

Una tríada infrecuente: Tumor fibroso solitario, Síndrome de Doege-Potter y Bamberger-Pierre-Marie

An uncommon triad: Solitary fibrous tumor, Doege-Potter and Bamberger-Pierre-Marie Syndromes

Barro, Rodrigo¹; Bonavia, Luis Manuel¹; Gatica, Hernández David Patricio¹; Álvarez Berteau¹, Juan Pablo¹; Perone, Gustavo¹, Gatica Roberto¹, Sosa Marcelo¹, Grosso Mariana¹

Recibido: 23/05/2025

Aceptado: 18/08/2025

Correspondencia

Rodrigo Barro.

Correo electrónico:

barro.rodrego96@gmail.com

RESUMEN

El tumor fibroso solitario es una neoplasia mesenquimal infrecuente, habitualmente de comportamiento benigno. Se origina principalmente en las serosas del organismo y puede desarrollarse en múltiples sitios anatómicos. En raras ocasiones puede presentarse acompañada de síndromes paraneoplásicos. Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino con un tumor fibroso solitario pleural diagnosticado de forma incidental mediante estudio de imagen, con la presentación clínica de dos síndromes paraneoplásicos en simultáneo (síndrome de Doege-Potter y síndrome de Pierre-Marie-Bamberger). El diagnóstico fue confirmado mediante estudio anatomopatológico y técnicas inmunohistoquímicas. Se realizó resección quirúrgica completa, sin complicaciones y adecuada evolución clínica. Este artículo revisa las características clínicas, diagnósticas, terapéuticas y pronósticas de esta entidad.

Palabras clave: Tumor fibroso solitario; Pleural; Osteoartropatía hipertrófica secundaria; Hipoglucemia; Cirugía torácica

ABSTRACT

The solitary fibrous tumor (SFT) is an uncommon mesenchymal neoplasm, typically exhibiting benign behavior. It primarily originates from the serosal membranes, and can be developed across diverse anatomical locations. In rare instances, it can manifest concurrently with paraneoplastic syndromes. We present the case of a male patient with a pleural SFT, diagnosed incidentally via imaging studies, who presented clinically with two simultaneous paraneoplastic syndromes: Doege-Potter syndrome and Pierre-Marie-Bamberger syndrome. The diagnosis was confirmed through histopathological analysis and immunohistochemical techniques. Complete surgical resection was performed without complications, and the patient showed a favorable clinical evolution. This article reviews the clinical, diagnostic, therapeutic, and prognostic characteristics of this entity.

Key words: Solitary fibrous tumor; Pleural; Secondary hypertrophic osteoarthropathy; Hypoglycemia; Thoracic surgery

INTRODUCCIÓN

La patología neoplásica pleural abarca un amplio espectro de entidades, con claro predominio de los procesos malignos secundarios, principalmente por diseminación metastásica de carcinoma de pulmón, mama, ovario, gástrico y melanoma. Las neoplasias primarias de la pleura son poco frecuentes, representando entre el 10 % y el 15 % según distintas series clínicas. Dentro de este grupo, la clasificación de tumores pleurales de la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO 2015) reconoce tres grandes categorías: tumores mesoteliales, neoplasias hematolinfoides y tumores mesenquimales.¹⁻³

Entre los tumores mesenquimales primarios de la pleura, destaca el tumor fibroso solitario (TFS), entidad que puede presentarse con un amplio rango de comportamiento biológico, desde formas benignas hasta lesiones con características histológicas asociadas a mayor riesgo de agresividad o recurrencia. Si bien estos tumores pueden originarse en múltiples localizaciones anatómicas, incluidas partes blandas profundas y vísceras, un porcentaje significativo (alrededor del 30 %) se localiza en la cavidad torácica, especialmente en relación con la pleura visceral o parietal. Sin embargo, también se han documentado presentaciones en otras superficies serosas, como la cavidad abdominal o el retroperitoneo, que constituyen sitios extrapleurales frecuentes.¹⁻³

Los TFS suelen ser lesiones de crecimiento lento, que pueden alcanzar un tamaño considerable antes de generar manifestaciones clínicas, y su diagnóstico definitivo requiere un abordaje integral histológico e inmunohistoquímico.^{1,2}

La presentación de síndromes paraneoplásicos asociados al TFS es excepcional, se describen el síndrome de Doege-Potter (menos del 5 % de los casos) causada por la secreción tumoral del factor de crecimiento similar a la insulina 2 (IGF-2), y el síndrome de Pierre-Marie-Bamberger (menos del 10 % de los casos), que se caracteriza por la presencia osteoartropatía pulmonar hipertrófica (OHP) de etiología poco clara.²

REPORTE DE CASO

Historia clínica:

Paciente masculino de 63 años, sin antecedentes clínicos de relevancia conocidos, que consultó por astenia progresiva, tos seca de tres meses de evo-

lución y síntomas neurovegetativos recurrentes, caracterizados por diaforesis y mareos de predominio matutino. Dada la documentación repetida de hipoglucemias en controles ambulatorios, se decidió la derivación del paciente a un centro hospitalario de mayor complejidad, con el fin de realizar estudios complementarios y definir la conducta terapéutica más adecuada.

En el ingreso, el examen físico reveló disminución del murmullo vesicular en el hemitórax izquierdo, asociado a matidez a la percusión. Se observaron, además, acropaquias en los miembros superiores e inferiores. Durante su hospitalización, presentó múltiples episodios de hipoglucemia sintomática, los cuales requirieron corrección con la administración de solución dextrosada endovenosa.

Diagnóstico

Se realiza radiografía de tórax. En proyección posteroanterior, se observa una imagen radiopaca de contornos bien definidos, localizada en la base pulmonar izquierda, de gran tamaño, que ocupa gran parte del hemitórax inferior ipsilateral. No se identifican imágenes cavitadas ni calcificaciones evidentes en su interior.

Posteriormente, en tomografía de tórax con contraste se evidencia en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo una lesión sólida, expansiva, homogénea con densidad de partes blandas, de aproximadamente 205 mm × 142 mm (diámetros longitudinales por antero-posterior), con íntimo contacto pleural sin invasión de la pared torácica. Tras la administración del contraste endovenoso, se evidencian signos de marcada vascularización (Figura 1), no se aprecian adenopatías mediastínicas ni axilares, hallazgo sugestivo de que corresponde a TFS pleural.

Debido a episodios reiterados de hipoglucemias graves, con riesgo vital para el paciente y considerando la alta sospecha clínico-imagenológica de TFS, una vez descartadas otras causas de hipoglucemias refractarias, se decidió de manera interdisciplinaria la realización de intervención quirúrgica con fines diagnóstico-terapéuticos. No se efectuaron resonancia nuclear magnética de tórax ni PET-TC como estudios complementarios debido a la gravedad del estado clínico del paciente y la falta de disponibilidad inmediata de estos recursos.

El estudio anatomopatológico de la pieza reveló la presencia de áreas hipocelulares e hiper celu-

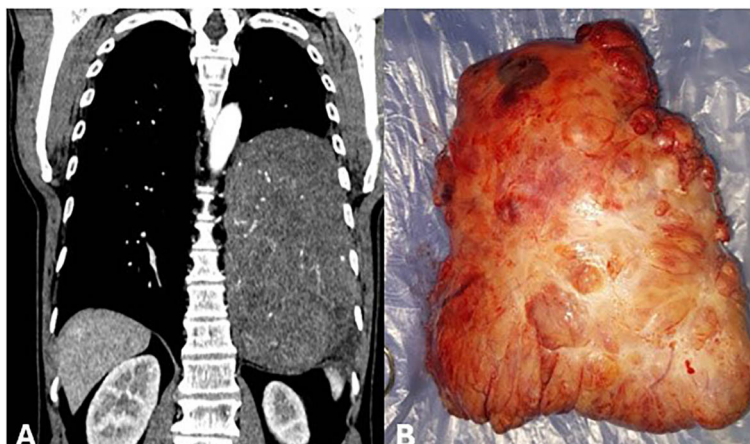


Fig. 1 A. Tomografía computada de tórax con contraste endovenoso. Se observa una lesión expansiva en lóbulo inferior del pulmón izquierdo en íntimo contacto pleural con marcada vascularización a la administración de contraste. B. Tumor pleural duro de aspecto fibroso de aproximadamente 1800 mg de peso.

lares, formada por células ovoides o fusiformes, de núcleos vesiculosos, con distribución irregular de la cromatina y escaso citoplasma de bordes poco definidos, separadas por bandas de tejido colágeno hialino, con vasculatura prominente de vasos ramificados. Actividad mitótica baja (1 mitosis en 10 campos de alto poder), zonas de cambios mixoides, fibrosis y sin focos de necrosis. En este material se reconoce pleura, con revestimiento mesotelial parcialmente exulcerado, que muestra hemorragias, vasos sanguíneos congestivos y focos de infiltrado inflamatorio de linfocitos, plasmocitos y eosinófilos; no se visualizan células atípicas en estos cortes. Inmunohistoquímica: Citoqueratinas AE1-AE3: negativas, citoqueratina 7: negativa, CD34: positivo difuso e intenso, Bcl2: positivo, Ki67: positivo en el 10 % compatibles con TFS.

Ante la sospecha de la presencia de síndromes paraneoplásicos vinculados al tumor, se solicitaron determinaciones de insulina plasmática (0,4 uU/mL), péptido C (<0,1 ng/mL) que resultaron en valores inferiores a los límites normales apoyando diagnóstico de síndrome de Doege-Potter. No fue posible realizar la determinación del factor de crecimiento similar a la insulina 2 (IGF-2) por no disponer de los insumos necesarios. Se realizaron radiografía de huesos largos que informa reacción perióstica en la cara medial de la diáfisis de ambos cúbitos compatible con síndrome de Pierre-Marie-Bamberger (Figura 2).



Fig. 2. A. Acropaquías, imagen realizada previo a tratamiento quirúrgico. B. Reacción perióstica regular en la cara medial de la diáfisis del cúbito. C. Imagen realizada 2 años posterior a tratamiento quirúrgico donde se evidencia resolución de acropaquías.

Terapéutica

Mediante resección quirúrgica por toracotomía posterolateral izquierda, se extirpa masa pediculada vinculada a la pleura parietal mediante tres pedículos vascularizados de 1800 mg de peso, sin comprometer parénquima pulmonar ni estructuras mediastinales (Figura 1), con márgenes libres de tumor.

El posoperatorio se cursó sin complicaciones, presentó mejoría de síntomas sin nuevos regis-

tros de hipoglucemia. El paciente permaneció en seguimiento durante dos años donde se evidenció resolución de acropaquias de manos y pies, sin recidiva tumoral en controles tomográficos posteriores (Figura 2).

Discusión del caso

Los TFS, representan el 5%-10% de todos los tumores de origen pleural. Su incidencia es de 2,8/100 000 individuos, entre la quinta y séptima década de vida. Comprende un espectro histológico de neoplasias mesenquimales de origen fibroblástico.⁴

Aunque habitualmente son considerados tumores de origen torácico, el sitio de localización más frecuente es la cavidad abdominal y el retroperitoneo (entre el 50% y el 70% de las ocasiones). El 30% se desarrolla dentro de la cavidad torácica; la pleura visceral es el sitio de localización más habitual (80%) y con menos frecuencia en la pleura parietal o diafragmática.⁴

Los TFS son habitualmente oligosintomáticos, presentan síntomas inespecíficos, como tos, disnea y dolor torácico. Su crecimiento suele ser lento y puede alcanzar grandes dimensiones debido a su desarrollo en las serosas del organismo. En la mayoría de los casos, presentan un comportamiento benigno; sin embargo, entre el 13% y el 23% de los casos pueden evolucionar de manera agresiva, asociado a un mayor grado de mitosis y a un crecimiento localmente invasivo, favorecido por el gran tamaño que alcanzan en determinadas circunstancias.⁴

La presentación de síndromes paraneoplásicos asociados al TFS es excepcional. Se describen dos síndromes: el síndrome de Doege-Potter y el síndrome de Pierre-Marie-Bamber.⁴

El síndrome de Doege-Potter (menos del 5% de los casos) fue descrito por primera vez por Doege y Potter en 1930. En revisiones realizadas entre 1981 y 2020, se sugieren algunas estimaciones en las que se reconocen solo 48 casos. El mecanismo a través del cual se produce la hipoglucemia es la liberación de una forma de IGF-2 de alto peso molecular, no procesada o incompleta, que tiene la capacidad de activar receptores de insulina. Como consecuencia, se interrumpe la gluconeogénesis hepática y aumenta la captación periférica de glucosa, lo que favorece la hipoglucemia. Además, IGF-2 puede unirse a los receptores de IGF-1 y suprimir la liberación tanto de IGF-1 como de insulina. No

obstante, no todos los TFS se manifiestan con concentraciones elevadas de IGF-2, y se ha demostrado que solo el 80% de los TFS expresan este factor.^{2,4,5}

Por otro lado, el síndrome de Pierre-Marie-Bamber se caracteriza por osteoartropatía hipertrófica, observada clínicamente con acropaquias, periostitis y derrames sinoviales, y se asocia en un 10% de los TFS pulmonares. El mecanismo por el cual se desarrolla este síndrome está poco claro, aunque se acepta la hipótesis de la presencia de megacariocitos que alcanzarían la circulación sistémica a través de la circulación pulmonar interrumpida, debido a la vascularización aberrante que desarrollan estos tumores. Una pequeña fracción de estos megacariocitos llegaría a capilares distales y produciría factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF) y VEGF, que pueden inducir los cambios observados.^{2,5,6}

La obtención de imágenes radiológicas (radiografía y tomografía de tórax) suele ser el primer paso para diagnosticar estos tumores. La tomografía computarizada con contraste endovenoso es el método de elección para el diagnóstico de TFS, ya que muestra masas bien delimitadas, hipervasculares y con realce heterogéneo, especialmente en TFS agresivos. Suelen tener zonas de necrosis, hemorragia o cambios quísticos, visibles como áreas de baja atenuación. Puede asociarse a derrame pleural o calcificaciones; estas características son indicativas de malignidad. La RMN muestra una mezcla de componentes sólidos (isointensos o hipointensos al músculo) y quísticos (hiperintensos en T2), con fuerte realce tras contraste, útil para diferenciar los TFS de otras masas. La PET/TC con 18F-FDG puede ayudar a detectar metástasis, evaluar recurrencias y monitorizar la respuesta al tratamiento, aunque no distingue claramente entre TFS benignos y malignos.^{2,4}

El diagnóstico está orientado por el estudio histológico de la pieza anatómica y se confirma mediante técnicas de inmunohistoquímica. Basándose en las características histopatología, conteo mitótico (número de mitosis por campo), la presencia de necrosis tumoral y el tamaño del tumor, etc., se los clasifica de la siguiente manera:^{1,4,7}

• **TFS de bajo grado (bajo riesgo):** Las formas de bajo grado suelen mostrar áreas paucicelulares o de celularidad moderada con células fusiformes blandamente atípicas dispuestas de forma desordenada en un estroma colágeno prominente, frecuentemente con bandas colágenas gruesas y cambios mixoides focales. Pueden existir variantes con componente adiposo maduro (variante

fat-forming) y la vasculatura característica en “asta de ciervo” (ramificada, de paredes finas). La actividad mitótica es baja; la ausencia de necrosis apoya el carácter de bajo riesgo. Estas características se asocian en general a menor probabilidad de recurrencia/metástasis, aunque no la excluyen por completo.⁸

• **TFS de alto grado:** Se caracterizan por hiper celularidad marcada, pleomorfismo nuclear evidente, índice mitótico elevado y con frecuencia zonas de necrosis. En muchos trabajos, se ha usado como criterio práctico un recuento mitótico aumentado como señal de mayor riesgo y la presencia conjunta de tamaño tumoral grande, mayor edad del paciente y necrosis incrementa la probabilidad de metástasis. Histológicamente el estroma colágeno puede estar reducido o sustituido por un tejido más celular; pueden observarse nidos de células de aspecto ovoide/redondeado y arquitectura más compacta. Estas características se correlacionan con mayor tasa de recurrencia local y de metástasis.⁹

• **TFS desdiferenciado (DD-TFS):** Presenta zonas de transición abrupta hacia un sarcoma de alto grado (rhabdomyosarcomatosa u osteosarcomatosa), una población celular indiferenciada y morfología de alto grado (actividad mitótica muy elevada), pleomorfismo marcado y necrosis. Presentan un comportamiento clínico extenso mucho más agresivo y peor pronóstico.¹⁰

El estudio inmunohistoquímico se caracteriza por la expresión de CD34 en 81 % al 95 % de los casos, Bcl-2 en más del 90 %, CD99 en el 75 %, vimentina en ausencia de actina, desmina, proteína S100 y marcadores epiteliales, como las citoqueratinas de bajo peso molecular. Estos marcadores presentan una buena sensibilidad diagnóstica, pero baja especificidad. Son fundamentales para realizar diagnóstico diferencial con otros tipos de neoplasias. Actualmente, la marcación del factor de transcripción STAT6 se ha convertido en un excelente marcador de sensibilidad y especificidad; sin embargo, este puede estar presente en neoplasias de tejidos blando y tumores del sistema nervioso central, por lo que detección debe ser interpretada con cautela.^{1, 4} Frecuentemente en los DD-TFS, marcadores como CD34, CD99, Bcl-2 y STAT6 no se encuentran presentes a diferencia de los TFS de bajo riesgo.

Debido a su baja frecuencia, no existe un consenso establecido para el abordaje de esta patología. El tratamiento de elección consiste en la resección quirúrgica. En este caso según el protocolo quirúrgico y la anatomía patológica se realizó resección completa (R0).

El papel de otras modalidades terapéuticas, como la radioterapia útil como adyuvante en cirugías con márgenes ajustados o en tumores no resecables, la quimioterapia en DD-TFS y nuevas drogas dirigidas, como los fármacos antiangiogénicos en DD-TFS con progresión de la enfermedad, pueden ser útiles, pero aún no están completamente definidas. Por ello, resulta fundamental la colaboración multidisciplinaria para garantizar un diagnóstico temprano y un manejo óptimo de estos pacientes.^{2, 5}

Seguimiento

No existen guías formalmente establecidas para el seguimiento de este tipo de tumores. Se han observado recaídas incluso tras 10 años hasta el 10 % de los casos. En tumores de bajo riesgo, controles más espaciados pueden ser razonables, pero se recomienda un mínimo de 10 años de seguimiento mediante imágenes dada la posibilidad de recurrencias tardías. En tumores de alto riesgo o desdiferenciados (DD-TFS), un control más intensivo es prudente.²

CONCLUSIÓN

El TFS pleural representa una neoplasia infrecuente que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de tumores torácicos. Este caso presenta el atractivo de contar con la aparición de dos síndromes paraneoplásicos en simultáneo lo cual lo convierte en un evento de suma rareza. Su diagnóstico requiere alta sospecha clínica, estudios imagenológicos y confirmación histopatológica e inmunohistoquímica. La resección quirúrgica completa representa el tratamiento de elección, con la resolución en un primer tiempo de los eventos de hipoglucemia y posteriormente las acropaquias. Si bien el riesgo de recurrencia es bajo, se asocia con un buen pronóstico.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martin-Broto J, Mondaza-Hernández JL, Moura DS, Hindi N. A Comprehensive Review on Solitary Fibrous Tumor: New Insights for New Horizons. *Cancers (Basel)*. 2021;13:2913. <https://doi.org/10.3390/cancers13122913>
2. Ruiz López E, González García FJ, Moreno Casado PM, et al. Doege-Potter Syndrome as a Manifestation of Solitary Fibrous Tumor of the Pleura. Should we Consider Chest Tumor in the Presence of Refractory Hypoglycemia? *Open Respir Arch* 2021;3: 100102. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2021.100102>
3. Abodunrin FO, Collier SA, Killeen RB. Tumores fibrosos solitarios. [Actualizado el 1 de mayo de 2024]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero de 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585038/>
4. Solsi A, Pho K., Shojaie S, Findakly D, Noori T. Doege-Potter Syndrome and Pierre-Marie-Bamberger Syndrome in a Patient With Pleural Solitary Fibrous Tumor: A Rare Case With Literature Review. *Cureus*, 2020;12: e7919. <https://doi.org/10.7759/cureus.7919>
5. 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 of Cardiothorac Surg* 2009;4:45. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-4-45>
6. Demicco EG, Park MS, Araujo DM, et al. Solitary fibrous tumor: a clinicopathological study of 110 cases and proposed risk assessment model. *Mod Pathol* 2012;25: 1298-06. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.83>
7. Galateau-Salle F, Churg A, Roggli V, Travis WD; World Health Organization Committee for Tumors of the Pleura. The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Pleura: Advances since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol* 2016;11:142-54. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2015.11.005>
8. Martin-Broto J, Mondaza-Hernández JL, Moura DS, Hindi N. A Comprehensive Review on Solitary Fibrous Tumor: New Insights for New Horizons. *Cancers (Basel)*. 2021;13:2913. <https://doi.org/10.3390/cancers13122913>
9. Demicco E, Wagner M, Maki R, et al. Evaluación del riesgo en tumores fibrosos solitarios: validación y refinamiento de un modelo de estratificación del riesgo. *Mod Pathol* 2017;30:1433-42. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2017.54>
10. Olson NJ, Linos K. Dedifferentiated Solitary Fibrous Tumor: A Concise Review. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142:761-6. <https://doi.org/10.5858/arpa.2016-0570-RS>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29848035/>