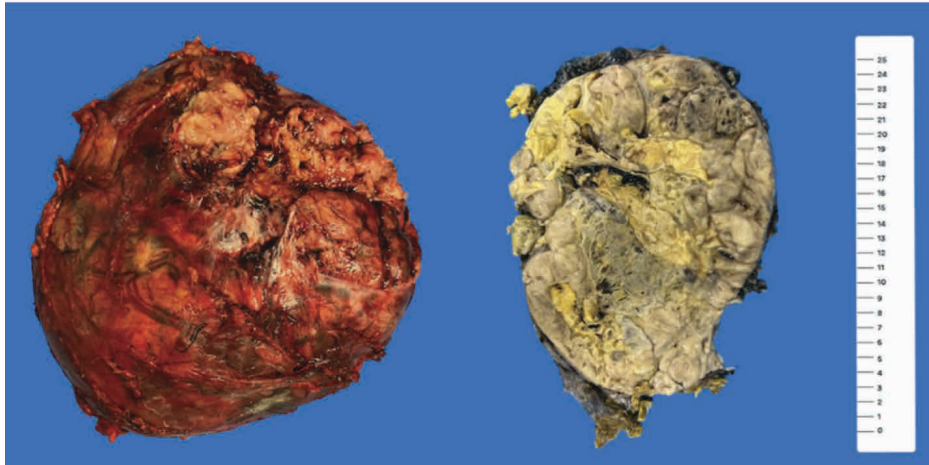
Se procedió a la toma de biopsia, la cual mostró una neoplasia fusocelular. Después de la resección, se recibió un espécimen de 24.8 x 22.5 x 15 cm, con peso de 4.42 kg (figura 2). La neoplasia era pseudoencapsulada, de aspecto carnosos, con necrosis en el 40% de la superficie, intercalada con zonas quísticas y sólidas. En el estudio histológico se encontró una neoplasia con células fusiformes a ovales, de citoplasma eosinófilo, estroma variablemente colagenizado y vasos con morfología hemangiopericitoide (figura 3). Se observaron áreas hipercelulares e hipocelulares, junto a zonas de necrosis con células de mayor pleomorfismo. La infiltración se extendió a las vértebras L1 a L3, con destrucción significativa, y el índice mitótico fue de 5 por campo de alto poder. Por inmunohistoquímica las células neoplásicas fueron positivas para STAT6 (figura 4), lo cual confirmó el diagnóstico de TFS.

Figura 1 Resonancia magnética de abdomen, corte coronal



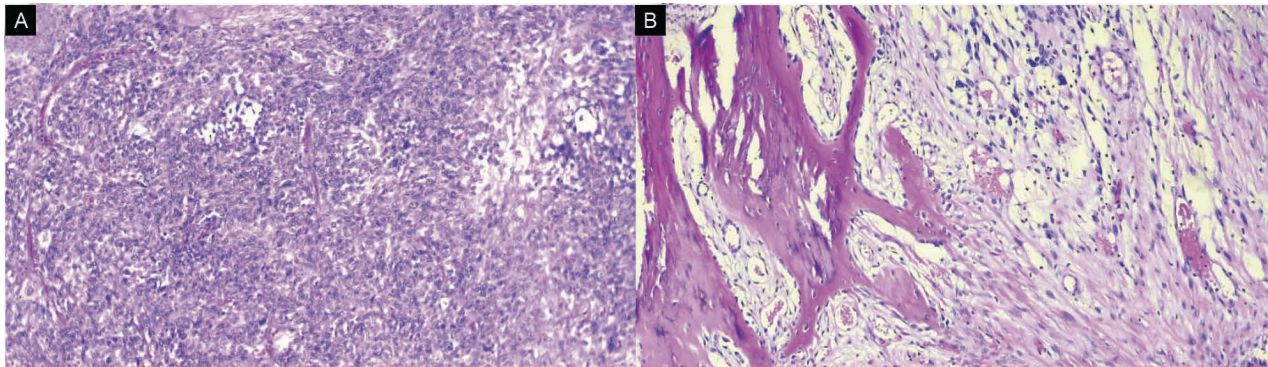
Corte coronal de la resonancia magnética de abdomen. Se observa el tumor que invade las vértebras T12 a L3

Figura 2 Fotografía macroscópica de la neoplasia



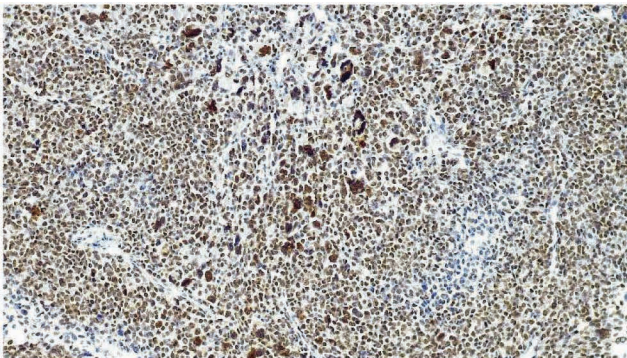
La neoplasia estaba bien circunscrita, con superficie de corte homogénea, de color gris-amarillo, y se intercalaba entre zonas quísticas y sólidas con necrosis en el 40% de la superficie

Figura 3 Fotomicrografías representativas de la neoplasia



Neoplasia fusocelular con células de escaso citoplasma, núcleos con cromatina fina y nucléolos conspicuos. A) El componente estromal tenía vasos de tipo hemangiopericitoide (H&E 10 x); B) infiltración al tejido óseo vertebral (H&E 10 x)

Figura 4 Inmunohistoquímica de la neoplasia



La reacción de inmunohistoquímica contra STAT6 fue positiva con tinción nuclear intensa y difusa

Después de la resección, los niveles de glucosa sérica se normalizaron. La paciente actualmente se encuentra en seguimiento ambulatorio debido a su favorable evolución, sin reporte de nuevos eventos de hipoglucemia en las citas subsecuentes. Sin embargo la tomografía computarizada de control realizada 2 meses después mostró una lesión metastásica en el apicé del pulmón derecho, así como derrame pleural bilateral.

Discusión

El síndrome de Doege-Potter es una entidad rara que se presenta en aproximadamente el 5% de los TFS y se asocia principalmente con tumores de mayor tamaño, como

el observado en este caso (> 8 cm).^{11,12} La primera descripción en la literatura de TFS asociado a hipoglucemia refractaria la hizo Doege en 1930, que inicialmente diagnosticó como *fibrosarcoma del mediastino* un tumor torácico en un paciente de 50 años con síntomas de “nerviosismo” que remitieron posterior a la resección quirúrgica.^{13,14}

El síndrome de Doege-Potter surgió por la síntesis de una forma incompleta de alto peso molecular del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 2 (IGF-II).¹⁵ Esta molécula tiene la capacidad de activar los receptores de insulina, que hacen que disminuya la gluconeogénesis hepática y aumente la captación periférica de insulina, lo que resulta en hipoglucemia. La rareza de este síndrome subraya la importancia de considerar causas poco comunes de hipoglucemia en pacientes no diabéticos, como se presenta en nuestro caso.

Históricamente, se utilizó el término *hemangiopericitoma maligno* para describir estas neoplasias, pero esta denominación se considera arcaica y debe evitarse. Las características clínicamente malignas en los «hemangiopericitomas» incluyen tamaño grande, tasa mitótica aumentada, aumento de la celularidad, presencia de células tumorales pleomórficas, focos de hemorragia y necrosis, todas presentes en nuestro caso. La transición hacia un sarcoma pleomórfico de alto grado en algunos TFS ha llevado a proponer el término *tumor fibroso solitario desdiferenciado* para estas lesiones.^{16,17}

La estratificación de riesgos propuesta por Demicco *et al.*, basada en la edad del paciente, el tamaño del tumor, la actividad mitótica y la presencia de necrosis tumoral, proporciona

una herramienta valiosa para evaluar el potencial metastásico de los TFS.^{16,18} En nuestro caso, la estratificación sugiere un riesgo moderado o alto. Es relevante destacar que el sistema de clasificación del Grupo Sarcoma de la Federación Francesa de Centros de Cáncer (FNCLCC) no es aplicable a los TFS.¹⁹ La identificación de mutaciones del promotor TERT en TFS de riesgo moderado a alto puede ofrecer una mejor comprensión del pronóstico.^{16,20}

El pico de incidencia es entre los 60 y los 70 años,²¹ lo cual es consistente con la edad de la paciente. Esta experimentó síntomas inespecíficos, incluida hipoglucemia refractaria, sepsis y obstrucción intestinal, lo que complicó el diagnóstico. La resonancia magnética proporcionó imágenes detalladas que sugirieron inicialmente la presencia de un schwannoma, lo cual resaltó la necesidad de considerar diversas posibilidades en el diagnóstico diferencial.

La realización de biopsia y el análisis histopatológico permitieron la identificación del TFS. La escisión quirúrgica completa resultó en la normalización de los niveles de glucosa sanguínea y la remisión de los síntomas, lo cual respaldó la eficacia de la intervención quirúrgica como tratamiento primario.^{22,23} La extensa infiltración vertebral y la destrucción observada subrayan la importancia de una evaluación minuciosa para determinar la extensión del tumor. Estos tumores pueden involucrar cualquier sitio de la columna vertebral y causar dolor lumbar; están asociados con déficit motor en el 66% de los pacientes.⁷ En el cuadro I se resumen casos clínicos similares encontrados en la literatura.

Cuadro I Casos clínicos similares reportados en la literatura

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
Estados Unidos	2024	Hombre	66 años	Hombre de 66 años que presentó confusión y glucosa sérica de 34 mg/dL. Los estudios de imagen demostraron un tumor de 21 cm en hemiabdomen inferior y pelvis. El paciente fue sometido a resección quirúrgica. La hipoglucemia se resolvió inmediatamente después de la operación
Francia	2022	Ambos	Edad promedio de 47 años	Se incluyeron 31 pacientes con tumor fibroso solitario en columna. Los tumores pueden desarrollarse en cualquier porción de la columna y causar dolor de espalda, asociado con déficits neurológicos en el 66% de los pacientes. La extirpación quirúrgica es el primer paso hacia el diagnóstico y el tratamiento, pero la extirpación completa se puede lograr solamente en el 70% de los pacientes, debido a sangrado o invasión de la médula espinal. Se encontró que los tumores reaparecían después de una media de 5.8 años
Estados Unidos	2021	Mujer	83 años	Mujer de 83 años, no diabética, con eventos sincopales recurrentes, diagnosticada de síndrome de Doege-Potter secundario a TFS de pleura. Su tumor fue positivo para la fusión del gen <i>NAB2-STAT6</i> en RT-PCR. Tras la resección del tumor, quedó libre de síntomas en 24 h y permaneció asintomática a los 4 meses de seguimiento

Aunque la hipoglucemia generalmente se resuelve después de la escisión del tumor, es crucial reconocer la posibilidad de recurrencia y la reaparición de síntomas.²⁴ La escisión quirúrgica completa del tumor sigue siendo el mejor tratamiento y el predictor más importante del resultado clínico. La atención a largo plazo y la vigilancia son esenciales, con el uso recomendado de radiografías de tórax y abdomen, así como tomografía computarizada en pacientes asintomáticos para detectar recurrencias o metastásis tempranas, como fue el caso de la metástasis pulmonar de nuestra paciente.

Conclusiones

El síndrome de Doege-Potter es un síndrome para-neoplásico poco común que se caracteriza por hipoglucemia asociada con TFS. La hipoglucemia es causada por IGF-II, que resulta de enzimas defectuosas producidas en las células tumorales. La escisión quirúrgica completa del

tumor sigue siendo el mejor tratamiento y el predictor más importante del resultado clínico. En conjunto, estos puntos refuerzan y respaldan la presentación del caso, lo cual proporciona un contexto científico y clínico más amplio para comprender y abordar el síndrome de Doege-Potter asociado a un TFS gigante abdominal.

Después de la resección se recomienda una vigilancia de por vida, ya que ha habido casos de recurrencias, incluso hasta 20 años posteriores a la cirugía. Se sugiere el uso de radiografías de tórax y abdomen en pacientes asintomáticos. Este caso resalta la importancia de un enfoque multidisciplinario para el manejo exitoso de pacientes con síndrome de Doege-Potter asociado a TFS.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. World Health Organization. Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours. 5th ed. Lyon: World Health Organization International Agency for Research on Cancer; 2020.
2. Sheikh K, Mody A, Haynes AB, et al. Doege-Potter syndrome: A solitary fibrous tumor causing non-islet cell tumor hypoglycemia. *JCEM Case Reports*. 2024;2(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38405103/>
3. Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 7th ed. Elsevier; 2020. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com.au/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20170011588>. Retrieved August 22, 2023.
4. Kempfer L, Hajibandeh J, Ishaque N, et al. Diagnostic utility of RNA sequencing in the assessment of malignant melanoma and benign nevi. *Mod Pathol*. 2022;35(5):869-78. doi: 10.1038/s41379-021-01094-3
5. Pasquali S, Gronchi A, Strauss D, et al. Resectable extra-pleural and extra-meningeal solitary fibrous tumours: A multi-centre prognostic study. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(7):1064-70. doi: 10.1016/j.ejso.2016.01.023
6. Wang C, Cao T, Hu G, et al. Recurrence of solitary fibrous tumor of the pleura with hypoglycemia (Doege–Potter Syndrome): a case report description. *Front Oncol*. 2023;13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37823058/>
7. Apra C, El Arbi A, Montero AS, et al. Spinal Solitary Fibrous Tumors: An Original Multicenter Series and Systematic Review of Presentation, Management, and Prognosis. *Cancers (Basel)*. 2022;14(12):2839. doi: 10.3390/cancers14122839
8. Donnellan RB, Govender D, Chite SH, et al. An unusual presentation of solitary fibrous tumor. *Spine*. 2000;25:749-51.
9. Hashimoto K, Miyamoto K, Hosoe H, et al. Solitary fibrous tumor in the cervical spine with destructive vertebral involvement: a case report and review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2008;128(10):1111-6.
10. Bouyer B, Guedj N, Lonjon G, et al. Recurrent solitary fibrous tumour of the thoracic spine. A case-report and literature review. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98(7):850-3.
11. Pinho dos Santos D, Correia R, Carragoso A, et al. Non-islet cell tumor hypoglycemia caused by recurrent pelvic solitary fibrous tumor. *Cureus*. 2021;13(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33633907/>
12. Angelico G, Salvatorelli L, Vecchio GM, et al. Solitary fibrous tumor occurring at unusual sites: A clinico-pathological series of 31 cases with emphasis on its wide morphological spectrum. *Pathol Res Pract*. 2024;255(155207):155207. doi: 10.1016/j.prp.2024.155207
13. Lopez-Hinostroza M, Moya-Salazar J, Dávila J, et al. Doege–Potter syndrome due to endothoracic solitary hypoglycemic fibrous tumor. *Clin Case Rep*. 2022;10(4). doi: 10.1002/ccr3.5611
14. Dole S, Gupta S, Barthwal MS, et al. Doege Potter syndrome in patient with solitary fibrous tumor of the pleura. *Med J Armed Forces India*. 2024. doi: 10.1016/j.mjafi.2023.12.004
15. Mohammed T, Ozcan G, Siddique AS, et al. Doege-Potter syndrome with a benign solitary fibrous tumor: A case report and literature review. *Case Rep Oncol*. 2021;14(1):470-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33976622/>
16. Tariq MU, Din NU, Abdul-Ghafar J, et al. The many faces of solitary fibrous tumor; diversity of histological features, differential diagnosis and role of molecular studies and surrogate markers in avoiding misdiagnosis and predicting the behavior. *Diagn Pathol*. 2021;16(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33879215/>
17. Kallen ME, Hornick JL. The 2020 WHO classification: What's new in Soft Tissue tumor pathology? *Am J Surg Pathol*. 2021;45(1)e1-23. doi: 10.1097/PAS.0000000000001552
18. Yamada Y, Kohashi K, Kinoshita I, et al. Clinicopathological review of solitary fibrous tumors: dedifferentiation is a major cause of patient death. *Virchows Arch*. 2019;475(4):467-77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31392468/>
19. Huang YP, Wang WW, Li P, et al. Malignant solitary fibrous

- tumors: a clinicopathological and molecular genetic analysis. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2022;51(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35673723/>
20. Niedra H, Konrade I, Peculis R, et al. Solitary fibrous tumor with IGF-II-induced non-islet cell tumor hypoglycemia: a case report and molecular characterization by next-generation sequencing. *Front Oncol*. 2023;13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37469410/>
 21. Fernández-Trujillo L, Bolaños JE, Álvarez C, et al. Doege–Potter syndrome and hypoglycemia associated with solitary fibrous tumor of the pleura: Two case reports. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*. 2020;14:117954842096475. doi: 10.1177/1179548420964759
 22. Corsano C, Paradiso M, Laudadio ED, et al. A case report of Doege–Potter Syndrome: A rare cause of hypoglycemia in a patient without diabetes. *J Clin Med*. 2023;12(12):3984. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37373678/>
 23. Schöffski P, Timmermans I, Hompes D, et al. Clinical presentation, natural history, and therapeutic approach in patients with solitary fibrous tumor: A retrospective analysis. *Sarcoma*. 2020;2020:1-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32300277/>
 24. Kaneko K, Sawada S, Satake C, et al. Extraordinarily long-inactive solitary fibrous tumor transformed to produce big insulin-like growth factor-2, leading to hypoglycemia and rapid liposarcoma growth: a case report. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32993631/>