

INSULINOMAS

Doctor Alfredo Jácome Roca, F.A.C.P.
Académico de Número

INCIDENCIA

El insulinoma, o apudoma hiperfuncionante de las betacélulas pancreáticas, es un tumor infrecuente.

En 1927 se informó del primer paciente en Estados Unidos y para 1974, una sola colección de centros europeos incluía 1.067 casos. Las series más grandes pertenecen a hospitales de referencia como la Clínica Mayo, que hasta 1974 había coleccionado 200 pacientes. Una serie de 39 casos meticulosamente estudiados fue informada por Fajans y colaboradores en 1976. Debido a la rareza del tumor es poco usual que un médico, o aún un centro hospitalario, tenga experiencia adecuada en estas situaciones. La incidencia de adenomas insulino-secretantes que tengan importancia funcional se ha estimado en menos de un caso por 100.000 personas; se han intervenido algunos pacientes en nuestro país.

LOCALIZACION

Entre los apudomas benignos del páncreas el insulinoma es el tumor más común. En realidad sólo un 10% de los insulinomas son malignos y hacen metástasis localmente o al hígado. El 80% son nódulos únicos y un 10% son múltiples, caso en que se pueden asociar con frecuencia al síndrome MEA I. No existen preferencias de localización entre cabeza, cuerpo y cola (aproximadamente una tercera parte en cada una de estas localizaciones) y la mayoría de los tumores pueden ser extirpados por simple enucleación. La resección distal le sigue en frecuencia. A menudo la explo-

ración quirúrgica meticulosa permite la palpación del tumor, lo que ha llevado a cuestionar el uso universal de las técnicas preoperatorias de localización. En cinco pacientes operados en dos hospitales universitarios colombianos (San Ignacio y Universitario de Caldas), hubo preferencia de localización en la cabeza del páncreas y cuatro de los tumores pudieron ser reseca- dos por simple enucleación. (Figura 1).

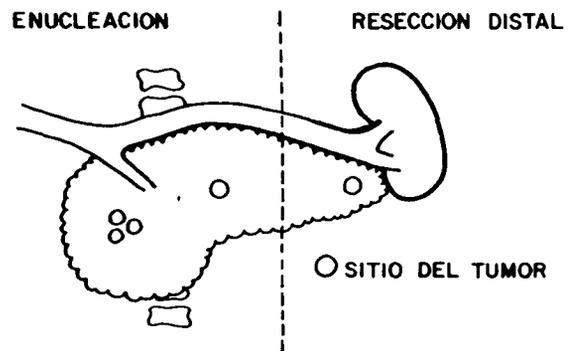


Figura 1. Localización de insulinomas en los 5 pacientes y técnica quirúrgica empleada.

CLINICA

Un alto índice de sospecha se logra cuando el paciente presenta síntomas de tipo adrenérgico y neuropsiquiátrico asociados a hipoglicemia en ayunas o inme-

diatamente antes de alguna comida y si estos síntomas revierten con la administración de glucosa, se logra configurar la *triada de Whipple*.

Las manifestaciones clínicas de dichas hipoglicemias consisten (Tabla 1) en síntomas de tipo adrenérgico (sudoración, temblor, empaldecimiento, palpitaciones, hambre y taquicardia), neurológico (pérdida del conocimiento, confusión, somnolencia, diplopia, amnesia, cefalea, parestesias, hemiplejía transitoria, signo de Babinski) y psiquiátrico (angustia, agitación e irritabilidad).

Es importante demostrar la *triada de Whipple* o asociación de síntomas de hipoglicemia con una glucosa circulante baja y alivio de los síntomas después de la administración de la glucosa.

Tabla 1

MANIFESTACIONES CLINICAS EN CINCO PACIENTES COLOMBIANOS*

Síntomas y Signos	%
Pérdida del conocimiento	80
Sudoración	80
Ataxia	60
Confusión	40
Sensación de Hambre	40
Irritabilidad	40
Empaldecimiento	40
Somnolencia y estupor	40
Trastornos Visuales	40
Amnesia	40
Agitación	40
Cefalea	40
Parestesias Linguales	40
Hemiplejía Transitoria	40
Palpitaciones	40
Convulsiones Tónico-Clónicas	40
Crisis post-ejercicio	40
Angustia	20
Coma Profundo	20
Temblor	20
Signo de Babinski	20
Dificultad en la Ideación	20
Apraxia	20

* Operados en dos hospitales (Universitario San Ignacio, —dos casos— y Universitario de Caldas, —tres casos—).

Debido a que el cerebro depende casi exclusivamente de la oxidación de la glucosa para proveer sus necesidades energéticas, las hipoglicemias producen disfunción cerebral. La respuesta adrenérgica, con sus síntomas correspondientes, es parte de la respuesta rápida en defensa de la homeostasis.

Es frecuente que estos pacientes sean considerados neuróticos, histéricos, epilépticos o simples hiperadrenérgicos.

Un interesante caso publicado en las Conferencias Clínico Patológicas del Massachusetts General Hospital lo demuestra. Se trataba de una mujer de 37 años, seguida durante 13 años como esquizofrénica crónica, con tendencias suicidas, ideas paranoides y alcoholismo. Tres y medio años antes de la admisión presentó una cifra de glicemia de 39 mg/100 ml., por lo que se le repitió la glicemia en ayunas con insulinemia pero estas fueron informadas en 59 mg/100 ml., y 3 U/ml respectivamente por lo que siguió en tratamiento psiquiátrico. Sólo unos años después, cuando la madre notó que parecía borracha sin estarlo y que mejoraba al tomar jugo de naranja, volvió a ser estudiada esta vez para demostrarle hiperinsulinismo con una prueba de ayuno, con síntomas y *triada de Whipple* positiva; a pesar de una angiografía negativa, fue operada y se encontró un adenoma en la cola del páncreas, correspondiente a un insulinoma. Después de la resección la paciente permaneció asintomática.

Como caso anecdótico, el Dr. Gustavo Villabona de Bucaramanga nos informó de uno similar, el de una mujer con hipoglicemia y problemas psiquiátricos. Infortunadamente no pudo ser estudiada ni intervenida. La paciente murió y en la autopsia se encontró un insulinoma. Una de las pacientes operadas en Manizales fue seguida mucho tiempo por neurólogos y psiquiatras con diagnóstico de epilepsia temporal y manifestaciones psiquiátricas.

Se ha descrito también en 28 casos de insulinoma una neuropatía periférica de tipo mixto con predominio motor y compromiso simétrico de los músculos distales, particularmente en los miembros superiores.

En cuanto a edad y sexo, tiende a haber mayor incidencia desde el 5^o hasta el 7^o decenios, con alguna predilección por el sexo femenino; hasta 1969 se habían informado 34 casos de insulinoma en personas menores de 15 años.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS

El estudio consiste en demostrar el hiperinsulinismo absoluto o relativo que se asocia a la hipoglicemia y en lograr la localización pre-operatoria del tumor,

cosa a menudo difícil pues a veces los adenomas miden menos de 10 mm.

Pruebas Inespecíficas

Generalmente se practican curvas de glicemia y electroencefalogramas a los pacientes con síntomas de hipoglicemia. En los insulinomas las curvas no siguen patrón definido alguno e incluso se pueden observar curvas de tipo diabético o una curva típica de hipoglicemia reactiva, como en una paciente informada por nosotros que había sido previamente sometida a gastrectomía (Figura 2).

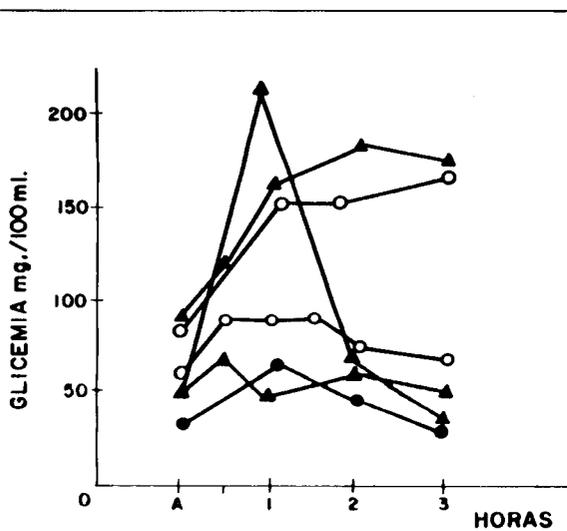


Figura 2. Resultados de curvas de tolerancia a la glucosa en 5 pacientes con insulinoma.

A 5 pacientes colombianos operados de insulinoma se les practicaron 9 electroencefalogramas preoperatorios, de los cuales 3 fueron normales. Francos indicios de lateralización se encontraron en otros 3; en uno hubo registros de bajo voltaje, en particular del lado izquierdo y en otro ritmos lentos, en particular del lado izquierdo.

En casos de la Clínica Mayo informados por Service y colaboradores, 23 tuvieron electroencefalogramas preoperatorios y estos fueron o bien normales o bien con irregularidades mínimas o más prominentes pero no específicas. Sólo en una paciente que había presentado días antes una convulsión, hemiparesia derecha y afasia asociadas a hipoglicemia, se observó una descarga convulsiva electroencefalográfica de 40 segundos de duración en el área temporal derecha de un trazo durante el despertar.

Demostración del Hiperinsulinismo

Por lo que se refiere a la demostración del hiperinsulinismo en los pacientes con insulinoma, autónomos en su secreción, se insiste en la supresión de los niveles de insulina durante el ayuno de la noche o el prolongado, de manera que en presencia de una hipoglicemia (< 40 mg/100 ml), una insulinemia normal o ligeramente elevada es *inapropiadamente alta*. Los índices obtenidos de la relación G/I e I/G tienen gran valor diagnóstico. Puesto que la proinsulina reacciona en forma cruzada con la insulina en el radioinmunoanálisis si el porcentaje de proinsulina es muy grande, el paciente puede tener insulinoma con insulinemias normales; es decir que un aumento de la proporción de pro-insulina a insulina es característica de los insulinomas. Existen otras pruebas provocadoras de hipoglicemia, tales como las de tolbutamida, glucagón, gluconato de calcio o diazóxido.

En los casos equívocos se ha ensayado la supresión de los niveles de insulina, proinsulina y péptido C en sangre durante la hipoglicemia por la administración de insulina (de pescado para la insulinemia, porcina o bovina para el péptido de conexión). Merimée y colaboradores demostraron que en la mujer la sola hipoglicemia por ayuno no es diagnóstica; se requiere un aumento en los índices I/G y G/I.

En el Hospital San Ignacio de Bogotá hemos estado interesados en el estudio de las hipoglicemias en ayunas; de 6 pacientes estudiados dinámicamente, 4 han mostrado evidencia de hiperinsulinismo autónomo.

Glicemia e Insulinemia: Se determinaron durante la hipoglicemia espontánea o provocada por ayuno prolongado (inicialmente programado para 72 horas). Iniciando el ayuno por la noche se obtuvieron muestras cada 6 horas o cuando el paciente presentara síntomas. Con las cifras de glicemia e insulinemia se obtuvieron el índice de glicemia/insulinemia (G/IRI) que es positivo para insulinomas cuando es menor de 2.5 y el de insulinemia/glicemia (IRI/G) positivo cuando es mayor de 0.3. Los resultados aparecen en la Figura 3.

Prueba de Tolbutamida Intravenosa: Se administra (con el paciente previamente en ayunas) un gramo de tolbutamida diluido en 20 ml. de solución salina, por vía intravenosa en un período de 2 minutos. Se toman muestras de sangre a los 3, 15, 30, 60, 90, 120, 150 y 180 minutos o cuando quiera que el paciente se encuentre asintomático, terminándose la prueba en caso de mala tolerancia; ésta no se efectúa si antes de la prueba la glicemia es menor de 45 mg/100 ml.; la *triada de Whipple* se configura cuando hay hipoglicemia sintomática comprobada y los síntomas revierten

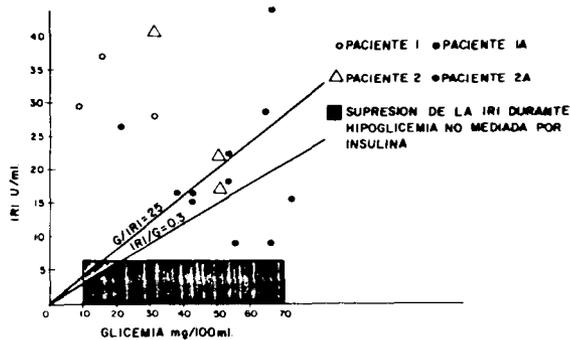


Figura 3. Relaciones glucosa/insulina.

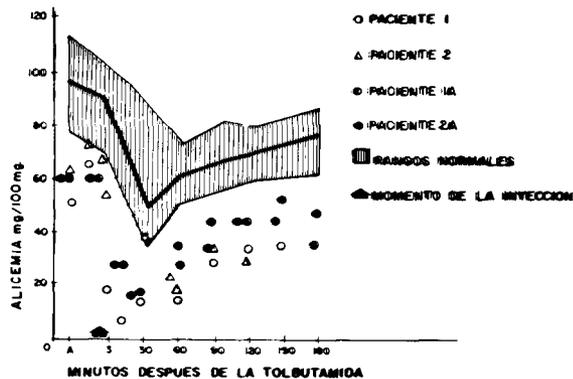


Figura 4. Prueba de Tolbutamida; niveles de glicemia.

con la administración de glucosa (usualmente del tipo hipertónico al 30%) por vía intravenosa.

En la Figura 4 se ven los resultados de nuestra experiencia en relación con el comportamiento de la glicemia con esta prueba en 4 pacientes. El comportamiento de la insulinemia de 3 pacientes lo observamos en la Figura 5. Lo que hemos llamado *rangos normales* son los encontrados en el informe de la Clínica Mayo y que hemos usado a manera de comparación por falta de nuestros propios *rangos*.

Demostración Imagenológica Preoperatoria

La demostración imagenológica o por picos hormonales del apudoma es algo más difícil. Con las técnicas angiográficas por ejemplo, que tienen un índice diagnóstico superior a las otras (entre 20 y 90%), la visualización depende del tamaño (superior a los 10 mm) y de la vascularización del tumor. Una localización preoperatoria inadecuada puede llevar al paciente a reintervención del 15 al 30% de los casos.

Se practicaron estas pruebas de localización en los pacientes estudiados. En dos casos en que el tumor se detectó, se procedió a la intervención. En dos casos restantes, como se halló el hiperinsulinismo pero el tumor no se detectó, se trataron médicamente con diazóxido.

Arteriografía Selectiva o Supraselectiva: Se practicaron 7 estudios con la técnica de Seldinger, cateterizando la arteria femoral. Se inyectó el tronco celíaco y posteriormente se cateterizó la arteria pancreático-duodenal superior; en 4 procedimientos se administró al mismo tiempo agua gaseosa con el objeto de producir una burbuja gástrica que permitiese mejor visualización del páncreas.

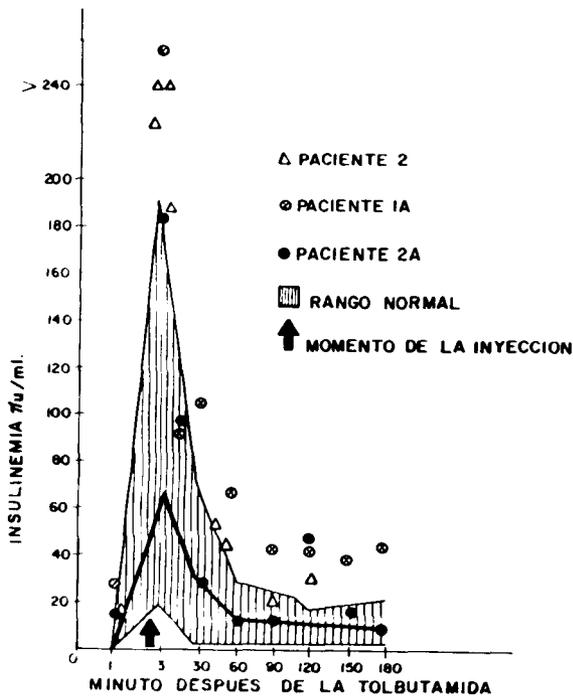


Figura 5. Prueba de Tolbutamida; niveles de insulinemia.

En las Figuras 6 y 7 ven las imágenes de los apudomas visualizados por esta técnica.

Ecografía: La ecografía o ultrasonografía no es invasora y el índice de positividad del 45% encontrado por Daggett y colaboradores parece aceptable; tiene la



Figura 6. Arteriografía selectiva en la primera paciente; el tumor está en el cuerpo del páncreas.

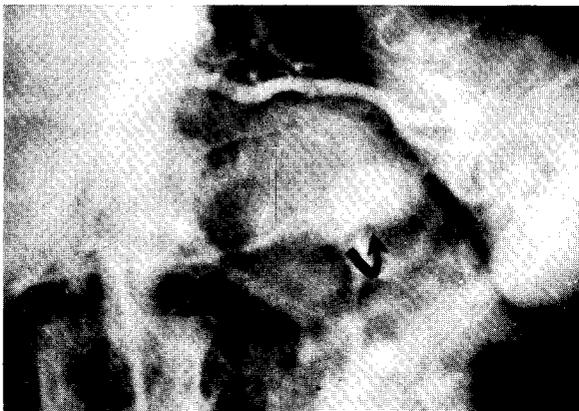


Figura 7. Arteriografía selectiva en la segunda paciente; el tumor estaba en la cola del páncreas.

ventaja de que además de indicar el sitio del páncreas donde se encuentra el tumor, suministra información sobre si este está anterior o posterior, como ocurrió en nuestro segundo caso.

En 5 pacientes sospechosos de insulinoma se practicó ultrasonografía con aparatos de modo B estático marca CGR, modelo Echovideorex y por un tiempo real, marca CGR, Tipo SMS, 10-20, ambos de Escala Gris.

Se observó en uno un tumor de 18 mm. en la cara posterior de la cola del páncreas (Figura 8).

En los dos pacientes tratados médicamente (y en otros dos en quienes se descartó el hiperinsulinismo) las ecografías no fueron diagnósticas.

Determinación de Insulinemia por Muestreo Venoso Portal Transhepático: Este procedimiento, desarrollado por investigadores suecos, ha sido encontrado por



Figura 8. Ecografía en la segunda paciente; tumor de 18 mms. en la cola del páncreas.

los autores ingleses como el de mayor positividad. Daggett y colaboradores cuestionan la absoluta necesidad de localizar preoperatoriamente estos tumores, ya que las técnicas imagenológicas actuales no son lo suficientemente precisas. De sus 27 casos, los cirujanos palparon el tumor durante la primera cirugía en 23 y en la segunda intervención en 3 más. Los porcentajes de éxito con 4 técnicas de localización fueron de 56% para la angiografía (basada en la vascularidad de estos adenomas), 45% para el ultrasonido (que tiene la gran ventaja de ser un procedimiento no invasor, por lo que se usa como técnica inicial), 37.5% para la tomografía computarizada (también no invasora pero más costosa), 25% para el muestreo venoso portal transhepático, el cual es invasor (en estos casos un pico de insulinemia significativo es de 200 U/ml y diagnóstico, de 500 U/ml).

Unos años antes el mismo grupo revisó el problema de las resecciones pancreáticas distales ciegas, hechas sobre la errónea creencia de que los insulinomas se encuentran más frecuentemente en la cola del páncreas. Se hicieron 81 cirugías en 50 pacientes; sólo en 11 se encontró un tumor en la primera cirugía, mientras que en una cirugía posterior o en la autopsia se encontraron otros 24 tumores. Hubo 3 muertes postoperatorias y 3 tardías. Desde aquella época recomendaban el tratamiento médico que permitiera nuevos exámenes imagenológicos en 1 ó 2 años.

TRATAMIENTO DEL INSULINOMA

Tratamiento Quirúrgico

No queremos entrar en este trabajo en muchas consideraciones sobre los aspectos quirúrgicos, para lo cual nos referimos más bien al artículo de Stefanini y colaboradores sobre 1.067 casos de diferentes centros y de la literatura. La cirugía (Figura 9) puede tener

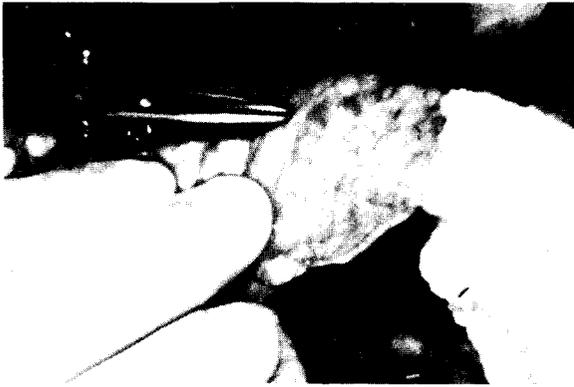


Figura 9. Aspecto quirúrgico en una paciente con insulino- ma; la pinza señala el tumor.

complicaciones benignas como en nuestros dos casos operados, pero debido a peritonitis o pancreatitis aguda puede haber hasta 11% de mortalidad operatoria, especialmente si hay reintervención. Las resecciones distales *ciegas* ya no son aceptadas universalmente por todos los cirujanos.

Dentro de las causas de mortalidad post-operatoria se encuentran el absceso subfrénico y la bronconeumonía (como en uno de nuestros casos), embolias, fístulas y pseudoquistes pancreáticos. La hiperglicemia postoperatoria se observa tan frecuentemente que no se considera complicación; usualmente es transitoria (entre 15 y 20 días) y a veces requiere el uso de insulina. La hiperglicemia permanente se observa en el 10% de los casos y tiene relación con lo extenso del procedimiento, mientras que una hipoglicemia recurrente se observó en el 16% de 1.067 casos documentados por Stefani; lo usual, sin embargo, es que el paciente recupere su actividad normal y permanezca curado de sus molestos y peligrosos ataques de hipoglicemia.

Una alternativa al tratamiento quirúrgico es la embolización del tumor con colágeno microfibrilar disuelto en solución salina, como fue informado en un caso de una paciente a quien ya se le había hecho pancreatectomía parcial por un insulino- ma previo.

Tratamiento Médico

En muchos centros se prefiere darle opción al tratamiento médico si falla la localización del apudoma o lógicamente si el tumor no es resecable por ser maligno. Se han usado la fenitoína y la clorpromazina pero la droga de elección es el diazóxido oral, que con frecuencia presenta efectos adversos tales como náuseas o hirsutismo al ser administrado en dosis efectivas para controlar la hipoglicemia. Para los casos no resecables se han usado también la estreptozotocina y la mitramicina, así como los corticoides.

Seltzer recomienda el diazóxido para suprimir la secreción insulínica, junto con un diurético benzotiazínico como la triclormetiazida para potenciar el efecto hipoglicémico del diazóxido.

Dos de nuestros casos han sido tratados médicamente por demostrarse un hiperinsulinismo autónomo, pero sin poder documentar imagenológicamente la presencia del tumor.

PATOLOGIA

Las Figuras 10 y 11 muestran aspectos de la patología quirúrgica de los dos pacientes operados en San Ignacio. Quiero transcribir los informes de patología de tres casos de insulino- ma operados en Manizales* pues los considero ampliamente descriptivos de la lesión.

* Cortesía del Dr. Guillermo Arango Restrepo.

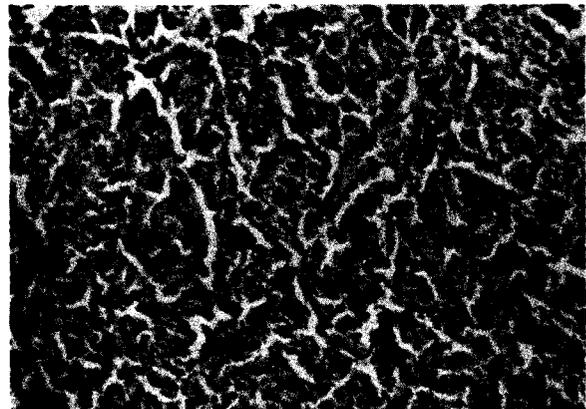


Figura 10. Microscopía del apudoma en la primera paciente, se observan células dispuestas en forma de cordones y columnas separadas por bandas de estroma fibroso penetrados por capilares; no hay mitosis atípicas.



Figura 11. Aspecto macroscópico del insulino- ma en la segunda paciente.

Caso A.

“El paciente fue llevado a cirugía, encontrándose fácilmente el tumor en la cara anterior de la cabeza del páncreas, esférico, de aproximadamente 1 1/2 centímetros de diámetro, que se enucleó sin dificultades”.

“La patología mostró una tumoración de color rojo cereza, nodular, de superficie bien definida, la cual al corte mostró una superficie roja, friable, aparentemente bien diferenciada. Esta superficie al corte revelaba un aspecto lobulado. Al microscopio se veía un neoplasma epitelial constituido por células de tamaño uniforme semejantes a las células de los Islotes de Langerhans, provistas de núcleos redondos, nucleoladas, con la cromatina dispersa en finos gránulos. Estas células se disponían en cordones entrelazados y separados entre sí por estroma completamente hialinizado. Rodeando el neoplasma se veía el páncreas exocrino sin límite neto entre los dos. Este aspecto histopatológico fue compatible con el diagnóstico de insulino-
ma”.

Caso B:

“Se encontró sin dificultad en la cara anterior de la cabeza del páncreas una tumoración redonda de 1.5 x 2 cms. que fue fácilmente enucleada. El estudio de patología informó lo siguiente: al corte se aprecia un neoplasma aparentemente bien circunscrito pero no encapsulado, constituido por células de forma piramidal y poliédrica con citoplasma ligeramente basófilo y núcleos redondeados a veces bien teñidos y otras con cromatina pulverulenta dispersa. Estas células son semejantes a la de los Islotes de Langerhans normales, se disponen formando cordones y columnas separadas por bandas de estroma fibroso y penetradas por numerosos capilares; no se observan mitosis atípicas ni penetración de vasos sanguíneos por células tumorales. En la periferia del neoplasma se observa páncreas exocrino colapsado por la expansión del neoplasma. Diagnóstico: Tumor funcionante de células de los Islotes de Langerhans”.

Caso C:

“Se intervino con el diagnóstico de impresión de insulino-
ma; se encontró rápidamente en la cabeza del páncreas una tumoración redonda de aproximadamente 1 cm de diámetro, de consistencia firme que fue fácilmente enucleada. El examen histopatológico fue informado así: “se recibe para estudio un nódulo de color pardo rojizo, discoide, que mide 0.8 cms. de diámetro por 0.6 de espesor; se emplea todo para su estudio”.

“Al microscopio se ve un neoplasma constituido por células poliédricas y columnares provistas de citoplasma claro, acidófilo y núcleo redondo bien teñido. Estas células se disponen en acúmulos o cordones rodeados por delicadas trabéculas; en la periferia del neoplasma se ven lobulillos exocrinos constituidos por acinos serosos normales.

El neoplasma es circunscrito pero no encapsulado y se halla incompletamente separado del tejido acinoso por bandas de tejidos conectivos fibrosos. La patología es compatible con insulino-
ma”.

MALIGNIDAD EN INSULINOMAS Y OTROS TUMORES DE ISLOTES

Cubilla y colaboradores revisaron 32 casos de carcinoma de islotes vistos durante 25 años en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de Nueva York. Había un ligero predominio en hombres (eran 17) y la edad promedio fue de 44 años; sólo dos tumores tuvieron menos de 6 cms de diámetro y estuvieron predominantemente localizados en cuerpo y cola. En tres pacientes todo el páncreas estuvo invadido y en 3 los tumores eran multicéntricos. 28 pacientes tenían metástasis, particularmente al hígado y ganglios linfáticos. 13 tenían dolor epigástrico con úlceras gástricas en 6, duodenales en 2. 4 estaban ictericos y 4 tuvieron hipoglicemias acentuadas y recurrentes. 3 pacientes tenían síndrome de Zollinger-Ellison. 5 tuvieron hipoglicemia marcada. El tiempo promedio de supervivencia fue de 3.9 años, mejor en los tratados quirúrgicamente que en los irradiados y mejor en los tumores no funcionantes y en las mujeres. 8 pacientes sobrevivieron más de 4 años.

Una revisión de tumores de islotes vistos en la Clínica Mayo durante 18 años, hecha por Kent y colaboradores, mostró 168 casos de los cuales 60% fueron insulino-
mas, 28% gastrinomas y 15% no funcionantes. 23 tumores fueron malignos, 18 con metástasis y 5 con invasión perineural o vascular sin metástasis. La supervivencia a los 3 y 5 años fue de 60% y 44% respectivamente. El 92% de los tumores no funcionantes fueron malignos, y el 60% de estos respondieron bien a la estreptozotocina. Los tumores funcionantes son más frecuentemente malignos que los no funcionantes.

Heitz y colaboradores revisaron 125 tumores de islotes vistos en Basilea, Londres y Hamburgo, y los analizaron con métodos inmunocitoquímicos. 85 tumores causaron síndromas por su secreción hormonal, 40 pacientes tuvieron masa abdominal, dolor, ictericia y otros síntomas abdominales y 45 con tumores benignos se aliviaron de sus síntomas con cirugía.

La mayoría de los 27 insulinosomas fueron benignos pero la mayoría de 13 glucagonomas, 24 gastrinomas y 21 vipomas fueron malignos. Todos los 10 tumores secretantes de polipéptido pancreático (PP-omas) fueron benignos. La mitad de los treinta tumores no funcionantes fueron malignos. Aunque los tumores endocrinos pancreáticos son a menudo multicelulares y producen más de una hormona, sus síntomas son generalmente causados por la secreción inadecuada de una sola hormona. Imhof y Frank, de la Universidad de Chicago, encontraron 23 tumores malignos de islotes entre 623 cánceres de páncreas en un período de 30 años; dos de estos cánceres de islotes tenían calcificaciones visibles radiológicamente y en la literatura, 7 de 10 casos de calcificación tumoral en islotes eran malignos. De 71 tumores benignos de islotes vistos en 13 años ninguno estaba calcificado, por lo que concluyeron que cuando este signo está presente es indicio de malignidad.

El 90% de los pacientes con tumores malignos funcionantes de islotes tienen hipoglicemia, la que es difícil de manejar. La terapia usual es diazóxido y estreptozotocina, que no siempre actúan con éxito. Un paciente con insulinooma maligno y metástasis hepáticas visto en la Universidad de Minnesota, que no respondió a ningún tratamiento y tuvo hipoglicemia con convulsiones e insulinemia de 816 U/ml, mejoró con mitramicina por 3 meses, pero murió de paro cardíaco. Otro paciente con cáncer similar al anterior, que tenía 23 mg/100 ml de glicemia, 150 U/ml de insulinemia y 90% de ésta era pro-insulina, cuya insulinemia llegó a estar en 470 U/ml a pesar de tratamiento con estreptozotocina y fenitoína, se recuperó de sus hipoglicemias por 3 meses con 640 mg diarios de propanolol, que como betabloqueador impide la liberación insulínica; luego murió de infarto miocárdico.

Broder y Carter analizaron las características clínicas y los resultados del tratamiento con estreptozotocina en 52 pacientes con carcinoma de islotes y compararon algunos hallazgos con los de Howard y colaboradores que en 1950 encontraron 37 carcinomas de islotes entre 398 tumores betacelulares; de tal estudio se obtuvo la estadística de que un 10% de estos tumores son malignos. En este último grupo, el 59% de los

casos eran tumores funcionantes mientras el 41% eran no funcionantes, pero en la serie de Broder sólo el 21% eran no funcionantes. El otro 79% de tumores, los funcionantes, en su mayoría segregaban insulina, aunque en algunos se produjeron al mismo tiempo otras hormonas como gastrina, glucagón o ACTH. Los tumores se encontraron primordialmente en la cola del páncreas, por igual en hombres y en mujeres, con edad media de 52 años. Las metástasis fueron principalmente al hígado o por extensión local, mientras que una vez se observaron metástasis a distancia. El 90% de los tumores funcionantes se manifestaron por hipoglicemia, pero ocasionalmente se vieron úlceras pépticas y diarrea. La supervivencia media fue de 908 días.

Los pacientes fueron tratados con estreptozotocina parenteral, hubo respuestas bioquímicas en un 64% y respuestas de la enfermedad en un 50% de los casos; se aumentó significativamente la supervivencia en el siguiente año y la toxicidad consistió en náuseas y vómito (98%), hepato y nefrotoxicidad (65%); cinco pacientes murieron en falla renal.

INSULINOMA EN EL SÍNDROME DE NEOPLASIA (O ADENOMATOSIS) ENDOCRINA MÚLTIPLE (MEN-MEA) TIPO I

Rara vez un insulinooma tiende a asociarse con otros apudomas en el Síndrome de Adenomatosis Endocrina Múltiple Tipo I. En este síndrome típicamente familiar puede haber hiperparatiroidismo, hiper o hipofunción hipofisiaria, enfermedad ulcerosa péptica intratable, hiperglicemia o glucopenia en varias combinaciones; se han encontrado por ejemplo insulinosomas coexistentes con gastrinomas en un 2.6% de los casos. Se ha informado también un insulinooma asociado a un prolactinoma. Debido a la multipotencialidad de estos tumores, un insulinooma puede por ejemplo transformarse en un glucagonoma; tres de los seis pacientes con insulinosomas múltiples (entre 60 casos de insulinooma vistos en la Clínica Mayo) tuvieron síndrome MEA I con hiperparatiroidismo y uno, con tumor hipofisiario adicional.

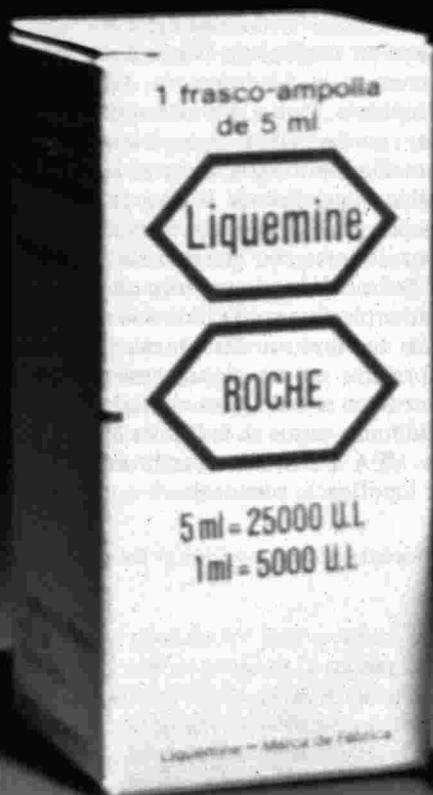
La Bibliografía está a disposición de los interesados.

◀ Liquemine ▶

heparina sódica

Tratamiento y profilaxis de las tromboembolias

Heparinización



Contraindicaciones y advertencias: Pacientes con desórdenes hemorrágicos agudos o potenciales, incluyendo hemofilia, endocarditis bacteriana subaguda, período post-operatorio, daño hepático o renal, hipertensión severa, úlcera gástrica o duodenal. **Efectos secundarios:** En el curso del tratamiento con heparina, en ocasiones se producen pérdidas sanguíneas en forma de hematuria, hematomas subcutáneos o en puntos de presión o en el sitio de aplicación de inyecciones i.m. Las hemorragias insignificantes, en particular, pequeños hematomas, no obligan a interrumpir el tratamiento. En casos muy raros se observa hipersensibilidad (eritema, broncoespasmo, colapso), debido a la naturaleza macromolecular de la heparina. Cuando se sospecha hipersensibilidad a este medicamento se puede administrar una cantidad antes de inyectar la primera dosis. **Presentación:** Frasco-ampolla 5 ml con 25 000 U.I. Registro M-005960 **Bibliografía:** 1. Martindale: "The Extra Pharmacopoeia" The Pharmaceutical Press, 28th Edition, pp. 762-769, 1982. 2. Treatment of Coagulative Disorders. F. Hoffmann-La Roche & Co. Limited Co., 1982.

ROCHE

Ciencia y Conciencia de Investigación

«Liquemine» Roche

heparina sódica

subcutáneo

profilaxis de procesos tromboembólicos con dosis mínima exacta



CONTRAINDICACIONES: Diátesis hemorrágica, hipertensión manifiesta, ulceraciones de las vías digestivas, endocarditis bacteriana subaguda, cirugías cerebrales o de médula espinal, aborto inminente. Tener precaución en afecciones renales o hepáticas, embarazadas, en pacientes sometidos a cirugía de próstata, hígado o vías biliares. La menstruación mensual no debe considerarse como contraindicación. **Efectos secundarios:** En el curso del tratamiento con heparina, en ocasiones se producen pérdidas sanguíneas en forma de hematuria, hematomas subcutáneos o en puntos de presión o en el sitio de aplicación de inyecciones i.m. Las hemorragias insignificantes, en particular, pequeños hematomas, no obligan a interrumpir el tratamiento. En casos muy raros se observa hipersensibilidad (eritema, broncoespasmo, colapso), debido a la naturaleza macromolecular de la heparina. Cuando se sospecha hipersensibilidad a este medicamento se puede administrar una pequeña cantidad antes de inyectar la primera dosis. Si «Liquemine» subcutáneo se administra correctamente, a las dosis bajas recomendadas, no hay que temer la aparición de los efectos secundarios arriba mencionados. **Presentación:** Caja x 5 ampollas de 0,25 ml. Registro M-002653. Caja x 25 ampollas de 0,25 ml. Registro M-002653.

Bibliografía: 1. HOHL, M.K., y Col: Prevention of Postoperative Thromboembolism by Dextran 70 or Low-Dose heparin. *Obstetrics and Gynecology*, Vol. 55, No. 4, 1980. 2. Brito-Paiva E. de, y Col: Physiotherapeutic prophylaxis of pulmonary embolism in the elderly, high-risk patient: Indications and Limitations. *J. Clinical Exp. Gerontology*, 3 (3), 245-254, 1981.

Mayor información a disposición del Cuerpo Médico.

«Liquemine» = Marca de fábrica
Productos Roche S.A. Bogotá, Colombia

Ciencia y Conciencia de Investigación

