Hipoglucemia en paciente sin diabetes

Hypoglycemia in a patient without diabetes

ÁNGEL RAMÓN-GALLEGOS^{1*}, ALDO I. GARCÍA-CONTRERAS², MÓNICA AMADO-GALVÁN³, HÉCTOR RIVERA-MONTES⁴, CÉSAR ARIAS-RUIZ⁴ Y ALMA VERGARA-LÓPEZ⁴

¹Servicio de Admisión Continua, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE); ²Consulta de Endocrinología, Hospital Ángeles Lindavista; ³Consulta de Endocrinología, Hospital San Ángel Inn Universidad; ⁴Servicio de Endocrinología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Ciudad de México, México

RESUMEN

La hipoglucemia es infrecuente en las personas sin diabetes, ya que la mayoría de los episodios de hipoglucemia son el resultado del tratamiento de la diabetes. De hecho, los mecanismos fisiopatológicos de la hipoglucemia en las personas con diabetes son distintos que en las personas sin diabetes, así como el diagnóstico y el tratamiento. Se presenta el caso de una paciente sin diagnóstico de diabetes *mellitus* con cuadros de hipoglucemia.

Palabras clave: Hipoglucemia. Tumor fibroso. IGF-1. IGF-2. Péptido C.

ABSTRACT

Hypoglycemia is rare in people without diabetes, as most episodes of hypoglycemia are the result of diabetes treatment. The pathophysiological mechanisms, diagnosis, and treatment of hypoglycemia in patients without diabetes are different than in patients with diabetes. In this article, we present the case of a patient without diabetes who presents as repetitive spells of hypoglycemia without apparent cause.

Key words: Hypoglycemia. Fibrous tumor. IGF-1. IGF-2. C peptide.

Correspondencia:

*Ángel Ramón-Gallegos
E-mail: angel_rg80@hotmail.com

Fecha de recepción: 29-05-2021

Fecha de aceptación: 22-06-2021

DOI: 10.24875/RME.M21000011

Disponible en internet: 10-08-2021

Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2021;8:(SUPL. 2):6-13

2462-4144 / © 2021 Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC. Publicado por Permalyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

Las hipoglucemias en pacientes sin diabetes son poco frecuentes; la Guía de Práctica Clínica de la *Endocrine Society*¹ la define como la presencia de signos y síntomas compatibles con hipoglucemia y una glucosa plasmática < 55 mg/dl. En pacientes sin diabetes deben investigarse las posibles causas de hipoglucemia, incluyendo el uso de fármacos, la deficiencia de hormonas contrarreguladoras, el hiperinsulinismo endógeno y tumores no pancreáticos. Las guías recomiendan la evaluación y manejo de la hipoglucemia en adultos sin diabetes solo cuando se pueda objetivar la tríada de Whipple.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 64 años, originaria de la Ciudad de México, ama de casa y sin antecedentes familiares de interés. Sin hábitos tóxicos ni exposición a biomasa.

En sus antecedentes personales patológicos destaca hipertensión arterial sistémica diagnosticada desde 2003, en seguimiento irregular con un médico de familia. Refiere mantener tratamiento con amlodipino 5 mg/12 h y telmisartán 40 mg/24 h. Con adecuado control tensional, sin conocerse complicaciones agudas o crónicas hasta el momento. Niega cualquier otra patología crónica degenerativa. Refiere antecedente quirúrgico de dos cesáreas a los 27 y 29 años. En sus antecedentes gineco-obstétricos indica menarquia a los 12 años de edad y ritmo regular de 28 días y 3 días de duración. Menopausia a los 50 años. Sin uso de anticonceptivos hormonales; citología cervicovaginal hace dos años, negativa para malignidad y mastografía hace cinco años, también negativa.

Enfermedad actual

En diciembre de 2010 presentó de madrugada un episodio de ansiedad, sensación de palpitaciones, temblor en extremidades torácicas y diaforesis profusa que remitió con la ingesta de alimentos. El

cuadro se repitió durante al menos en tres ocasiones distintas con incremento progresivo de la sintomatología, siendo necesario su ingreso en urgencias por pérdida del estado de alerta.

A su llegada al servicio de urgencias se documentó hipoglucemia (aunque no se conoce la cifra), se indicó tratamiento sintomático y posteriormente se egresó. Durante enero-febrero de 2011 reingresó, al persistir la sintomatología de palpitaciones, ansiedad y debilidad al menos una vez al día, por lo que se inició protocolo de estudio en su hospital regional, con tomografía computarizada (TC) abdominal que reportó una aparente lesión hepática y engrosamiento de pliegues gástricos. En marzo de 2011, ante los hallazgos tomográficos y la sospecha diagnóstica, fue referida al Centro Médico Nacional para continuar con el protocolo de estudio.

En el interrogatorio, la paciente refirió pérdida ponderal de 10 kg desde octubre de 2010 hasta enero de 2011, no asociada a cambios en el estilo de vida o a dieta y sin identificar factores exacerbantes, desencadenantes o atenuantes. Refirió también dolor abdominal iniciado en enero de 2011, localizado en epigastrio e hipocondrio derecho, de intensidad 4/10 y asociado a saciedad temprana.

A la exploración física se constató: frecuencia cardíaca de 80 latidos/min, frecuencia respiratoria de 14 respiraciones/min, temperatura de 36.8 °C, tensión arterial de 120/70 mmHg, peso de 61 kg, altura de 152 cm e índice de masa corporal 26.4 kg/m². Consciente, orientada, adecuada hidratación y coloración de piel y mucosas. Se observó acantosis *nigricans* grado I en cuello, tiroides granular a la palpación, sin nódulo predominante. Sin adenopatías en cuello.

Se detectó un nódulo en cuadrante inferior interno de mama derecha, de 1.5 cm de diámetro, móvil, indoloro y de consistencia blanda, sin ganglios axilares. Se detectó matidez a la percusión en hemitórax derecho posterior, desde el 4.º espacio intercostal hasta la base pulmonar, con disminución del murmullo vesicular y aumento de vibraciones vocales.

Abdomen distendido, doloroso a la palpación en hipocondrio derecho, hepatomegalia de 3 cm por debajo del reborde costal y dolor a la palpación profunda en epigastrio.

Tabla 1. Resultados de la prueba de ayuno controlada

Hora	Glucosa capilar (mg/dl)	Glucosa central (mg/dl)	Síntomas	Insulina (< 3 mUI/l)	Péptido C (< 0.6 ng/ml)	Cortisol (mcg/dl)	GH (ng/m)
8 a. m.	53	39	No	< 1.9	0.41	11	0.11
9 a. m.	38	36	No	< 2.0	0.42	17.9	0.12
9:45 a. m.	38	30	Habla incoherente	< 2.0	0.42	22	0.11

GH: hormona de crecimiento; a. m.: antes del mediodía (*ante meridiem*).

En extremidades pélvicas se observó coloración ocre en la parte anterior asociada a trayectos venosos tortuosos. Resto de exploración normal.

En las pruebas de laboratorio iniciales destacó glucemia: 174 mg/dl (rango normal: 70-100 mg/dl), alanina aminotransferasa de 84 UI/L y aspartato aminotransferasa de 70 UI/L (rango 0-35 UI/L en ambas). Resto normal. La paciente durante el traslado recibió tratamiento con aporte de soluciones glucosadas intravenosas, por lo que la glucemia no fue valorable en ese momento.

Estudios de extensión

Prueba de ayuno controlado

Los estudios de extensión se centraron en corroborar la presencia de la tríada de Whipple. Para ello se suspendió la administración de soluciones glucosadas y se realizó prueba de ayuno controlado.

Al inicio de la prueba (8:00 a. m.) la glucosa capilar fue de 53 mg/dl. Se obtuvieron muestras para determinación de glucosa central, insulinas, péptido C, cortisol y hormona de crecimiento (GH), de acuerdo con las guías. La toma de muestras se realizó cada hora a pesar de no presentar aún sintomatología. A las 9:00 a. m. la glucosa capilar era de 38 mg/dl.

A las 9.45 a. m. la paciente hablaba de manera incoherente, presentaba diaforesis profusa y tenía dificultad para realizar cálculos sencillos, objetivándose glucosa capilar de 37 mg/dl, por lo que se suspendió la prueba, realizando las determinaciones que se observan en la tabla 1. Con estos resultados se descartó hiperinsulinismo.

Ante la disminución de niveles de insulina y péptido C, la sospecha diagnóstica se centró en una producción neoplásica de factor de crecimiento insulínico 2 (IGF-2) o producción tumoral.

Pruebas de imagen

- Radiografía de tórax: lesión radiopaca en pulmón basal derecho ocupando ángulo cardiopérmico y costopérmico. En la proyección lateral se observó que la lesión es anterior a la silueta cardiaca, con superficie convexa superior.
- Ultrasonido hepático y de vías biliares: ausencia de lesiones hepáticas y de vía biliar intrahepática o extrahepática. Páncreas normal. Bazo discretamente aumentado de tamaño, sin evidencia de lesiones focales. Se observó imagen amorfa de 10.4 x 9.2 cm, ubicada entre las dos hojas pleurales del hemidiafragma derecho, isoecoica a hígado, heterogénea, no dependiente de parénquima pulmonar ni hepático.
- TC de tórax: lesión isodensa respecto a hígado, que contacta con pericardio hacia mediastino y con pared torácica hacia región lateral, con atelectasia en lóbulo medio derecho.
- Resonancia magnética (RM): se observó lesión independiente al hígado y a pulmón, localizada en región basal de hemitórax derecho, con zona central hiperintensa de 74 mm. El resto de la lesión, discretamente hiperintensa respecto al hígado. Hígado normal. Vesícula con lesión hipointensa, ovoidea, compatible con lito. Páncreas normal. Bazo con dos lesiones de aspecto quístico (5 y 13 mm) sin cambios posterior a la aplicación de gadolinio. Resto normal.

- Se realizó prueba de eje GH-IGF-1, solicitando también IGF-2 y pro-IGF-2, por sospecha de tumor fibroso solitario de pleura (TFSP) que pudiera condicionar un síndrome de Doege-Potter. Los resultados indicaron disminución de GH basal asociada a IGF-1 disminuido. IGF-2 normal, pero la relación IGF-2:IGF-1 estaba incrementada, siendo de 25.2 ng/ml (Tabla 2). Los marcadores tumorales Ca 19-9, alfafetoproteína y ácido 5-hidroxiindolacético resultaron negativos.

No se pudo realizar medición directa de pro-IGF-2 por no estar disponible en ese momento. Los resultados indicaron una producción tumoral de IGF-2 y de pro-IGF-2 como la posible causa de la hipoglucemia.

- Mastografía: lesión fibroquística de pequeño tamaño con características sugestivas de probable fibroadenoma, calcificaciones benignas bilaterales y ganglios axilares bilaterales de características ultrasonográficas benignas, orientado como *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS) 3.
- Endoscopia: esofagitis grado A de Los Ángeles, gastritis crónica agudizada folicular, duodenitis, hiato esofágico incompetente con hernia hiatal por deslizamiento, con diagnóstico histopatológico de gastritis crónica folicular moderada activa y *Helicobacter pylori* positivo.

En mayo de 2011 se realizó resección quirúrgica de la lesión, de aproximadamente 20 cm de diámetro, que ocupaba toda la base pulmonar, con atelectasia de lóbulo medio, de consistencia firme, vascularizada por prolongaciones de pleura visceral y mediastinal. La inmunohistoquímica detectó positividad para CD34 y negativa para CD45 y restos de parámetros, determinando que se trataba de un tumor fibroso de bajo índice mitótico (IM < 5%), CD34+. Se diagnosticó como tumor fibroso solitario (mesotelioma benigno).

EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA

Se redujo progresivamente el aporte de soluciones glucosadas con mejoría de la glucemia. A las 24 horas

Tabla 2. Resultados de prueba del eje GH-IGF-1

Parámetro	Resultado	Valores normales
GH basal (ng/ml)	0.112	0-7
IGF-2 (ng/ml)	630	288-736
IGF-1 (ng/ml)	< 25	75-212
IGF-2/IGF-1	25.2	< 10
Pro-IGF-2 (Big-IGF-2)	No disponible	

GH: hormona de crecimiento; IGF-1: factor de crecimiento insulínico 1; IGF-2: factor de crecimiento insulínico 2.

se mantenía con aportes de solución salina, con niveles de glucosa de 125-130 mg/dl. Un mes después de la cirugía la analítica mostró: GH 2.52 ng/ml, IGF-1 144 ng/ml.

DIAGNÓSTICOS FINALES

- Hipoglucemia secundaria a tumor no pancreático producida por tumor productor de IGF-2. Se trató con toracotomía abierta y resección de la tumoración de tórax derecho. El diagnóstico histopatológico fue de TFSP de bajo índice mitótico (IM < 5%) CD34+.
- Hipertensión arterial sistémica controlada.
- Gastritis crónica folicular moderadamente activa con infección por *H. pylori*.
- Nódulo mamario fibroquístico BI-RADS 3.
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico con hernia de hiato tipo 1.

SEGUIMIENTO

En julio 2011, la paciente presentaba cifras de glucosa en ayunas superiores a 126 mg/dl, confirmando diabetes *mellitus* tipo 2 por curva de tolerancia a la glucosa (basal: 120 mg/dl; 120 min: 325 mg/dl). Se inició tratamiento con metformina 850 mg/8 h y glibenclamida 5 mg/12 h.

El comité de tumores concluyó que el comportamiento de la neoplasia había sido semiindolente, esperado en este tipo de neoplasias, autorizando su egreso.

Durante 2012 los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) fueron del 9.1%, refiriendo mareo asociado a glibenclamida, sin corroborarse episodios de hipoglucemia. Se cambió a sitagliptina 100 mg/24 h. Hasta 2015 no hubo modificaciones importantes del tratamiento, con disminución gradual de la HbA1c que se asoció a control de la enfermedad de base.

En mayo de 2016 la paciente presentó nuevos episodios de temblor, palpitaciones y debilidad muscular que se corregían de nuevo con la toma de alimentos. En visita de urgencias en su hospital, se corroboró glucosa central durante el episodio de 70 mg/dl.

En agosto de 2016 reingresó por episodios de hipoglucemia y nueva lesión en mediastino. La TC de tórax demostró tumoración mediastinal posterior sin compromiso pulmonar. La tomografía por emisión de positrones/TC (PET/CT) indicó lesión paramediastinal derecha de 12.5 x 9.6 x 9.7 cm con *standardized uptake value* (SUV) máximo de 6.1, correspondiente con actividad tumoral y adenopatía mediastinal infiltrativa de 16 mm.

En septiembre de 2016 se realizó resección quirúrgica de tumoración adherida al mediastino con implante en diafragma, pleura visceral y segmento pulmonar 7. La glucemia poscirugía fue superior a 200 mg/dl, el IGF-2 fue normal (200 ng/ml), pero la relación IGF2:IGF 1 fue de 8.

La histología demostró tumor fibroso solitario de 14 x 11.5 x 6.5 cm con leve necrosis focal presente en el 5% de la neoplasia y ganglios linfáticos con hiperplasia mixta. La inmunohistoquímica indicó CD34+ y KI-67+ en 12% de las células neoplásicas.

Se reinició tratamiento con metformina 850 mg/12 h. En diciembre 2018, la valoración del servicio de oncología corroboró conversión maligna de la tumoración indicando tratamiento sistémico con doxorubicina liposomal durante cuatro ciclos.

En mayo de 2019, la PET-CT de control mostró nódulos pulmonares y paramediastinales derechos

hipometabólicos con incremento de su tamaño superior al 18%, por lo que se decidió administrar dos ciclos más de doxorubicina.

En septiembre de 2019, la PET-CT de control mostró la persistencia de nódulos pulmonares subpleurales, subcapsulares y hepáticos hipometabólicos, con incremento menor al 18%. Según criterios RECIST (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*) se trataba de enfermedad estable.

En febrero de 2020, el nuevo control con PET-CT mostró incremento del tamaño y de la actividad glucolítica de los nódulos pulmonares y subpleurales, catalogándose de progresión, reiniciando doxorubicina por tres ciclos más.

En junio de 2020, y en el contexto de la pandemia actual, la paciente fue hospitalizada con diagnóstico de enfermedad por coronavirus 2019, falleciendo a los pocos días.

DISCUSIÓN

Las hipoglucemias en pacientes sin diabetes son infrecuentes debido a la eficacia de los mecanismos de defensa frente a la hipoglucemia. La evaluación de la hipoglucemia, en este contexto, se recomienda únicamente cuando se presenta la tríada de Whipple: síntomas, signos o ambos compatibles con hipoglucemia; concentración plasmática baja determinada con un método fiable; y desaparición de los síntomas y signos cuando la concentración de glucosa se normaliza¹.

La guía clínica de la Sociedad de Endocrinología de EE.UU. define como hipoglucemia en adultos sin diabetes a los niveles de glucosa ≤ 54 mg/dl, realizando un algoritmo diagnóstico que se observa en la figura 1¹.

En el contexto de la paciente del caso clínico, se catalogaría como apariencia enferma, ya que había sido ingresada previamente y presentaba diversos síntomas como diaforesis. Según el diagrama de la sociedad endocrinológica se debe descartar siempre el uso accidental o abuso de fármacos u otras sustancias que puedan condicionar la hipoglucemia.

Figura 1. Causas de hipoglucemia en adultos sin diabetes (adaptada de Cyrrer, et al., 2009¹).

*El umbral glucémico fisiológico en ayuno es de 70 mg/dl (con el que aumenta la secreción de hormonas contrarreguladoras y disminuye la de insulina), aunque puede cambiar (ser más alto y manifestar síntomas) en pacientes con diabetes mal controlada. Se deben corroborar con prueba de laboratorio los valores de hipoglucemia en glucómetros y dispositivos de monitoreo continuo de glucosa.

[†]La hipoglucemia en pacientes hospitalizados es iatrogénica y multifactorial; su etiología suele dilucidarse basándose en un exhaustivo interrogatorio y examen físico, para luego confirmarlo con pruebas si fuera el caso. Esto no sucede en los pacientes con «apariencia saludable», donde el diagnóstico es más desafiante, porque su etiología no es evidente.

[‡]Por inhibición o alteración de la gluconeogénesis, además de depleción de glucógeno.

[§]Fármacos reportados que causen hipoglucemia diferentes a los agentes antihiper glucémicos y el alcohol.

[¶]En DM insulino deficiente.

^{**}Los síntomas de hipoglucemia ocurren mayormente en el posprandio, aunque también pueden darse en ayuno o en ambos estados. Usualmente tienen diabetes preexistente tratada con insulina o antecedente de ingesta de medicamentos con grupos sulfhidrilo. Suelen asociarse a otras enfermedades autoinmunes. Existen dos tipos de anticuerpos: contra la insulina (hipoglucemia por disociación súbita al saturarse los anticuerpos con la insulina secretada; frecuente en japoneses) y contra su receptor (hipoglucemia por activación del receptor por el anticuerpo; algunos pacientes con anticuerpos contra receptor desarrollarán resistencia a la insulina en lugar de cuadros de hipoglucemia). DM: diabetes mellitus; IGF-2: factor de crecimiento insulínico 2; IGF-1: factor de crecimiento insulínico 1; SU: sulfonilurea; BG: bypass gástrico; Ac.: anticuerpo.

La evaluación de los síntomas de hipoglucemia se debe realizar en el momento de la aparición espontánea de estos. Si los síntomas espontáneos no aparecen, está indicado realizar la prueba de ayuno supervisada de 72 horas¹. Además, las guías clínicas de la Sociedad de Endocrinología indican que no se deberá tomar decisiones basadas en la glucosa capilar, por lo que en nuestro caso se decidió continuar con la prueba de ayuno controlado.

En un estudio realizado por Hirshberg, et al. con 127 pacientes con insulinoma, observaron que el 42.5% de los pacientes sometidos a un ayuno desarrollarán

hipoglucemia sintomática en 12 horas, el 66.9% en 24 h, el 95% en 48 h y el 100% en 72 h².

En la literatura científica se han reportado menos de 2,000 casos de TFSP en el mundo, con un pico de incidencia en los 60-70 años. Solo el 10% de los TFSP pueden ser extratorácicos y en casos raros pueden ser intrapulmonares. La clínica habitual es tos, disnea, dolor torácico, pérdida de peso y hemoptisis y una pequeña proporción de casos pueden presentar síndrome de Doege-Potter³. Se trata de una hipoglucemia como resultado de un síndrome paraneoplásico secundario a un tumor extrapancreático, identificado

en 1929 y que inicialmente se creía que su causa era el consumo de glucosa por parte del tumor. Posteriormente se identificó la secreción de un factor parecido a la insulina que corresponde a un precursor de IGF-2 llamado Big-IGF-2. En la actualidad este síndrome paraneoplásico se conoce como hipoglucemia no producida por islotes pancreáticos⁴.

La secreción paraneoplásica de IGF-2 se caracteriza por hipoglucemia con niveles bajos de insulina, péptido C e IGF-1. Un método alternativo para sospechar la sobreproducción de IGF-2 es objetivar niveles suprimidos de insulina y de péptido C, pero con niveles inapropiadamente bajos de GH y de IGF-1. El diagnóstico se confirma con una relación IGF2:IGF-1 > 10 (normal, < 3). Habitualmente se han utilizado los niveles de CD34 como marcador de la enfermedad, aunque en la actualidad se sabe que la inmunorreactividad de STAT6 es mucho más sensible y específica como biomarcador⁵.

Los tumores fibrosos solitarios de la pleura son raros y generalmente siguen un curso benigno. El tratamiento estándar, y que además suele ser curativo, es la resección del tumor, habiéndose descrito terapias adyuvantes o neoadyuvantes con quimioterapia con antraciclinas o radioterapia con dosis de 50-56 Gy. También se ha descrito el uso de esteroides para los casos con poca respuesta a la solución de dextrosa, ya que estos estimulan la gluconeogénesis hepática, incrementan la lipólisis, disminuyen el uso de glucosa periférica e inhiben a producción de IGF-2, recomendándose en este caso prednisona a dosis de 30-60 mg. En algunas publicaciones se ha descrito el uso de GH previa a la cirugía⁶.

No existe consenso sobre el manejo posquirugía de estos tumores. En un estudio realizado en 98 pacientes con diagnóstico de TFSP benigno y a los que se realizó un seguimiento de 57 meses, solo 2 (2%) presentaron recurrencia posterior a la resección quirúrgica⁷.

Un metaanálisis en el que se incluyeron 27 artículos publicados entre 1977 y 2015, con un total de 1,485 pacientes, el 98% de ellos (1,454) fueron sometidos a resección del TFSP. Los pacientes fueron seguidos entre 27 y 146 meses. Al menos 18 de 652 pacientes con TFSP histológicamente benignos experimentaron recidivas (2.8%; intervalo de confianza del 95%

[IC 95%]: 1.5-4.0%). Las características de malignidad fueron que el reporte presentara más de cuatro figuras mitóticas por 10 campos de gran aumento, pleomorfismo, hiper celularidad, hemorragia y/o necrosis. En este metaanálisis, la prevalencia observada fue del 20.5% y la recurrencia del 7.9% (IC 95%: 5.8-10%). El 47.9% presentaron una recurrencia en cinco años y el 23.3% después de los primeros cinco años. Los autores recomendaron seguimiento radiológico con RM y seguimiento clínico a los tres y seis meses después del diagnóstico o resección y anualmente durante 10 años⁸.

Se realizó un estudio con 107 pacientes que presentaban TFSP y que fueron tratados quirúrgicamente entre 1972 y 2018, con un 73.8% de pacientes que presentaban histología benigna. La mediana de seguimiento fue de siete años. A los 10 años, el 81% de los pacientes presentaron supervivencia libre de enfermedad. Los factores predictivos de recurrencia del tumor identificados fueron la histología maligna y el origen en la pleura parietal. También se determinaron diferentes escalas para malignidad. En el *England Score* el TFSP fue clasificado como maligno con uno o más de los siguientes criterios: mitosis > 4/10 HPF, presencia de necrosis, presencia de atipia nuclear e hiper celularidad. La escala Diebold (con un rango de 0 a 4) consideró el número de mitosis, tamaño del tumor, presencia de Ki-67 y presencia de necrosis como criterios de malignidad, mientras que la escala Tapias (con rango de 0 a 6) incluyó el origen pleural, la morfología, tamaño del tumor, presencia de hiper celularidad, presencia de necrosis o hemorragia y número de mitosis⁹. Las conclusiones del estudio indicaron que la histología maligna y el origen en la pleura parietal fueron predictores significativos de la recurrencia tumoral y de peor supervivencia libre de enfermedad. Además, el uso de sistemas de puntuación actuales puede ayudar a predecir el comportamiento clínico.

CONCLUSIONES

La hipoglucemia por IGF-2 es una manifestación paraneoplásica en el paciente sin diabetes con hipoglucemia y apariencia enferma. En el síndrome

de Doege-Potter, la resección quirúrgica del TFSP ofrece la posibilidad de curación y de supervivencia libre de enfermedad por más de 10 años. A pesar de que no existe consenso sobre el seguimiento del paciente con TFSP, el uso de escalas pronósticas es útil para identificar a los pacientes con riesgo de recurrencia de la enfermedad a mediano plazo.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido financiamiento de agencias de los sectores públicos o privados y se realizó sin ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al.; Endocrine Society. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(3):709-28.
2. Hirshberg B, Livi A, Bartlett DL, Libutti SK, Alexander HR, Doppman JL, et al. Forty-eight-hour fast: the diagnostic test for insulinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(9):3222-6.
3. Fernández-Trujillo L, Bolaños JE, Álvarez C, Giraldo J, Velásquez M, Zúñiga-Restrepo V, 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;14:1179548420964759.
4. Garla V, Sonani H, Palabindala V, Gomez-Sanchez C, Subauste J, Lien LF. Non-islet cell hypoglycemia: Case series and review of the literature. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:316.
5. Rekhi B, Shetty O, Tripathi P, Bapat P, Ramadwar M, Bajpai J, et al. Molecular characterization of a series of solitary fibrous tumors, including immunohistochemical expression of STAT6 and NATB2-STAT6 fusion transcripts, using Reverse Transcriptase (RT)-Polymerase chain reaction (PCR) technique: An Indian experience. *Pathol Res Pract.* 2017;213(11):1404-11.
6. Pincelli AI, Perotti M, Massariello F, Gatti A, Calella D, Cimino V, et al. A rare diagnosis after the fall of a 96-year-old woman: Doege-Potter Syndrome. *Curr Aging Sci.* 2018;11(3):195-200.
7. 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.
8. Mercer RM, Wigston C, Banka R, Cardillo G, Benamore R, Nicholson AG, et al. Management of solitary fibrous tumours of the pleura: a systematic review and meta-analysis. *ERJ Open Res.* 2020;6(3):00055-2020.
9. Bellini A, Marulli G, Breda C, Ferrigno P, Terzi S, Lomangino I, et al. Predictors of behaviour in solitary fibrous tumours of the pleura surgically resected: Analysis of 107 patients. *J Surg Oncol.* 2019;120(4):761-67.