



# Hipoglicemia hipoinsulinémica asociada a tumoración intratorácica en mujer de 61 años: reporte de caso

## *Hypoinsulinemic hypoglycemia associated with an intrathoracic tumor in a 61-year-old woman: a case report*

Juan D. Podestá-Céspedes<sup>1,a</sup>, Paul Parra<sup>1,b</sup>, Ludwig Cáceres-Farfán<sup>1,c</sup>, Camila N. Hinojosa-Guevara<sup>2,d</sup>

<sup>1</sup> Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú.

<sup>2</sup> Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico especialista en Medicina Interna.

<sup>b</sup> Médico especialista en Neumología.

<sup>c</sup> Médico especialista en Cirugía de Tórax y Cardiovascular.

<sup>d</sup> Médico cirujano.

### Correspondencia

Juan Diego Podestá-Céspedes  
jdpodesta@gmail.com

Recibido: 04/07/2024

Arbitrado por pares

Aprobado: 25/09/2024

Citar como: Podestá-Céspedes JD, Parra P, Cáceres-Farfán L, Hinojosa-Guevara CN. Hipoglicemia hipoinsulinémica asociada a tumoración intratorácica en mujer de 61 años: reporte de caso. *Acta Med Peru.* 2024;41(4):292-7. doi: 10.35663/amp.2024.414.3118.

Este es un artículo Open Access publicado bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (CC-BY 4.0)



### RESUMEN

Dentro de las tumoraciones pleurales, los tumores primarios constituyen un grupo poco frecuente. Aquellos asociados a cuadros paraneoplásicos representan un grupo aun más raro, en donde se podría observar trastornos metabólicos como la hipoglicemia, como es en el síndrome de Doege-Potter. Se presenta el caso de una mujer de 61 años con cuadro de disnea crónica progresiva con cuadro consuntivo y síntomas vegetativos agregados asociados a hipoglicemia persistente con hipoinsulinismo y niveles elevados de IGF-2, en quien se evidencia tumoración de origen pleural en hemitórax izquierdo con resultado anatomopatológico compatible con tumor fibroso solitario; fue sometida a resección tumoral quirúrgica, con posterior resolución de hipoglicemia y recuperación de sintomatología respiratoria. Ante la presencia de un tumor intratorácico asociado a hipoglicemia persistente, es necesario descartar la posibilidad de un síndrome de Doege-Potter, que de confirmarse tiene alta probabilidad de remisión con tratamiento quirúrgico oportuno.

**Palabras clave:** Tumores fibrosos solitarios; Hipoglicemia; Factor II del crecimiento similar a la insulina (Fuente: DeCS-BIREME).

## ABSTRACT

Amongst pleural tumors, primary tumors constitute a rare group. Those associated with paraneoplastic conditions represent an even rarer group, where metabolic disorders such as hypoglycemia could be observed, as is the case in Doege-Potter syndrome. We present the case of a 61-year-old woman with chronic progressive dyspnea with wasting symptoms and added vegetative symptoms associated with persistent hypoglycemia with hypoinsulinism and high IGF-2 levels, in whom there was evidence of a tumor of pleural origin in the left hemithorax. Anatomopathological findings described the mass as compatible with a solitary fibrous tumor, she underwent surgical resection, with subsequent resolution of hypoglycemia and recovery of respiratory symptoms. In the presence of an intrathoracic tumor associated with persistent hypoglycemia, it is necessary to rule out the possibility of Doege-Potter syndrome, which, if confirmed, has a high likelihood of remission with timely surgical treatment.

**Keywords:** Solitary fibrous tumors; Hypoglycemia; Insulin-Like Growth Factor II (Source: MeSH-NLM).

## INTRODUCCIÓN

Los tumores pleurales primarios, a comparación de los tumores metastásicos, ocurren con poca frecuencia tanto en niños como en adultos. La Organización Mundial de la Salud clasifica los tumores de pleura en tres clases histogenéticas amplias: tumores mesoteliales, tumores mesenquimales y trastornos linfoproliferativos <sup>[1]</sup>. Dentro de los tumores de origen mesenquimal, el tumor fibroso solitario (TFS) de pleura, representa menos del 5% de todos los tumores pleurales, con una incidencia aproximada de 2,8 casos por 100 000 personas <sup>[2,3]</sup>.

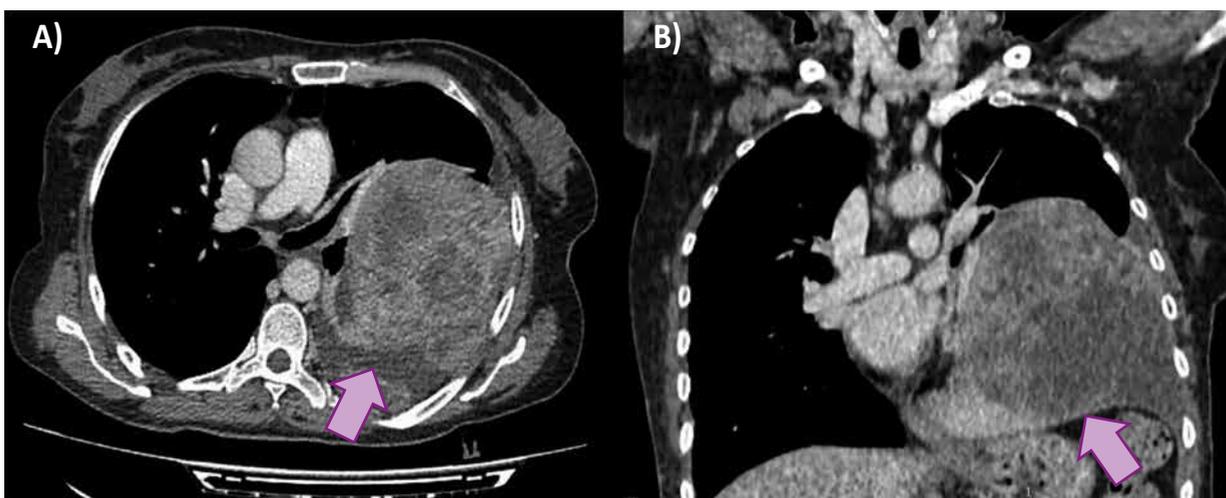
En 1930, Doege y Potter describieron, en forma separada, la presencia de hipoglicemia relacionada a tumores fibrosos ubicados en el mediastino <sup>[4,5]</sup>. Cuando un TFS de pleura se asocia con hipoglicemia se denomina síndrome de Doege-Potter, una presentación extremadamente rara de esta neoplasia que representa aproximadamente de 2-4% de los casos <sup>[6,7]</sup>.

Se presenta el caso de un TFS pleural asociado a hipoglicemia persistente, destacando la demostración de hipoglicemia paraneoplásica con marcadores bioquímicos y la respuesta obtenida al tratamiento.

## REPORTE DE CASO

Mujer de 61 años, natural y procedente de Ancash - Perú, con antecedentes patológicos personales de una hernia discal lumbar; como antecedente familiar, madre fallecida por leucemia no especificada. No presenta historia de contacto previo reciente con pacientes con tuberculosis.

Presenta cuadro de un año de evolución, que inicia con dolor tipo punzada de leve intensidad a nivel de región dorsal hacia base de hemitórax izquierdo. Ocho meses antes del ingreso, aumenta intensidad del dolor torácico y presenta tos esporádica



**Figura 1.** Tomografía computarizada de tórax. **A)** imagen axial y **B)** imagen coronal. Se describe lesión sólida, heterogénea, con áreas de baja atenuación en relación a necrosis, de gran dimensión (14,8 x 11,4 x 20,2 cm) en hemitórax izquierdo de probable dependencia pleural con colapso del lóbulo inferior ipsilateral y desplaza miento contralateral del mediastino, la cual muestra realce heterogéneo a la administración de contraste.

con expectoración blanquecina e hiporexia. Seis meses antes del ingreso, se agrega disnea a moderados esfuerzos con parcial mejoría al reposo, con mayor frecuencia de tos descrita. Dos meses antes del ingreso cursa con episodios frecuentes de diaforesis, mareos, palpitaciones y astenia marcada, con cuadros momentáneos de confusión y tendencia al sueño. Tres semanas previas al ingreso presenta pérdida del nivel de conciencia y diaforesis profusa, motivo por el que es llevada a la unidad de emergencias de un hospital local donde se le encuentra taquipneica, con signos de dificultad respiratoria; presentó hipoglicemia severa (glucosa capilar: 4 mg/dL), y radiografía de tórax con una radioopacidad marcada en 1/3 inferior de hemitórax izquierdo, por lo que es referida para completar estudios y definir tratamiento.

**Tabla 1.** Exámenes de laboratorio realizados durante hospitalización

Examen de laboratorio	Al ingreso	Tercer día del ingreso
Hemoglobina (g/dL)	13,7	10,2
Leucocitos x 10 <sup>3</sup> (cel/mm <sup>3</sup> )	10,3	8,4
Plaquetas x 10 <sup>3</sup> (cel/mm <sup>3</sup> )	480	339
Tiempo de protrombina (segundos)	11,1	12,0
Tiempo de tromboplastina parcial (segundos)	29,1	36,9
Urea (mg/dL)	12,2	10,0
Creatinina (mg/dL)	0,4	0,5
Glucosa sérica (mg/dL)	<b>61,0</b>	<b>32,0</b>
Sodio (mEq/L)	143,9	143,0
Potasio (mEq/L)	3,5	3,5
Calcio (mg/dL)	9,7	8,5
Fósforo (mg/dL)	5,1	3,1
Magnesio (mg/dL)	2,2	2,2
Proteína C reactiva (mg/dL)	2,0	5,3
Bilirrubina total (mg/dL)	-	1,7
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	-	1,3
Transaminasa glutámico oxalacética - TGO (UI/L)	-	30,0
Transaminasa glutámico pirúvica-TGP (UI/L)	-	17,0
Fosfatasa alcalina (UI/L)	-	132
Lactato deshidrogenasa-LDH (UI/L)	-	221
Hormona estimulante de tiroides-TSH (mUI/L)	-	2,2
Tiroxina libre-T4L (ng/dL)	-	0,891
Triyodotironina libre-T3L (pmol/L)	-	2,4

Al examen clínico, la paciente ingresa en mal estado general, pálida, emaciada, diaforética y polipneica. Se le brinda apoyo oxigenatorio con cánula binasal a 3 L/min; presenta una frecuencia respiratoria de 28 respiraciones/min y saturación de oxígeno de 92%. Se observan acropaquias en manos y pies sin evidencia de cianosis periférica. Su temperatura corporal es de 37 °C, y la presión arterial se encuentra en 100/60 mmHg.

Se evidencia disminución de la amplexación del hemitórax izquierdo, con matidez y abolición del murmullo vesicular en mitad inferior de dicha región. No se encontraron signos clínicos de falla cardíaca ni otros hallazgos de importancia.

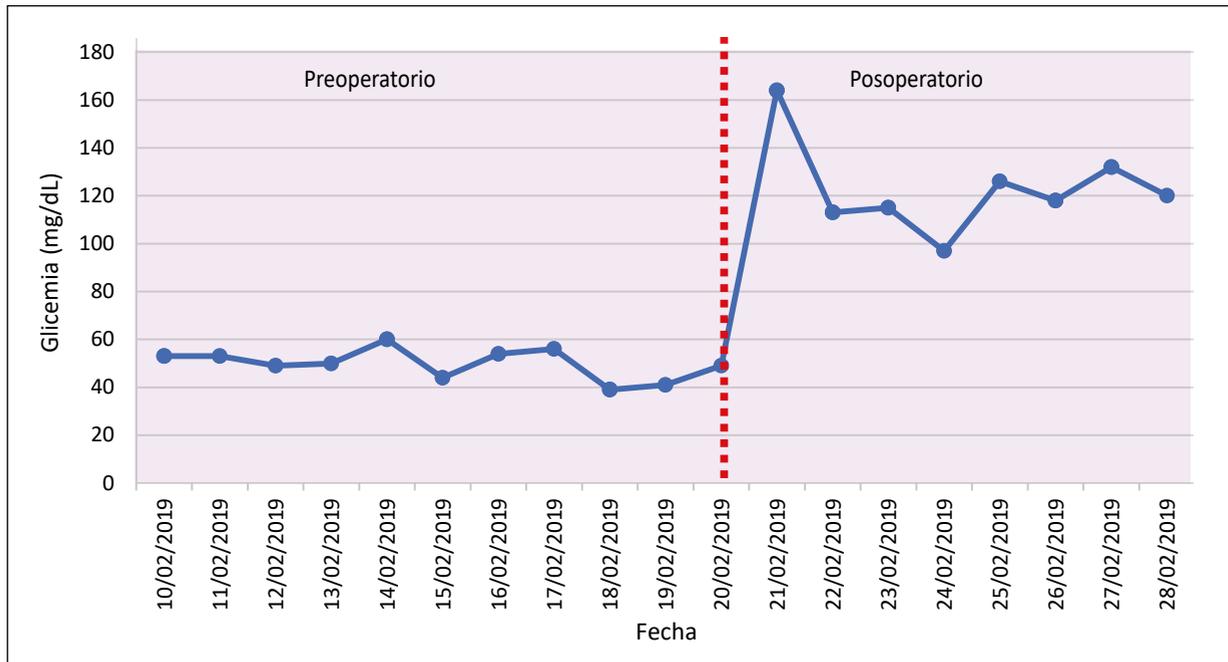
La radiografía de tórax evidenció un velamiento de los 2/3 inferiores del campo pulmonar izquierdo con desplazamiento contralateral del mediastino. En la tomografía axial computarizada se observa tumoración heterogénea de gran volumen en hemitórax izquierdo, dependiente de pleural captadora de contraste (Figura 1). No se encontraron adenomegalias significativas u otras lesiones que orientaran a un posible secundarismo.

Se evidenció la aparición de hipoglicemia tres días después del ingreso (Tabla 1). Se descartó cuadros infecciosos al momento, y los marcadores tumorales resultaron negativos. Los cuadros de hipoglicemia eran persistentes a pesar de la infusión continua de dextrosa al 10%, por lo que requirió, en varias ocasiones, bolos de dextrosa al 33% (Figura 2).

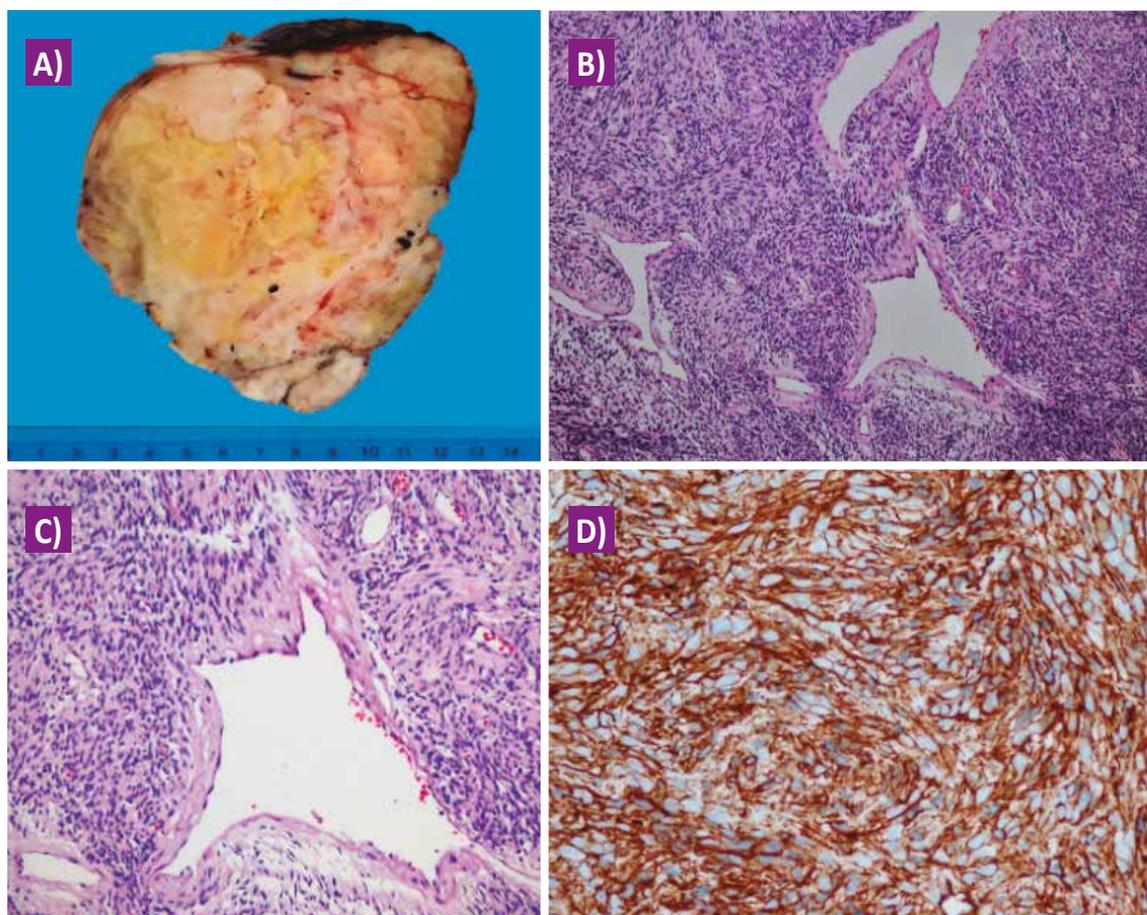
Se realizó broncofibroscopia donde se observa compresión extrínseca en el segmento inferior de la rama bronquial izquierda, con obstrucción del 90% de la entrada sin lesiones endobronquiales, con resultados negativos para citología de lavado bronquioalveolar y cepillado bronquial. Se realizó una biopsia percutánea intratorácica de la tumoración descrita, en la cual se evidenció un tumor fusocelular con atipia leve que, al estudio con inmunohistoquímica, reveló una neoplasia mesenquimal fusiforme de bajo grado (Figura 3).

Con estos resultados se decide programar resección quirúrgica de la tumoración intratorácica con abordaje tipo Clamshell; se encontró un tumor confinado de bordes irregulares con pedículo adherido a la región paravertebral de dependencia pleural lo cual genera atelectasia del lóbulo inferior izquierdo. El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica informa un tumor fibroso solitario maligno con extensas áreas de necrosis y más de cinco mitosis en diez campos de alto poder (Figura 3). En el posoperatorio, la paciente no volvió a presentar episodios de hipoglicemia y mejoró la función respiratoria con la reexpansión total del pulmón izquierdo, asociado a evidencia de resolución de cuadro hipoglicemiante (Tabla 2); se le otorgó el alta médica a los siete días de la intervención quirúrgica.

Teniendo en cuenta el cuadro clínico y los hallazgos laboratoriales, el caso se califica como un cuadro paraneoplásico de un tumor fibroso solitario de origen pleural (síndrome de Doege-Potter). La paciente siguió controles por consulta externa de oncología



**Figura 2.** Evolución de glicemia capilar durante la hospitalización.



**Figura 3.** Análisis patológico de pieza quirúrgica. **A)** Macroscopía que muestra formación tumoral de superficie lisa, parduzca, de consistencia fibrosa con 3 fragmentos de tejidos nodulares de 14,5x12x10cm, 15x10x8cm, y 10x7x5cm. **B)** Estudio microscópico con hematoxilina-eosina (HE) con tumor fusocelular 10x. **C)** Estudio microscópico con hematoxilina-eosina (HE) con atipia celular leve 10x. **D)** inmunohistoquímica con resultado CD34+ 40x.

**Tabla 2.** Exámenes de laboratorio específicos para estudio de hipoglicemia previo y posterior a cirugía

Examen de laboratorio	Prequirúrgico	Posquirúrgico (7d)
Cortisol (mcg/dL)	17,6	13,2
Péptido C (ng/mL)	<0,1	1,9
Insulina basal	<2,0	6,3
Hormona de crecimiento-GH (ng/mL)	1,9	0,558
IGF-I (ng/mL)	62,4	66,5
IGF-II (ng/mL)	1300	390

7d: siete días después

donde se pudo observar signos de recidiva tumoral local, por lo que actualmente se mantiene en tratamiento con sesiones de radioterapia. No ha presentado episodios nuevos de hipoglicemia ni deterioro respiratorio.

## DISCUSIÓN

En este caso se presenta una tumoración intratorácica gigante que se confirma por anatomía patológica y que corresponde a un tumor fibroso solitario dependiente de pleura parietal. Este tipo de tumor es una neoplasia rara de células fusiformes derivada de células mesenquimales, con localización más frecuente en cavidad pleural; sin embargo, también pueden tener localización extrapleural como en el mediastino, pulmón, peritoneo, vísceras abdominales, cabeza, cuello, pelvis, extremidades y en prácticamente cualquier lugar anatómico, como sucedió en este caso<sup>[8,9]</sup>.

El estudio de hipoglicemia en adultos incluye una categoría para la hipoglicemia tumoral de células de origen no asociado al islote pancreático (*non-islet cell tumor hypoglycemia* - NICTH)<sup>[10]</sup>; el TFS, generalmente de pleura, que se asocia con NICTH, constituye el síndrome de Doege-Potter<sup>[11]</sup>. El mecanismo subyacente de la hipoglicemia en casi todos los pacientes con este síndrome es la sobreproducción de factores de crecimiento asociados a insulina tipo 2 (IGF-2) por el tumor (incluyendo sus formas precursoras y la forma madura, denominadas colectivamente como *big* IGF-2).

El síndrome de Doege-Potter se caracteriza por hipoglicemia constante, insulina sérica y valores de péptido C suprimidos, hormona de crecimiento (GH) e IGF-I bajo en suero, frente a niveles de IGF-II que son normales o elevados<sup>[12]</sup>. En nuestro caso, la hipoglicemia se acompañó de niveles séricos muy bajos de péptido C e insulina, asociado a disminución de IGF-I con elevación de IGF-II. Este cuadro se revirtió posterior a la resección quirúrgica de la tumoración pleural, lo que constituye la clara demostración de hipoglicemia como síndrome paraneoplásico.

Microscópicamente, el TFS consiste en células tumorales en forma de huso ovoides o alargadas con cantidades variables

de citoplasmas; sin embargo, su diagnóstico diferencial debe ser hecho con ayuda de otros métodos. El uso de inmunohistoquímica ayuda a diferenciar el TFS de diferentes tumores mesenquimales, mesotelioma sarcomatoso y sarcoma, haciendo uso del CD34, positivo en la mayoría de los casos de TFS y negativo en la mayoría de los otros tumores pulmonares; STAT6, muy sensible y específico al TFS y útil en casos de TFS CD34 negativo. Otros marcadores de utilidad son vimentina, Bcl-2 y CD99, positivos para TFS; y S-100, antígeno carcinoembrionario y actina del músculo liso, negativos para TFS<sup>[13,14]</sup>.

Los TFS se pueden clasificar como benignos o malignos según criterios patológicos, como: hiper celularidad, definida como más de cuatro figuras mitóticas por cada 10 campos de alta potencia, pleomorfismo/atipia, patrón de crecimiento infiltrativo, necrosis y hemorragia<sup>[15]</sup>. En el caso reportado se encontraron algunas de estas características (extensas áreas de necrosis y más de cinco mitosis en 10 campos de alta potencia), lo que, asociado a la presencia de hipoglicemia, aumentó la probabilidad de un diagnóstico poco favorable.

Han *et al.*, en una revisión de 76 casos publicados, indican que la tasa maligna de síndrome de Doege-Potter fue de 60,3%, más alta que en ausencia de NICTH (5% -14,6%)<sup>[11]</sup>. A pesar de ello, en este caso no se demostró metástasis a distancia.

Se ha descrito el uso de glucagón, GH humana recombinante (rhGH) y glucocorticoides para el manejo de la hipoglicemia sintomática de estos pacientes, siendo este último tratamiento el más efectivo a través de la supresión de la producción de *big* IGF-II y corrección de la prevalencia de las anomalías bioquímicas que involucran el eje GH-IGF<sup>[11]</sup>.

Sin embargo, la resección quirúrgica completa en bloque es la base de la terapia para los TFS, puesto que resuelve de manera definitiva el cuadro hipoglicemiente. Se han informado excelentes tasas de supervivencia en casos con escisión completa de hasta el 97% a cinco años<sup>[7]</sup>. Las recurrencias locales son extremadamente raras en el TFS pleural benigno, pero no son tan infrecuentes en las formas malignas. La mayoría de las recurrencias ocurren dentro de los primeros 24 meses después de la resección de TFS pleural maligno, y aproximadamente la mitad de estas conducen a muerte durante este período<sup>[7,16,17]</sup>.

Se debe pensar en el síndrome de Doege-Potter en el caso del hallazgo de un tumor intratorácico asociado a hipoglicemia no atribuible a causas frecuentes (drogas, condiciones críticas, deficiencias hormonales o iatrogénicas) o estados hiperinsulinémicos. El diagnóstico oportuno de esta entidad podría significar un tratamiento quirúrgico con alta tasa de éxito y con buena evolución a corto y largo plazo de ser resecado tempranamente.

**Contribuciones de autoría:** JDPC, PPO, LCF: Investigación, curación de datos, recursos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. CNHG: Redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. Todos los autores asumen la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo fue financiado por los autores.

## ORCID

Juan Diego Podestá Céspedes: <https://orcid.org/0009-0006-1695-5233>

Paul Parra Olarte: <https://orcid.org/0000-0002-8730-5733>

Ludwig Cáceres Farfán: <https://orcid.org/0000-0001-6905-8196>

Camila Nohelia Hinojosa Guevara: <https://orcid.org/0000-0001-6177-2395>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Travis WD, Brambilla E, Burke A, Marx A, Nicholson AG. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2015.
2. 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(3):W238-48. doi: 10.2214/AJR.11.8430.
3. 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(1):303-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.07.013.
4. Doege KW. Fibro-sarcoma of the mediastinum. *Ann Surg*. 1930;92(5):955-60.
5. Potter RP. Intrathoracic tumors. *Radiology*. 1930;14:60-1. doi: 10.1148/14.1.60.
6. Campbell NA, Antippa PN. Solitary fibrous tumour of the pleura. *Heart Lung Circ*. 2006;15(6):400-1. doi: 10.1016/j.hlc.2006.05.002.
7. Kalebi 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. doi: 10.1186/1749-8090-4-45.
8. Zhou Y, Chu X, Yi Y, Tong L, Dai Y. Malignant solitary fibrous tumor in retroperitoneum: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(11):e6373. doi: 10.1097/MD.0000000000006373.
9. Gold JS, Antonescu CR, Hajdu C, Ferrone CR, Hussain M, Lewis JJ, et al. Clinicopathologic correlates of solitary fibrous tumors. *Cancer* 2002;94(4):1057-68. doi: 10.1002/cncr.10328.
10. De Groot JW, Rikhof B, van Doorn J, Bilo HJ, Alleman MA, Honkoop AH, van der Graaf WT. Non-islet cell tumour-induced hypoglycaemia: a review of the literature including two new cases. *Endocr Relat Cancer*. 2007;14(4):979-93. doi: 10.1677/ERC-07-0161.
11. 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(27):e7417. doi: 10.1097/MD.0000000000007417.
12. Dynkevich Y, Rother KI, Whitford I, Qureshi S, Galiveeti S, Szulc AL, et al. Tumors, IGF-2, and hypoglycemia: insights from the clinic, the laboratory, and the historical archive. *Endocr Rev*. 2013;34(6):798-826. doi: 10.1210/er.2012-1033.
13. Doyle LA, Vivero M, Fletcher CD, Mertens F, Hornick JL. Nuclear expression of STAT6 distinguishes solitary fibrous tumor from histologic mimics. *Mod Pathol*. 2014;27(3):390-5. doi: 10.1038/modpathol.2013.164.
14. Gutiérrez-Díaz MA, Hernández-Solís A, Cruz-Ortiz H, González-Atencio Y, Cicero-Sabido R. Tumor fibroso solitario. Estudio clínico-patológico de 16 casos. *Cir Cir*. 2011;79:417-23.
15. England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol*. 1989;13(8):640-58. doi: 10.1097/00000478-198908000-00003.
16. De Perrot M, Fischer S, Bründler MA, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(1):285-93. doi: 10.1016/s0003-4975(01)03374-4.
17. Cardillo G, Lococo F, Carleo F, Martelli M. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18(4):339-46. doi: 10.1097/MCP.0b013e328352f696.