

# TUMORES DEL TEJIDO PANCREATICO ENDOCRINO<sup>1</sup>

DRES. VICENTE GUARNER,<sup>3</sup> MANUEL QUIJANO,<sup>2, 3</sup> FERNANDO VELASCO<sup>3</sup>  
y LUIS LANDA<sup>2, 3</sup>

En el Servicio de Gastroenterología del Hospital General del Centro Médico Nacional, se han observado seis casos de tumores de estirpe insular pancreática, en cinco enfermos. Se describen en este trabajo su variada índole y sintomatología, entre la que predominó la correspondiente a úlcera duodenal resistente al tratamiento; un caso presentó diarrea grave con carencia de potasio, y uno más, careció de manifestaciones funcionales. (GAC. MÉD. MÉX. 99: 670, 1969).

CON ANTERIORIDAD a la publicación de Zollinger y Ellison en 1955,<sup>1</sup> clasificar a los tumores originados en las células de los islotes de Langerhans, equivalía a dividirlos únicamente en dos grupos, las neoplasias de las células  $\beta$  y por consiguiente productoras de insulina, y aquellos con punto de partida en las células no  $\beta$  y considerados en aquel entonces como no funcionantes. Recientemente, a la entidad descrita por Zollinger y Ellison se han agregado los síndromes actualmente establecidos de diarrea profusa con hipotasemia,<sup>2</sup> los raros casos de secreción de glucagon<sup>3</sup> el síndrome poliglandular<sup>4</sup> y aquellos sugestivos de asociarse con la pro-

ducción de varias hormonas ectópicas<sup>5</sup> y finalmente, un reducido número de tumores insulares no funcionantes. (Fig. 1).

## MATERIAL

En este informe someramente presentamos, siete casos de tumores originados en las células de los islotes de Langerhans. Seis de ellos fueron observados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital General del Centro Médico Nacional y un séptimo enfermo, lo representa un tumor productor de insulina, estudiado en forma privada por uno de nosotros. (L. L.)

Esta tumoración, cuya típica coloración roja vinosa es debida a los numerosos vasos, correspondió a una paciente, con crisis de hipoglicemia. (Fig. 2). En general, con un buen interrogatorio se orienta el clínico hacia este padecimiento y al asociársele las prue-

<sup>1</sup> Trabajo presentado en la sesión ordinaria del 30 de abril de 1969.

<sup>2</sup> Académico numerario.

<sup>3</sup> Hospital General, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

TUMORES ORIGINADOS EN LOS ISLOTES DE LANGERHANS

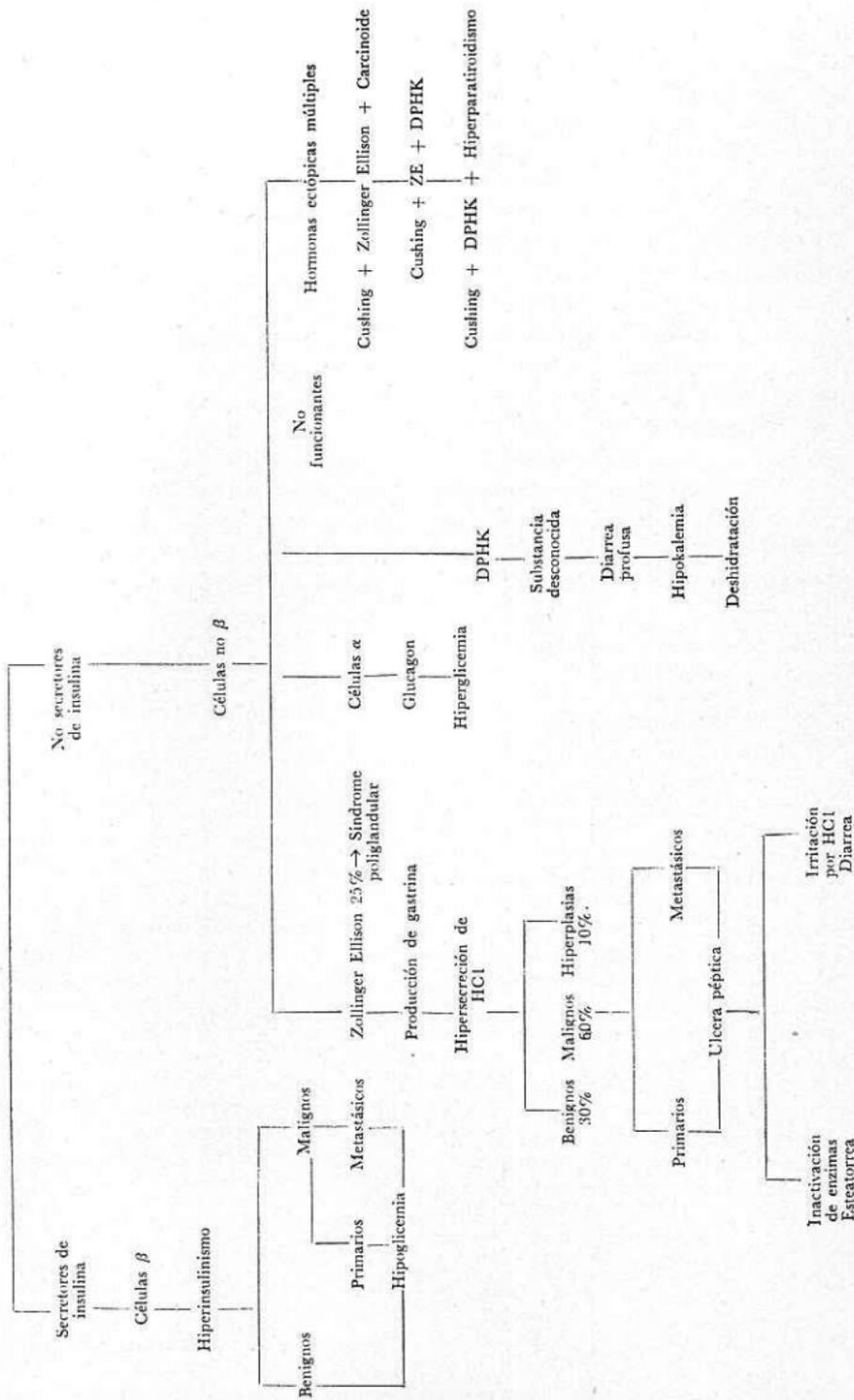


FIGURA 1

bas de ayuno prolongado y la de la tolbutamida, se puede realizar el diagnóstico diferencial con la hipoglicemia reactiva.

Desde la clásica descripción del Zollinger y Ellison, han sido publicados en la literatura alrededor de 600 casos de este síndrome. La existencia de úlcera duodenal resistente al tratamiento médico, que cursa con hematemesis y melena en 45% de los casos y diarrea en 36%, asociada a gran hipersecreción gástrica con engrosamiento de los pliegues fúndicos, son hechos que sugieren esta posibilidad diagnóstica.

El efecto funcionante de este tumor parece deberse a la estimulación de la secreción gástrica por acción de la gastrina, como fue demostrado por Gregory y cols. en 1967.<sup>6</sup>

## CASOS CLÍNICOS

### CASO N° 1

C. S. F. Paciente de 53 años de edad que con el antecedente de un síndrome ulceroso de tres años de evolución ingresó al hospital el 29 de diciembre de 1965 con una perforación ulcerosa. El enfermo fue tratado con sellamiento de la perforación y tres meses más tarde un quimismo gástrico demostró hiperacidez grado IV con histamina y pH 1. El enfermo fue reoperado en marzo de 1966 y en la laparotomía se encontró en el cuerpo del páncreas (Fig. 3) un nódulo de 1 cm. de diámetro. La operación realizada fue gastrectomía 90% con vagotomía troncular y pancreatectomía distal.

El enfermo se encuentra asintomático y un jugo gástrico realizado en marzo de 1968 demostró:

	Ayunas	20'	40'	60'
pH	8.35	8.63	8.38	8.0
HCL	0°	0°	0°	0°
con histamina				

La circunstancia de un síndrome de Zollinger-Ellison que evoluciona a la perforación no es rara; consideramos, desde luego, que el tratamiento de elección de este síndrome debe ser la gastrectomía total. El 60% de los casos son malignos y solamente un 30% son benignos. Es probable, por la evolución observada, que haya entrado este paciente, dentro del segundo grupo. La alta frecuencia de malignidad, la imposibilidad de diferenciar histológicamente unos de otros y a mayor abundamiento, el hecho de que dos terceras partes de ellos han dado metástasis en el momento de la laparotomía, justifican el criterio de una conducta radical.

### CASO N° 2

El paciente C. B. A. de 29 años con el antecedente de tener cuatro de seis hermanos con úlcera duodenal, presentaba un síndrome ulceroso de más de 10 años de evolución. Un quimismo gástrico en 12 horas demostró un volumen de 1,550 ml. con acidez libre de 120 mEq y pH de 1.

En la intervención operatoria se encontró una úlcera duodenal penetrada a cara inferior de hígado y no existía macroscópicamente tumor en la glándula pancreática, pero la cola y la parte distal del cuerpo presentaban una consistencia mayor de la normal. En estas condiciones se realizó una gastrectomía subtotal (75%) con vagotomía y pancreatectomía de cola y parte de cuerpo. El estudio histológico demostró aumento en el número de los islotes de Langerhans. (Fig. 4)

Aproximadamente 10% de los casos de Zollinger-Ellison corresponden a hiperplasia de los islotes, hecho no siempre fácil de valorar. Existen casos en los cuales la destrucción de los acinis

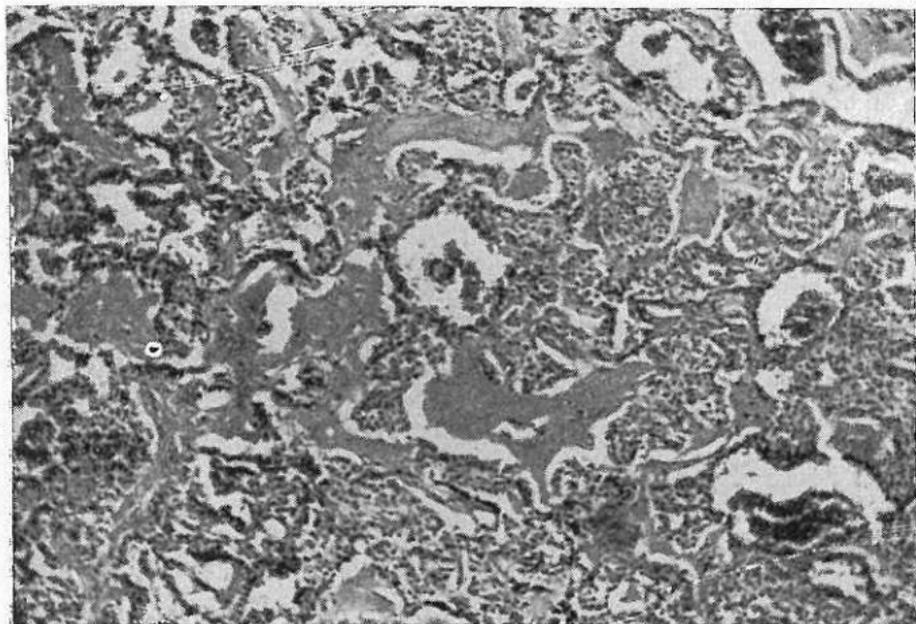


FIG. 2. Tumor productor de insulina.

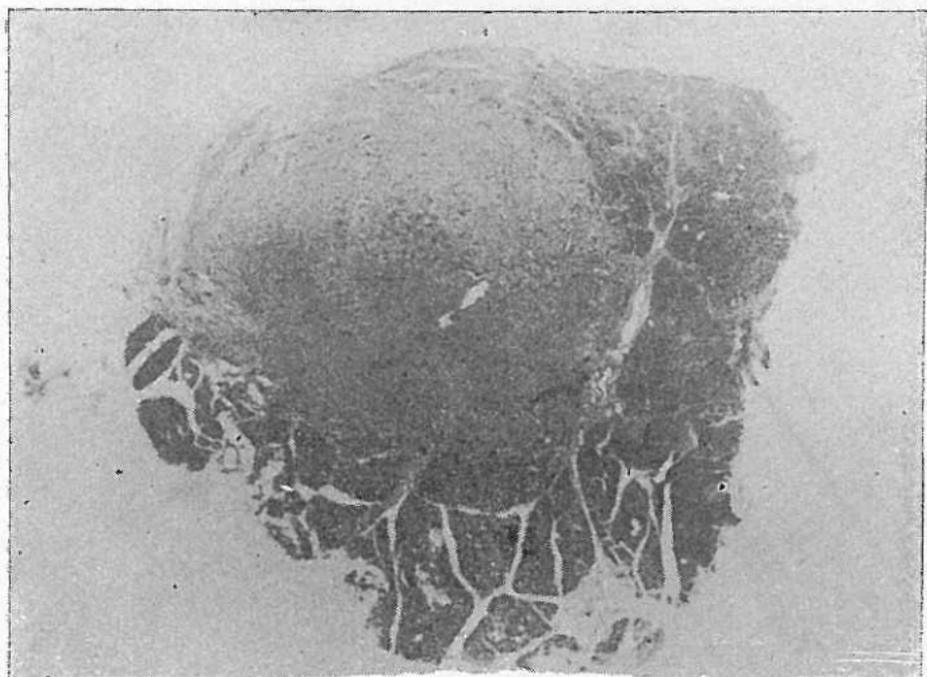


FIG. 3. Adenoma pancreático en un paciente con úlcera duodenal.

y la existencia de fibrosis causan la falsa impresión de aumento en el número de islotes que no posee más que un carácter aparente. En este caso sin embargo, la poca importancia de la fibrosis asociada a gran hiperacididad demostrada en el quimismo gástrico sugieren fuertemente la existencia de esta interrelación.

sección de la cola del páncreas donde se encontró un tumor de islotes de Langerhans.

Dos años más tarde, ingresó al hospital por reactivación ulcerosa y fue reintervenido practicándosele pancreatomecтомía distal y gastrectomía total. El paciente falleció en el veintavo día postoperatorio y los hallazgos de la necropsia fueron:

1. Adenomas insulares múltiples del páncreas (Fig. 5).
2. Adenomas insulares en la segunda y ter-

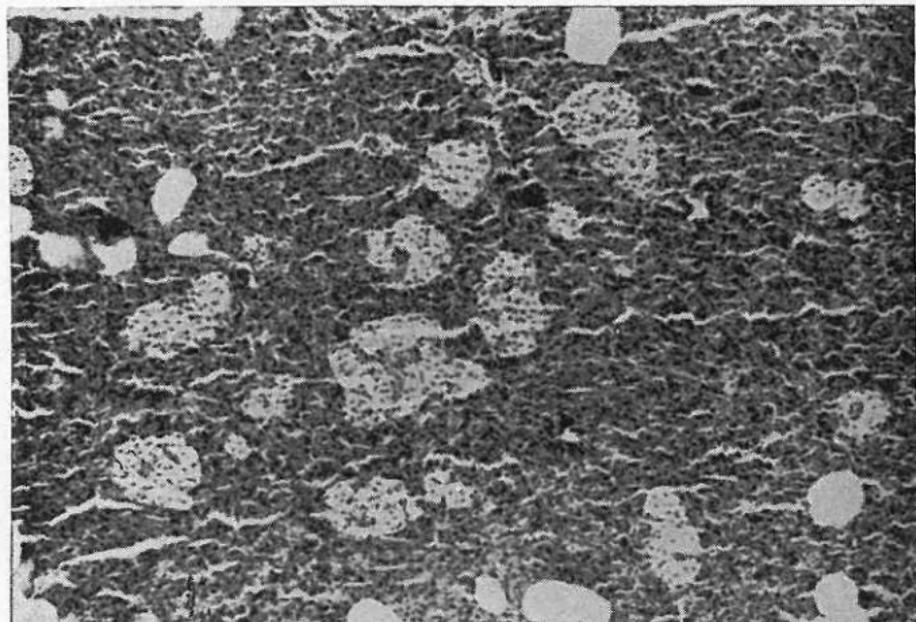


FIG. 4. Aumento en el número de Islotes de Langerhans.

### CASO N° 3

El paciente F. R. S. de 50 años de edad, con antecedentes de úlcera duodenal en tres de ocho hermanos y de adenomas de hipófisis y paratiroides en uno y de adenoma tiroideo en una hermana, comenzó a presentar un síndrome ulceroso en 1954. En 1961 tuvo hematemesis y melena, y fue intervenido quirúrgicamente, realizándose una gastrectomía con vagotomía por úlcera duodenal, con re-

cera porción de duodeno.

- a) Metástasis en lóbulo izquierdo de tiroides.
- b) Adenoma folicular de tiroides.
- c) Metástasis en lóbulo superior del pulmón izquierdo y en lóbulo inferior de pulmón derecho.
3. Úlcera péptica yeyunal [pieza operatoria] (Fig. 6).
4. Adenoma de paratiroides inferior derecho (cels. oxifílicas). Adenoma de para-

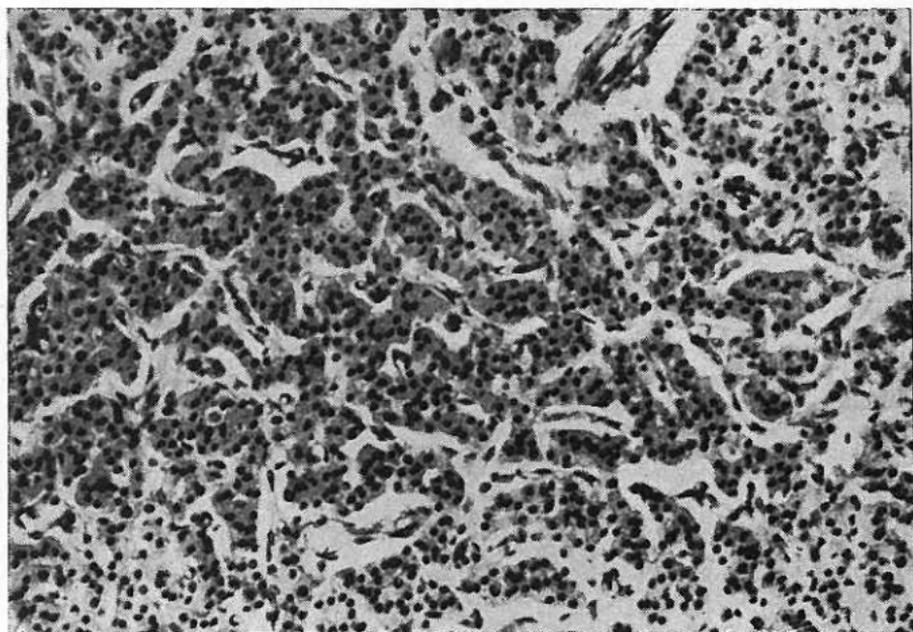


FIG. 5. Adenoma insular del páncreas

- tiroides superior izquierdo [células claras] (Fig. 7).
5. Adenoma cromófobo de hipófisis.
  6. Carcinoide de lóbulo superior de pulmón izquierdo (Fig. 8).
  7. Carcinoma de sigmoides.

Aproximadamente en 25% de enfermos con tumores originados en los islotes, se observa la presencia de tumores de estirpe endócrina diferente en otras localizaciones, constituyendo el llamado síndrome poliglandular, descrito por vez primera por Erdheim en 1903 y al cual Wermer en 1954,<sup>7</sup> encontró en miembros de una misma familia, considerándosele desde entonces hereditario con carácter autosomal dominante.

#### CASO Nº 4

La enferma M. C. H. de 57 años de edad,

diabética, ingresó al hospital con una historia de diarrea, la que en los últimos tres días aumentó en forma importante, asociada con vómitos. Los niveles séricos de potasio oscilaron entre 3.2 mEq y 2 mEq durante todo su internamiento, a pesar de la administración hasta de 100 mEq diarios de potasio que no lograron su normalización. La enferma falleció tres semanas después de su ingreso y en la autopsia se encontró un tumor localizado (Fig. 9) en la unión de la cola con el cuerpo del páncreas y originado en los islotes de Langerhans.

En 1958, Verner y Morrison<sup>8</sup> describieron en la publicación de nueve casos, la asociación de diarrea profusa con hipopotasemia con carácter resistente al tratamiento médico, relacionada con tumor insular y cursando sin úlcera péptica.

A juzgar por los casos publicados en la literatura, el 50% de estos tumores

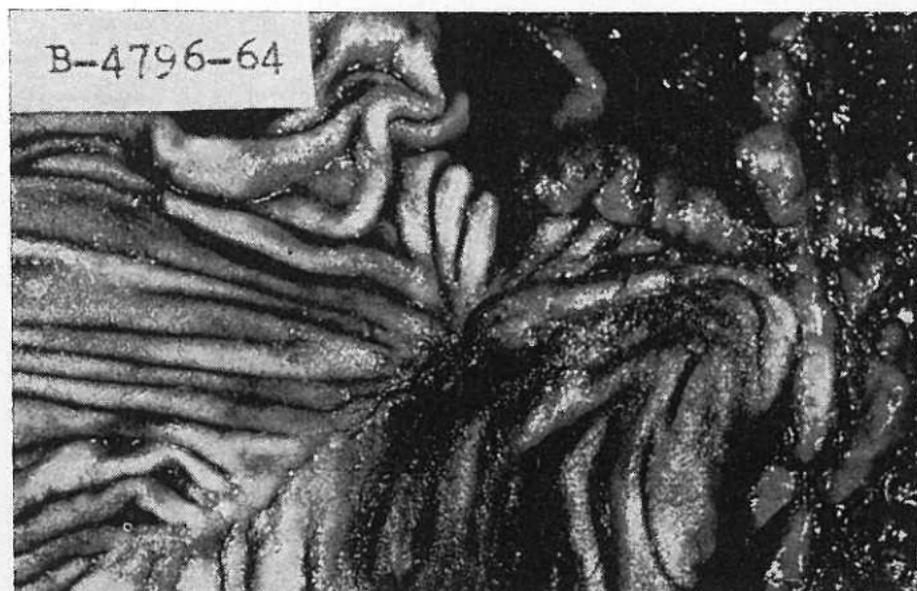


FIG. 6. Úlcera péptica yeyunal.

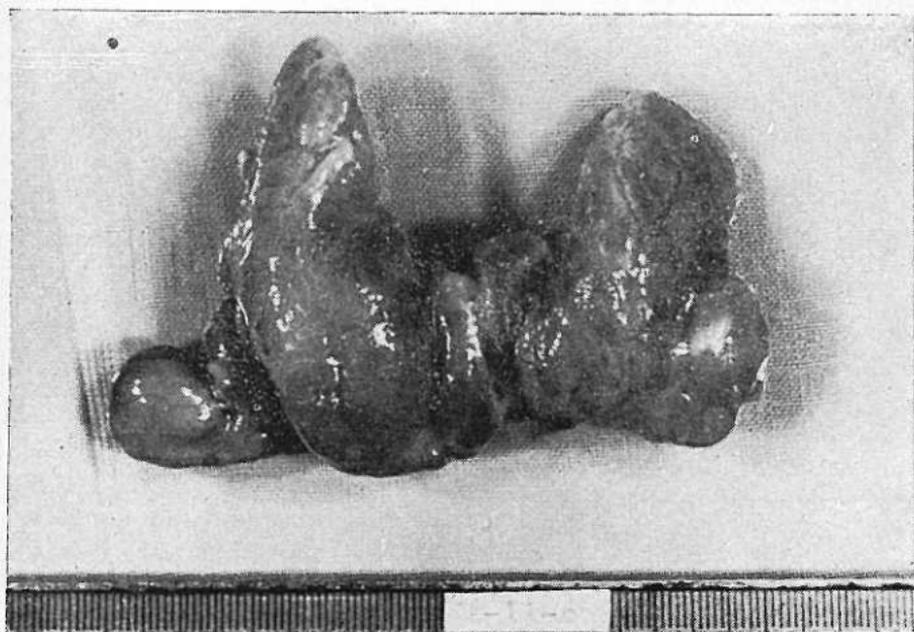


FIG. 7. Adenoma de paratiroide.

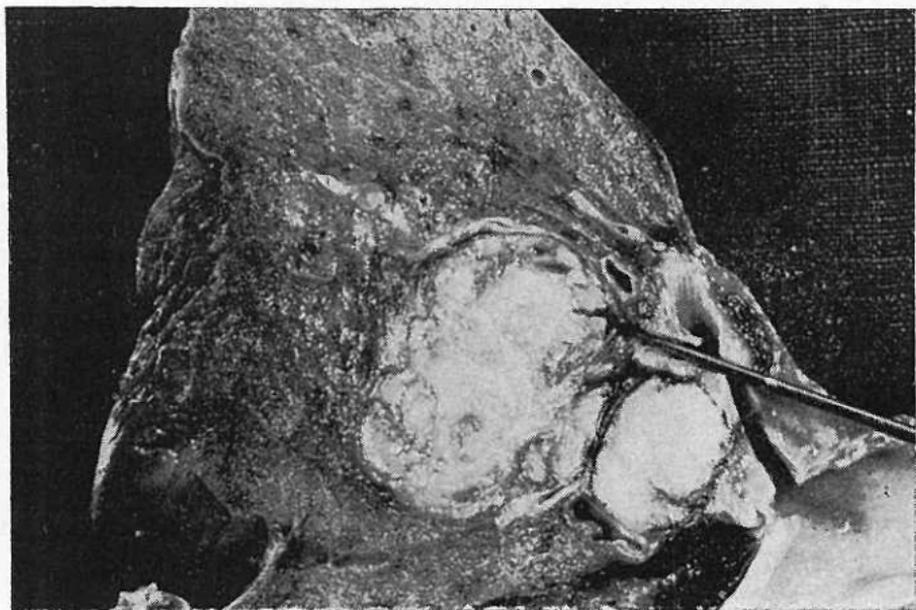


FIG. 8. Carcinoide del pulmón.

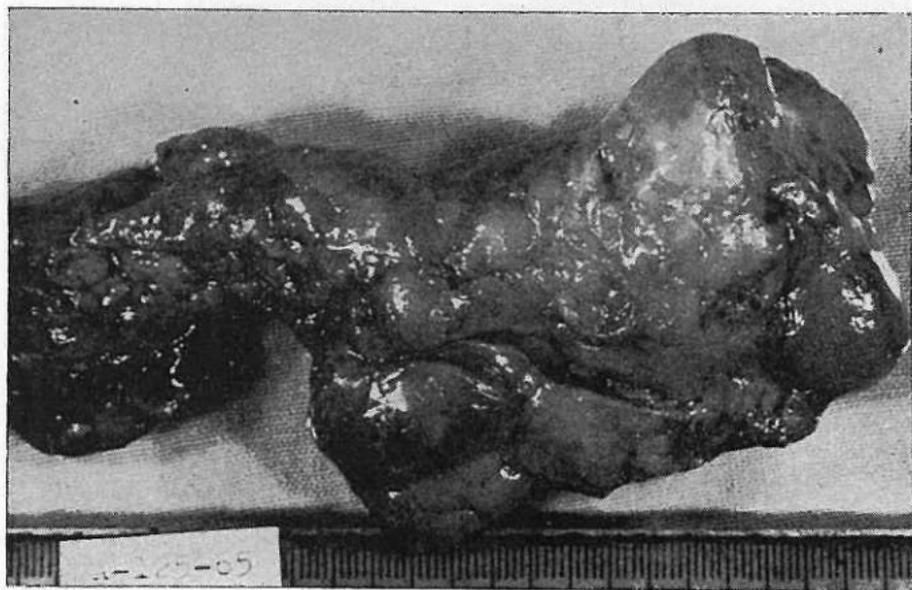


FIG. 9. Tumor de la cola del páncreas.

son malignos y la única prueba, hasta ahora, de su carácter de funcionante, la constituye la desaparición de la diarrea después de la resección, en aquellos pacientes en que ésta ha podido llevarse a efecto.

Aproximadamente 10% de los tumores originados en los islotes, no presentan las repercusiones fisiopatológicas específicas de las neoplasias señaladas anteriormente y son considerados por lo pronto como no funcionantes.

#### CASO N° 5

Estas lesiones quedan ejemplificadas con un paciente de 45 años de edad que sufrió desde 10 años antes de su ingreso hospita-

lario, de un dolor epigástrico no sistematizado y en el cual una placa simple de abdomen demostró la existencia de una calcificación en el área pancreática. Este hallazgo, indicó la conveniencia de realizar una angiografía de tronco celiaco. (Fig. 10) la que demostró la existencia de vasos de neoformación (Fig. 11) y de tinción tumoral, hecho común en los tumores endócrinos del páncreas y que hace de este procedimiento un método útil para el diagnóstico. En la intervención se encontró un tumor en la cola del páncreas, con un cálculo intraductal. (Figs. 12 y 13) Con una pancreatomecía distal, el paciente se encuentra asintomático dos años después.

Al lado de casos como el anterior, en quienes la intervención quirúrgica confirma al diagnóstico clínico, ocurre en ocasiones el hallazgo de lesiones tumo-

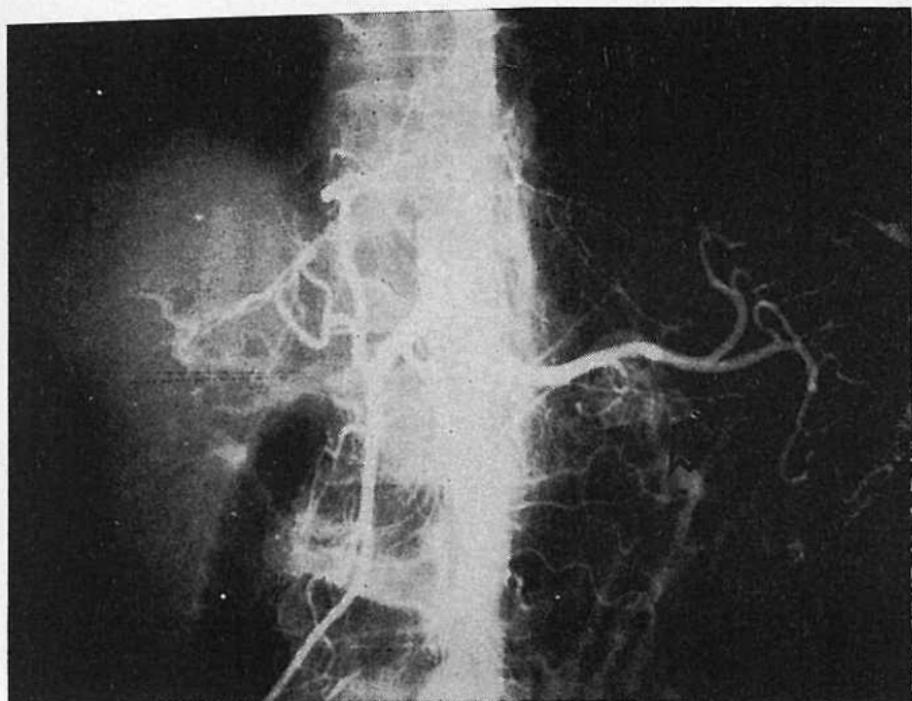


FIG. 10. Angiografía del tronco celiaco. Fase arterial. Tinción tumoral en la cola del páncreas.

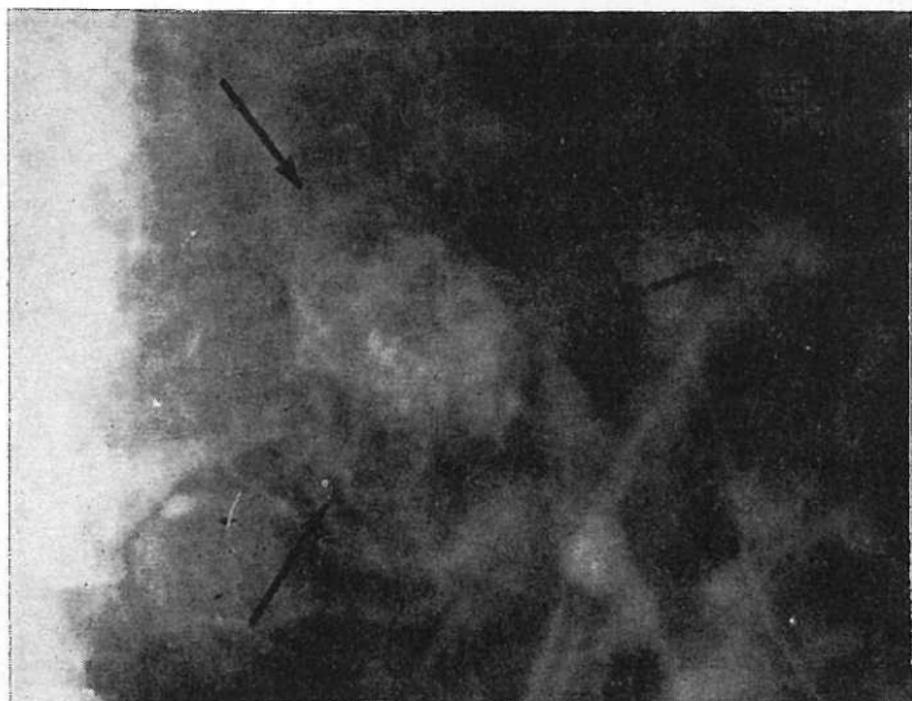


FIG. 11. Angiografía del tronco celíaco. Fase tisular. Tinción tumoral de adenoma de la cola del páncreas.

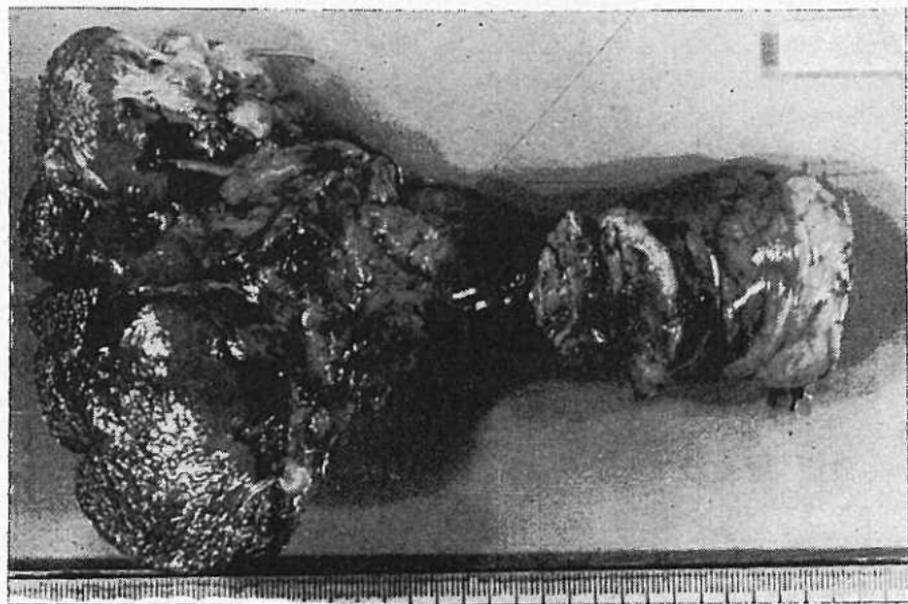


FIG. 12. Tumor de la cola del páncreas.

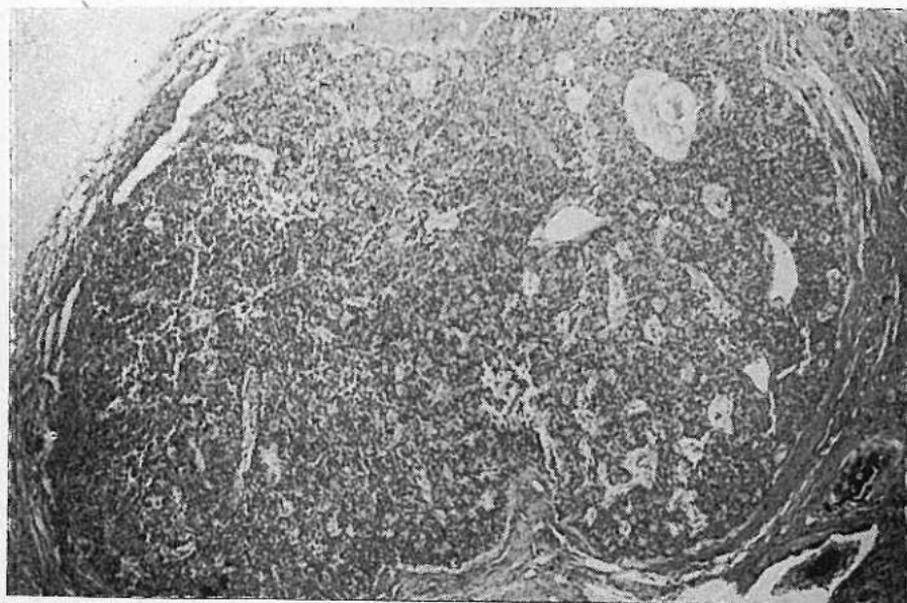


FIG. 13. Aspecto microscópico del anterior.

rales del páncreas durante la exploración operatoria del abdomen. Debe tenerse en cuenta que algunos tumores exhiben aspecto quístico, como resultado de necrosis localizadas que ocurren en el curso del crecimiento de la lesión.

#### SUMMARY

Five instances of islet cell neoplasms and one of hyperplasia have been observed at the General Hospital, National Medical Center. Duodenal ulcer resistant to medical treatment was found four times in three patients, one of whom was eventually diagnosed as a case of polyglandular syndrome. One patient died of profuse watery diarrhea with potassium deficiency syndrome,

and one more showed no functional abnormalities.

#### REFERENCIAS

1. Zollinger, R. M. y Ellison, E.: *Primary peptic ulceration of the jejunum, associated with islet cell tumors of the pancreas*. Ann. Surg. 142: 709, 1955.
2. Matsumoto, K. K.; Peter, J. B.; Schultze, R. G.; Hakim, A. A. y Franck, P. T.: *Watery diarrhea and hypokalemia associated with pancreatic islet cell adenoma*. Gastroenterology. 50: 231, 1966.
3. McGavran, M. H.; Unger, R. H.; Recant, L.; Polk, H. C.; Kilo, C. y Levin, M. E.: *Glucagon-secreting alpha-cell carcinoma of the pancreas*. New England J. Med. 274: 1408, 1966.
4. Dunphy, J. E.; Zollinger, R. M.; Scott, W. H.; Egdahl, R., y Forsham, P.: *Panel discussion. Surgical treatment of multiglandular syndromes*. American College of Surgeons, 1968.
5. Walsh, J. H.: *Clinical syndromes as-*

- sociated with tumors of the pancreas.* Disease of the Month, 1967.
6. Gregory, R. A.: *The nature of the gastric secretagogue in Zollinger Ellison tumours.* Lancet. 2: 543, 1967.
7. Wermer, P.: *Genetic aspects of adenomatosis of endocrine glands.* Amer. J. Med. 16: 363, 1954.
8. Verner, J., y Morrison, A.: *Islet cell tumor and a syndrome of refractory watery diarrhea and hypokalemia.* Amer. J. Med. 25: 374, 1958.
-