



## NOTA CLÍNICA

# Síndrome paraneoplásico de Doege-Potter: manejo paliativo

José del Corral Morales<sup>1\*</sup>, Fabiola Saiz Cáceres<sup>2</sup>, Milagros Cobián Prieto<sup>2</sup>  
y Patricia Hernández García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Oncología Médica, Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, España. <sup>2</sup>Unidad de Cuidados Paliativos, Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, España

Recibido el 26 de julio de 2021

Aceptado el 27 de septiembre de 2021

### PALABRAS CLAVE

Síndrome de Doege-Potter, cuidados paliativos, corticoides, síndrome paraneoplásico, tumor fibroso solitario.

### KEYWORDS

Doege-Potter syndrome, palliative care, corticosteroids, paraneoplastic syndrome, solitary fibrous tumor.

### Resumen

El síndrome de Doege-Potter es un síndrome paraneoplásico excepcional asociado a los tumores fibrosos solitarios, otra entidad muy poco común. Se caracteriza por hipoglucemias sintomáticas mantenidas por la sobreproducción de factor de crecimiento insulínico tipo 2, una molécula muy similar a la insulina. La intervención quirúrgica es la única opción para evitar la aparición de este síndrome. En formas inoperables, la quimioterapia ha demostrado eficacia en el control de la hipoglucemia. No obstante, el uso de corticoides es la opción terapéutica indicada en el control de síntomas derivados de esta entidad cuando el paciente no es candidato a ningún otro tratamiento agresivo, mejorando su calidad de vida.

### Abstract

Doege-Potter syndrome is a rare paraneoplastic syndrome associated with solitary fibrous tumors, which also represent another uncommon disease. It is characterized by symptomatic hypoglycemia due to overproduction of insulin growth factor type 2, a molecule similar to insulin. Surgical treatment is the only option to prevent this syndrome from developing. In inoperable cases, chemotherapy has shown efficacy in the management of hypoglycemia. Nevertheless, the use of corticosteroids has been recognized as the best therapeutic option to keep symptoms under control when the patient is not a candidate to any other aggressive treatment, improving quality of life.

Del Corral Morales J, Saiz Cáceres F, Cobian Prieto M, Hernández García P. Síndrome paraneoplásico de Doege-potter: manejo paliativo. *Med Paliat.* 2022;29:41-44.

\*Autor para correspondencia:

José del Corral Morales

Servicio de Oncología Médica. Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres. Avda. de la Universidad, n.º 75. 10004 Cáceres, España

Correo electrónico: [delcorralmorales@gmail.com](mailto:delcorralmorales@gmail.com)

DOI: [10.20986/medpal.2021.1279/2021](https://doi.org/10.20986/medpal.2021.1279/2021)

1134-248X/© 2022 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Publicado por Inspira Network. Todos los derechos reservados.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores fibrosos solitarios (TFS) son una entidad poco frecuente de origen mesenquimal, que corresponden a menos del 2 % de todos los sarcomas de partes blandas. La edad más común de presentación es entre la quinta y sexta década de la vida, a excepción del TFS meníngeo que ocurre en la cuarta década de la vida<sup>1</sup>. Pueden aparecer en cualquier lugar del organismo, sin embargo, en la pleura es donde asientan con mayor frecuencia. Se estima que los TFS pleurales ocurren con una frecuencia de 2,8 de 100.000 individuos, habiéndose reportado solo 900 casos en la literatura desde 2005 y correspondiendo a menos del 5 % de los tumores pleurales<sup>2,3</sup>. Los TFS peritoneales, retroperitoneales y pélvicos constituyen las localizaciones extrapleurales más frecuentes, destacando la localización retroperitoneal sobre las demás y siendo, aun así, menos frecuentes que la forma pleural<sup>4</sup>.

El cuadro clínico de estos tumores es muy inespecífico, manteniéndose asintomáticos hasta que aumentan de tamaño, diagnosticándose en muchas ocasiones de forma incidental<sup>5</sup>. Sin embargo, la aparición de hipoglucemias graves, en ausencia de insulinoma, se correlaciona con el síndrome de Doege-Potter, una manifestación paraneoplásica muy infrecuente<sup>6</sup>.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 73 años con antecedentes de hipertensión y dislipidemia. Se diagnostica TFS retroperitoneal atípico e intervenido quirúrgicamente en 1999, cursando sin repercusiones clínicas hasta que padece una recaída de la enfermedad con masa retroperitoneal de 18 × 13 × 15 cm con 3 metástasis a nivel pulmonar, y múltiples adenopatías locorregionales en cadenas ilíacas interna y externa izquierda mediante tomografía computarizada (TC) de control (Figura 1). El paciente no deseó ser reintervenido quirúrgicamente, e inició en marzo de 2020 tratamiento con

doxorubicina en monoterapia, rechazándolo posteriormente, tras el primer ciclo, por no tolerar los efectos secundarios derivados del mismo, valorándose por tanto seguimiento conjunto con la Unidad de Control de Síntomas y Cuidados Paliativos.

El paciente se mantuvo estable hasta octubre de ese mismo año, debutando con cuadros sincopales en domicilio asociados a hipoglucemias controladas por su médico de Atención Primaria, y por las que el paciente decidió ingresar en un centro sociosanitario para mejor control.

Las hipoglucemias fueron agravándose, por lo que fue derivado al servicio de urgencias hospitalario, llegando en mal estado general, diaforético, poco colaborador, pero sin focalidad neurológica ni inestabilidad hemodinámica. A la auscultación cardiopulmonar destacaba taquicardia rítmica, sin otro hallazgo relevante, y un abdomen con gran tumoración en hemiabdomen izquierdo, pétreo, no dolorosa. Analíticamente, destacaba hipoglucemia de 25 mg/dl, por lo que se decidió su ingreso hospitalario.

Durante el ingreso, en febrero de 2021, precisó suero glucosado al 5 % de forma continua y fue sometido a una TC de control, evidenciándose importante progresión tumoral con dimensiones de 27 × 22 × 22 cm, así como de las metástasis pulmonares (Figura 2). Además, se solicitó una analítica general, destacando niveles de insulina en 0,4 UI/ml y péptido C en 0,1 ng/ml, factor de crecimiento insulínico (IGF)-I 43 ng/ml (normalidad entre 55-225), IGF-II 493 (normalidad: 350-480), ratio IGF-II/IGF-I 11,46 (normalidad < 10) por lo que se decidió iniciar tratamiento con dexametasona 4 mg/12 h, ante el diagnóstico de sospecha de síndrome paraneoplásico de Doege-Potter.

Al alta, el paciente se recuperó clínicamente, con niveles de glucosa basal oscilando entre 45-65 mg/dl, y leucocitosis a expensas por el uso prolongado de corticoides. El paciente rechazó, entendiendo los riesgos, una reevaluación por parte del servicio de oncología, por lo que el tratamiento domiciliario constó de dexametasona 4 mg/12 h, además de dieta específica para controlar la hipoglucemia en la que se incluían 5-6 comidas diarias, con suplementos de aproxima-

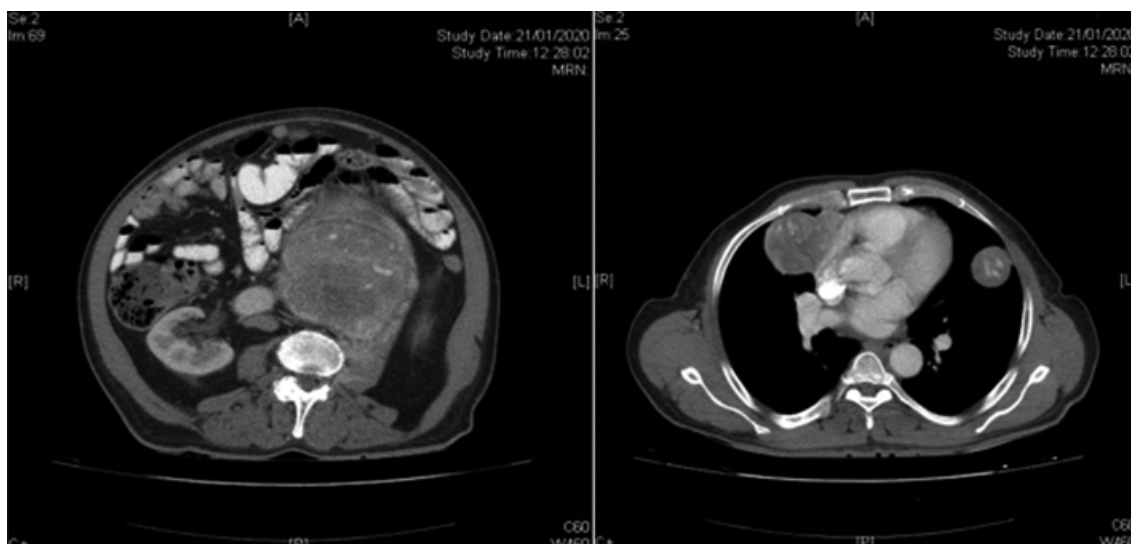


Figura 1. Corte TC de abdomen y tórax en el momento de recaída de la enfermedad.

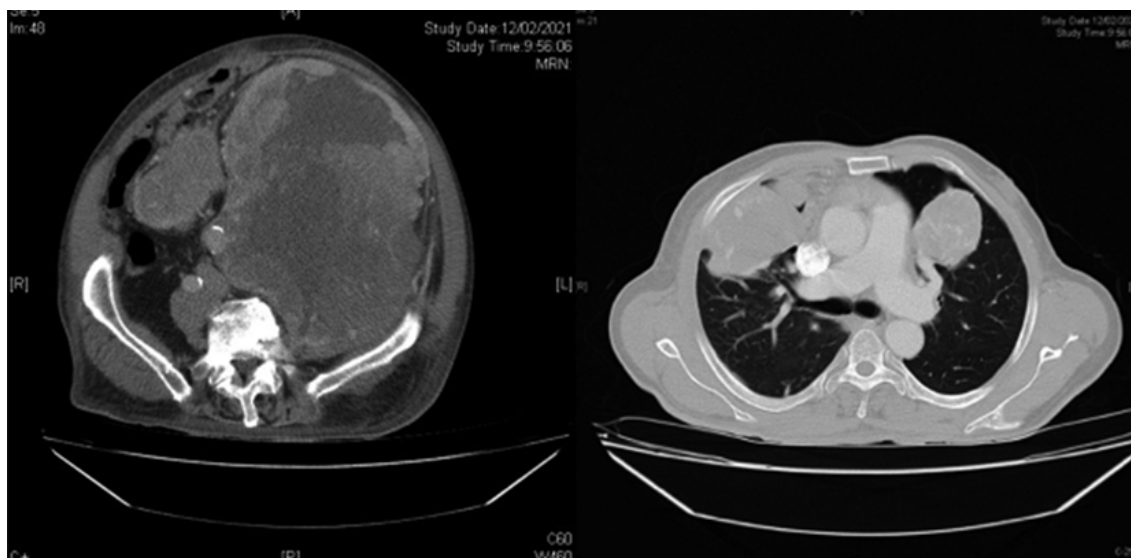


Figura 2. TC de abdomen y tórax realizada durante el ingreso hospitalario.

damente 135 g diarios de glucosa repartidos entre comprimidos, refrescos con alto contenido de glucosa, gelatinas de frutas y cucharadas de azúcar de mesa diluidas en agua.

## DISCUSIÓN

Los TFS han sido considerados como neoplasias derivadas de células mesoteliales o submesoteliales de pleura, pericardio y peritoneo, hasta que la inmunohistoquímica permitió demostrar su origen en fibroblastos o miofibroblastos, justificando entonces su aparición en localizaciones extratorácicas<sup>7</sup>. Además, los avances anatomopatológicos permitieron diferenciar los TFS benignos de los malignos o atípicos<sup>8</sup>.

Las manifestaciones clínicas son muy inespecíficas. Los TFS pleurales suelen presentarse de forma asintomática o con síntomas como tos, disnea y dolor torácico, sin embargo, los intraabdominales permanecen asintomáticos hasta que el crecimiento tumoral ha alcanzado unas dimensiones considerables, lo que explica que se diagnostiquen como hallazgo incidental al realizar una técnica de imagen. La TC es la técnica de preferencia, pues con ella se observaría una masa bien delimitada, a veces lobulada, hipervascular y con áreas de necrosis especialmente cuando son grandes. Sin embargo, el diagnóstico de certeza es histológico<sup>5</sup>.

Cuando un paciente diagnosticado de un TFS padece hipoglucemias mantenidas, se debe realizar un diagnóstico diferencial entre las causas más comunes, tales como medicamentos hipoglucemiantes, desnutrición, sepsis, enfermedad hepática, déficits hormonales y neoplasias. Entre las causas de hipoglucemia tumoral destaca el insulinoma, tumor de células B pancreático caracterizado por niveles de insulina y péptido C elevados. Sin embargo, la hipoglucemia por tumores de células no beta, como es el caso de los TFS, se debe a la sobreproducción, por parte del tumor, de IGF-II, o más raramente IGF-I. Los IGF inducen un aumento en la utilización de glucosa y una inhibición de la liberación de glucosa desde el hígado y de la cetogénesis. Existen casos descritos en los que los valores de IGF-II se encuentran normales o

disminuidos, aunque se atribuye a la variabilidad de métodos de medición en el laboratorio, estando en dichos casos la ratio IGF-I/IGF-II aumentada. Además, cabe destacar que en este tipo de tumores los niveles de insulina y péptido C están disminuidos<sup>9</sup>. Este cuadro de hipoglucemia en los TFS se denomina síndrome de Doege-Potter, sin asociar otra clínica acompañante<sup>6</sup>.

El principal tratamiento de los TFS, y por tanto del síndrome de Doege-Potter, es la resección quirúrgica completa, demostrándose menor tasa de recidiva local y a distancia<sup>10</sup>. Actualmente el esquema quimioterápico más estudiado está basado en doxorubicina en monoterapia<sup>5</sup>, aunque varía en función de la localización del tumor, ya que existen casos publicados de TFS hepáticos que respondieron adecuadamente con adyuvancia con epirrubina e ifosfamida. Entre los antiangiogénicos más estudiados, el estudio publicado por Stacchiotti y cols.<sup>11</sup> ha demostrado respuesta parcial y estabilización en 18 de 31 pacientes al tratamiento con sunitinib, sin embargo, la efectividad de estos tratamientos es pobre y requiere mejores estudios para probar su efectividad.

Existen alrededor de 38 casos clínicos reportados en la literatura médica en los últimos 5 años, sin embargo, la mayoría inciden en el tratamiento con intención curativa, o en mostrar la eficacia de los diferentes esquemas de quimioterapia aprobados en casos inoperables<sup>5,10,11,12</sup>.

Ruiz-García y cols.<sup>13</sup> sostienen la eficacia del tratamiento con corticoides a dosis equivalentes de prednisona 30-60 mg/dl ante casos avanzados que no sean candidatos a cirugía u otra opción terapéutica.

## CONCLUSIÓN

Los TFS son una entidad excepcional dada su baja incidencia, y más aún cuando se asocian al síndrome de Doege-Potter, que debe sospecharse cuando existen datos clínicos y analíticos compatibles, y se hayan excluido otras causas más frecuentes de hipoglucemia. La intervención quirúrgica es la opción de tratamiento, con intención curativa, con mejores

resultados. El tratamiento, para aquellos pacientes inoperables, consiste en distintos esquemas de quimioterapia, o administración de corticoides a dosis equivalentes de prednisona a 30-60 mg/dl y suplementos de glucosa, mejorando la calidad de vida de los pacientes con estadios avanzados.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

El paciente aceptó, mediante consentimiento informado, que su caso fuera enviado a una revista médica con interés científico.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fletcher CDM, Bridge JA, Lee, J-C. Extrapleural solitary fibrous tumor. En: Fletcher CDM, Bridge, JA, Hogendoorn CW, Mertens F (eds). WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013.
2. 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.
3. Chick JF, Chauhan NR, Madan R. Solitary fibrous tumors of the thorax: nomenclature, epidemiology, radiologic and pathologic findings, differential diagnoses, and management. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200:238-48.
4. Miettinen M. Chapter 12: Solitary fibrous tumor, hemaangiopericytoma, and related tumors. En: Miettinen M (ed). *Modern soft tissue pathology: tumours and non-neoplastic conditions.* New York: Cambridge University Press; 2010. p. 335.
5. Davanzo B, Emerson RE, Lisy M, Koniaris LG, Kays JK. Solitary fibrous tumor. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018;3:94.
6. Qian X, Zhou D, Gao B, Wang W. Metastatic solitary fibrous tumor of the pancreas in a patient with Doege - Potter syndrome. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2020;9:112-5.
7. Prado F, Dos Ramos JP, Larrañaga N, Espil G, Kozima S. Tumor fibroso solitario y síndrome de Doege-potter. *MEDICINA (Buenos aires).* 2018;78:47-9.
8. Luo P, Wu Z, Chen S, Yang L, Cai W, Chen Y, et al. Outcome of patients with primary retroperitoneal solitary fibrous sarcoma. *Int J Clin Oncol.* 2020;25:921-8.
9. 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.
10. Yang J, Tamares S, Crawley BK, Linda L. Laryngeal solitary fibrous tumor: a case report and systematic review. *J Voice.* 2021;35:136-42.
11. Stacchiotti S, Negri T, Libertini M, Palassini E, Marrari A, De Troia B, et al. Sunitinib malate in solitary fibrous tumor (SFT). *Ann Oncol.* 2012;23:3171-9.
12. Forster C, Roumy A, Gonzalez M. Solitary fibrous tumor of the pleura with Doege-Potter syndrome: second recurrence in a 39-year-old female. *SAGE Open Med Case Rep.* 2019;7:2050313X18823468.
13. Ruiz García I, Sánchez Torralvo FJ, Contreras Bolívar V. Hipoglucemia resistente mediada por IGF-2 en un paciente con un tumor de células no beta. *Med Clin (Barc).* 2021;157:208-9.