

## Tumores funcionantes del páncreas

MARÍA ELENA ANZURES-LÓPEZ\*‡ y  
CUAUHTÉMOC MERCADO-PÉREZ‡

El páncreas, que forma parte del tubo digestivo y deriva embiológicamente de él, participa también de las células endocrinas que existen a todo lo largo de dicho tubo digestivo, que han recibido el nombre general de células APUD<sup>1</sup> (células precursoras de aminas y de descarboxilación) y que son las responsables de la producción de hormonas, de polipéptidos, así como de serotonina, que tienen acción sobre otros sitios del mismo aparato digestivo.

En el estómago se han encontrado células enterocromafines, células G productoras de gastrina, células de tipo enterocromafin, células tipo A parecidas a las células A<sub>2</sub> del páncreas, productoras de glucagon y células D parecidas a las de los islotes pancreáticos.<sup>2</sup>

En el intestino se han descrito células enterocromafines, células S productoras de secretina, células EG que producen enteroglucagon, células tipo G que producen gastrina y células D y D<sub>1</sub>, semejantes a las pancreáticas.<sup>2</sup>

En el páncreas se encuentran las células beta o B productoras de insulina, las células A<sub>2</sub> productoras de glucagon y las células D y D<sub>1</sub>, que son inhibitorias de la secreción gástrica.<sup>3-5</sup>

La diferenciación morfológica de estas células entre sí sólo ha sido posible con el microscopio elec-

trónico, ya que sus gránulos de secreción son distintos en tamaño, forma y distribución. Los hallazgos más importantes son de orden funcional, merced a estudios de radioinmunoensayo y técnicas histoquímicas, que han permitido identificar las substancias que estos elementos producen.<sup>6</sup>

Embriológicamente hay dos teorías principales sobre el origen de estas células. Según una, provienen por gemación de los enterocitos del tubo digestivo; conforme a la otra, son células neuroendocrinas que se originan en la cresta neuronal, que se halla en íntimo contacto con el intestino primitivo.<sup>7</sup>

### Historia

En 1869, Langerhans describe los islotes epiteliales que llevan su nombre; 30 años después, Nichols publica el primer caso de autopsia de un adenoma de estos islotes y diez años más tarde, demuestran Banting y Best que en ellos se produce insulina. En 1924, Harris predijo la existencia de neoplasias con hiperactividad hormonal funcionante. Tres años después, Wilder publica un caso de carcinoma primario de los islotes del páncreas con síndrome hipoglucémico. En 1929, Howland publicó el primer caso de insulinooma diagnosticado y tratado quirúrgicamente con éxito. Ya para 1950 pudo Howard revisar 398 casos publicados.<sup>1</sup>

El interés por los tumores funcionantes del páncreas, que hasta entonces se había limitado a los in-

\* Académica numeraria.

‡ Unidad de Gastroenterología. Hospital General de México. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

sulinomas, aumentó a partir de 1955, cuando Zollinger y Ellison<sup>9</sup> describen el padecimiento que lleva su nombre y relacionan la presencia de úlceras rebeldes al tratamiento, con tumores situados en el páncreas. Tres años más tarde, Verner y Morrison<sup>10, 11</sup> llaman la atención sobre un síndrome caracterizado por diarrea pertinaz, hipopotasemia e hipo o aclorhidria, asociado también a la presencia de tumores en el páncreas, que no eran de células beta; a este síndrome también se le denominó "cólera pancreático."

Simultáneamente, se hicieron notables avances en la identificación y en la síntesis de la gastrina. Posteriormente se demostró que células pancreáticas eran las productoras de dicha sustancia.<sup>12, 13</sup> Se identificó más tarde un polipéptido,<sup>14, 15</sup> que recibió el nombre de polipéptido intestinal vasoactivo (VIP).<sup>9, 16</sup>

La microscopía electrónica, como se dijo anteriormente, ayudó a la identificación de los diferentes tipos de células, que en conjunto tienen las siguientes propiedades:<sup>1</sup>

1. Escaso retículo endoplásmico granular.
2. Abundante retículo endoplásmico liso, en forma de vesículas.
3. Contenido elevado de ribosomas libres.
4. Mitocondrias electrodensas, lábiles a la fijación.
5. Vesículas de secreción ligadas a membranas de contenido osmofílico.

## Cuadros clínicos

### Insulinoma

Se caracteriza por crisis de hipoglicemia, con sudoración, enfriamiento, desmayos, hasta llegar al coma hipoglicémico, sintomatología que desaparece inmediatamente si se administra glucosa por vía endovenosa o por vía bucal. En ausencia de un tratamiento con insulina, estas crisis deben hacer sospechar la presencia de un insulinoma.

El tratamiento médico sólo es transitorio. Puede dar lugar a mejoría en casos debidos a hiperplasia, pero no cuando existe un tumor. Consiste en la administración de carbohidratos, mismos que rápidamente ocasionan aumento de la glicemia. Pero éste es seguido de caída precipitada de la concentración de glucosa sanguínea.<sup>2</sup>

El diagnóstico se hace mediante curvas de tolerancia a la glucosa o medición repetida de la glicemia en ayunas, que revelan cifras bajas. Por otra parte, la determinación de insulina plasmática demuestra concentraciones muy elevadas. El tratamiento definitivo es quirúrgico y consiste en la extirpación del adenoma. Si se retrasa demasiado el tratamiento, puede ocurrir daño cerebral irreparable, causado por las hipoglicemias repetidas.

### Glucagonoma

En este caso la sintomatología corresponde a hiperglicemia, que reacciona mal a un tratamiento an-

tidiabético convencional. Frecuentemente se encuentran además lesiones eccematosas en la piel. La única manera de hacer el diagnóstico es demostrando que la concentración plasmática de glucagon es superior a las cifras normales; sin embargo, no siempre es posible detectar hiperglucagonemia. McGavran diseñó una prueba en la que se inyectan 0.5 mg. de glucagon, lo que en sujetos normales da lugar a disminución de insulina y aumento de glucosa sanguíneas. En cambio, los portadores de un glucagonoma no muestran ninguna respuesta, aunque se administre una dosis cinco veces mayor de glucagon. Sin embargo, tampoco esta prueba es concluyente. Será pues necesario esperar el surgimiento de métodos más precisos, que permitan hacer el diagnóstico con certeza, quizás al través del estudio de la producción del glucagon. En todo caso el diagnóstico debe sospecharse cuando coincidan diabetes mellitus y un tumor pancreático.<sup>18</sup>

### Gastrinoma o enfermedad de Zollinger-Ellison

Se identifica por la existencia de úlceras pépticas, generalmente múltiples *v. gr.* una en duodeno y otra en estómago, más de una en el estómago, o en situaciones anómalas, como en la región postbulbar o en la segunda porción del duodeno.<sup>7-10</sup> Estas úlceras muestran rebeldía al tratamiento conservador y evolucionan con mucha rapidez hacia las complicaciones, tales como hemorragia o perforación.

Cuando se sospecha síndrome de Zollinger-Ellison debe efectuarse medición de gastrina en sangre, la que generalmente se encuentra notablemente elevada.<sup>3</sup> Además, es necesario conocer la secreción basal nocturna de jugo gástrico, que arroja cifras muy altas de volumen y acidez; puede estimularse también la producción de ácido clorhídrico gástrico mediante inyección endovenosa de calcio.

El diagnóstico oportuno de este síndrome evita a los enfermos sufrimientos innecesarios. En efecto, si no se le diagnostica preoperatoriamente y se sujeta a los enfermos a las operaciones convencionales para la úlcera péptica, los resultados son malos. Reaparecen con bastante rapidez úlceras marginales o no cicatrizan las úlceras primitivas, lo que obliga a nueva cirugía, con resultados igualmente desfavorables, y la curación definitiva no se obtiene, a menos que se realice gastrectomía total.<sup>8</sup>

### Síndrome de Verner-Morrison

La manifestación más importante es la diarrea, con 4 a 20 evacuaciones al día, líquidas, amarillentas, abundantes al grado de llevar al enfermo a deshidratación, describiéndose volúmenes de 2 000 a 4 000 ml. en 24 horas. Puede ocurrir esteatorrea y lenteria; en la tercera parte de los casos se observan episodios de rubor. Al principio no hay gran ataque al estado general; no hay fiebre pero sí oliguria, por las grandes pérdidas de líquidos por las heces; el apetito



Fig. 1. Caso 1. Enfermedad de Zollinger-Ellison. Radiografía de estómago. Hay líquido de retención y bulbo duodenal deformado.

suele estar conservado. Cuando la enfermedad se inicia, pueden ocurrir remisiones, pero después la diarrea se hace constante y refractaria a los tratamientos médicos o dietéticos.<sup>5, 10, 11, 20</sup> Es más frecuente en la mujer que en el hombre, con relación de tres a uno.

En los estudios de laboratorio es frecuente encontrar hipopotasemia grave, ya que la excreción de potasio por las heces es muy alta. En fases tardías puede haber nefropatía kaliopénica. La absorción de la D-xilosa es normal; la curva de tolerancia a la glucosa es normal o elevada; la biometría hemática no muestra alteraciones al principio, pero después puede aparecer anemia. La dosificación de gastrina en sangre es normal; en el examen de jugo gástrico se encuentra hipoclorhidria o aclorhidria.<sup>5</sup> La concentración del polipéptido intestinal vasoactivo en sangre es elevada. Frecuentemente la vesícula biliar es hipotónica y algunas veces hay litiasis.<sup>1</sup> El tránsito intestinal se halla acelerado, pero la imagen de la mucosa no muestra alteraciones. Se ha utilizado la arteriografía selectiva del tronco celiaco, que puede mostrar, en caso de tumor, aumento de la vascularización.<sup>4</sup>



Fig. 2. Caso 1. Tránsito gastroyeyunal postoperatorio. Boca anastomótica normal.

### Casos clínicos

#### CASO 1.

V.M.P., varón de 52 años, cerrajero. Madre diabética. Padre muerto por probable enfermedad ulcerosa. **Padecimiento actual.** El primer ingreso fue en junio de 1971. Se refirió padecimiento de diez años de evolución, con agruras, cructos y regurgitaciones. Dos años antes del ingreso se agregó dolor epigástrico, ardoroso, que aumentaba con la ingestión de irritantes o cuando habían periodos interprandiales prolongados y se calmaba con alcalinos y alimentos protéicos, como leche o carne. Esta sintomatología aumentó en los meses siguientes y se agregó vómito, que calmaba las molestias.

La exploración no mostró esplenomegalia ni hepatomegalia. En el estudio radiológico se encontró estómago retencionista, con irregularidad del duodeno (fig. 1). La endoscopia reveló úlcera duodenal activa. El quimismo gástrico reveló hiperacidez con 133 grados a los 40 minutos. Los demás análisis fueron normales.

Se intervino quirúrgicamente el 24 de junio de 1971, practicándose gastrectomía subtotal con gastroyeyunoanastomosis tipo Polya (fig. 2). El jugo gástrico de control demostró que la acidez permaneció elevada. Se dio de alta el 28 de julio y poco después presentó un cuadro diarreico que cedió fácilmente. Cuatro meses después de la operación presentó melena y a los seis meses, nuevamente dolor epigástrico y en el hipocondrio derecho, intenso, que se calmaba con alcalinos y con el

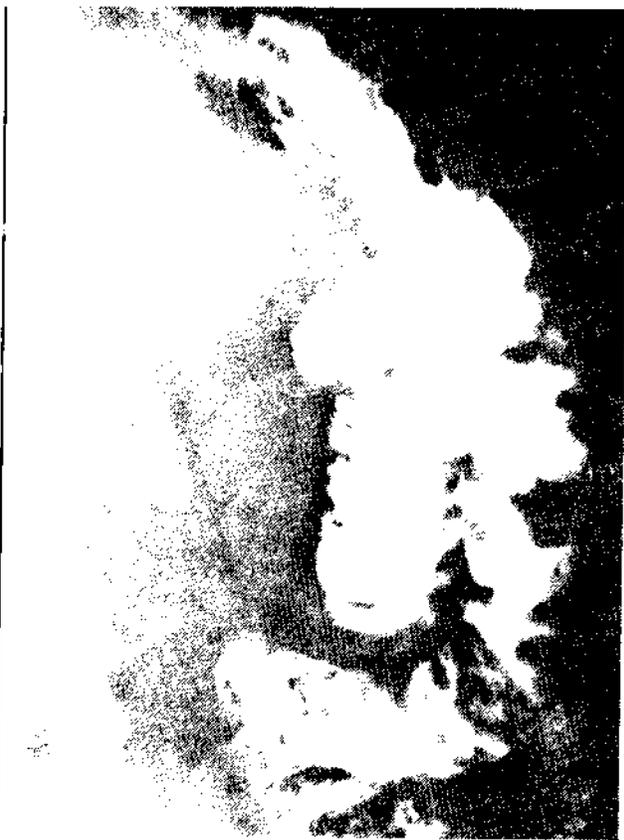


Fig. 3. Caso 1. Tránsito gastroyeyunal seis meses después, con úlcera a nivel de la boca anastomótica.

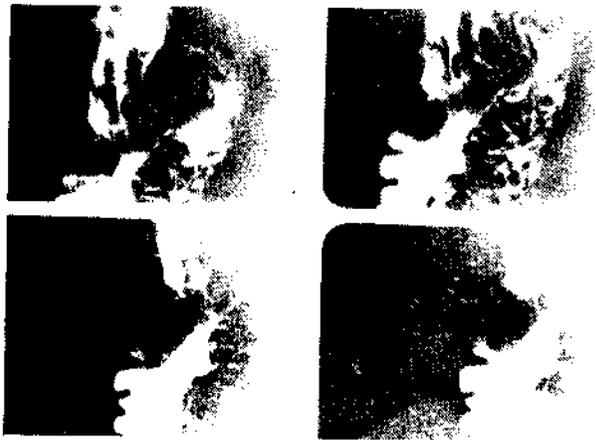


Fig. 4. Caso 1. Tránsito gastroyeyunal ocho meses después de la segunda intervención. Gran úlcera a nivel de la boca anastomótica.



Fig. 5. Caso 1. Tránsito esófagoyeyunal, después de la gastrectomía total, con estenosis parcial de la unión esófago yeyunal.

vómito. En ese lapso perdió 20 kg. de peso; había sufrido lipotimias y presentaba anorexia y astenia. Radiológicamente había úlcera yeyunal (fig. 3). Se practicó vaguectomía troncular bilateral, a pesar de lo cual el quimismo gástrico siguió demostrando la persistencia de la hiperacidez gástrica. Se le dio de alta en buenas condiciones.

Ocho meses después de la segunda intervención presentó nuevamente dolor intermitente en los periodos interdigestivos, que se calmaba con alcalinos y con alimentos, acompañado de vómitos que calmaban el dolor. Reingresó y en el estudio radiológico se encontró gran úlcera yeyunal (fig. 4); la endoscopia demostró gran úlcera de boca anastomótica, central, de bordes irregulares, edematosos con fondo sangrante. Se hizo prueba de Hollander, que demostró que la vaguectomía fue completa; no hubo aumento de la acidez a pesar de que la glicemia bajó hasta 35 mg/dl.

Con estos datos se hizo el diagnóstico de enfermedad de Zollinger-Ellison y se reintervino el 15 de abril de 1975. Se encontraron las adherencias consecutivas a las dos intervenciones previas, una gran úlcera de la boca anastomótica, muñón gástrico de tamaño pequeño. Se realizó gastrectomía total con esplenectomía, y esófago-yeyuno anastomosis en Y de Roux, para evitar reflujo biliar al esófago. La evolución fue buena, si bien se presentó, a los diez días, disfagia que cedió con dilata-



Fig. 6. Caso 2. Enfermedad de Zollinger-Ellison. Radiografía de estómago con varias úlceras en la curvatura menor y una muy grande en la curvatura mayor; aire en retrocavidad de los epilones.

ciones con sondas de Hurst. El estudio radiológico mostró estenosis en la esófago-yeyuno anastomosis (fig. 5). Se le dio de alta el 16 de mayo de 1975; su control en la consulta externa ha sido bueno. Recuperó 10 kg. de peso y se encuentra actualmente asintomático.

**Comentario.** Este caso muestra la evolución característica de los enfermos en quienes por no sospecharse el gastrinoma, se hace diagnóstico de úlcera péptica simple y se les somete a diversos procedimientos, según la preferencia del cirujano. Lo habitual es entonces que se practique vaguectomía, al fallar la cual se haga una gastrectomía; en otros casos, como en el presentado, se realice primero la gastrectomía subtotal y que al no rendir resultados se le haga seguir de vaguectomías, cada vez más amplias, sólo para tener sucesivas recidivas a los pocos meses. En la literatura se relatan casos de enfermos que fallecieron de las complicaciones de las úlceras o de las consecuencias de las múltiples cirugías. En este caso, la primera gastrectomía subtotal fue bastante amplia, pero recidivó la úlcera; la vaguectomía fue completa,



Fig. 7. Caso 2. Radiografía de estómago en posición oblicua con numerosas úlceras en la curvatura menor.

ya que la prueba de Hollander así lo demostró, y sin embargo, recidivó la úlcera y sólo hasta que se hizo el diagnóstico de enfermedad de Zollinger-Ellison y se hizo la gastrectomía total, se logró la curación.

#### CASO 2.

F.C.F., mujer de 18 años, casada, dedicada a las labores domésticas. Abuelo paterno muerto de complicaciones de diabetes mellitus. Operada de plastia umbilical a la edad de nueve años. Gesta I, para I; amenorrea de un año de evolución. Ingresó en enero de 1973, con padecimiento de 24 meses de evolución, caracterizado por dolor en epigastrio de tipo ardoroso o pungitivo, intenso, calmado con la ingestión de alimentos alcalinos, acompañado desde el principio de vómitos postprandiales tardíos que calmaban las molestias. Pérdida de 10 kg. de peso, hiporexia y astenia. Dos meses antes de su ingreso el dolor se hizo más intenso, irradiándose hacia el hombro y el flanco derecho. En noviembre de 1972 presentó hematemesis de mediana cantidad y evacuaciones melénicas durante seis días. En diciembre de 1972 notó tumoración en el flanco derecho, ovoide, muy dolorosa, que aumentó progresivamente de tamaño



Fig. 8. Caso 2. Radiografía lateral, que demuestra aire en la retrocavidad y en el espacio subdiafragmático.

hasta medir 8 cm. de diámetro. Veinte días antes de su ingreso se agregaron evacuaciones diarreas, fétidas, en número de hasta seis al día, y edema bimalear. Al ingresar presentaba vértigo y ataque al estado general. Pesaba 27 kg., con estatura de 1.50 m.

En los análisis de laboratorio se encontró hematocrito de 23%, hemoglobina de 5.8 g/dl. Secreción gástrica nocturna en volumen de 200 ml., con acidez libre de 42 grados y acidez total de 85 grados. El dolor era permanente y por eso no se practicó quimismo gástrico fraccionado. La serie esófago-gastroduodenal (figs. 6, 7 y 8) reveló varias úlceras en la curvatura menor y una gran úlcera en la curvatura mayor, así como aire en la retrocavidad de los epiplones y subdiafragmático. En la gastroscopia se encontró un gran nicho ulceroso en el antro y cuerpo gástrico en la curvatura mayor, dos úlceras en la curvatura menor y mucosa gástrica con puntillito hemorrágico en toda su extensión.

A la intervención quirúrgica se encontraron numerosas úlceras, una perforada a pared; se hizo gastrectomía total con esplenectomía y gastroyeyunostomosis en Y de Roux (fig. 9). La evolución postoperatoria fue muy buena, con desaparición de la sintomatología, recuperación de 11 kg. en 12 meses. Se encuentra asintomática hasta la actualidad (fig. 10).



Fig. 9. Caso 2. Tránsito esófagoyeyunal después de la gastrectomía total.

**Comentario.** En este caso la presencia de una enfermedad péptica tan activa, que en sólo dos años llegó a la perforación hacia la pared anterior del abdomen de la úlcera de curvatura mayor, y de perforación a la cavidad de los epiplones de una de las úlceras de la curvatura menor, con hemorragia, en una persona joven de 18 años, hizo pensar desde el principio en enfermedad de Zollinger-Ellison. En consecuencia, se practicó gastrectomía total, con evolución magnífica, ya que a pesar de la índole de la intervención, la enferma tolera una dieta normal, ha aumentado de peso y se ha visto libre de toda sintomatología.

En este caso no se hizo determinación de gastrina en sangre por no contarse con ese estudio en el hospital.

#### CASO 3.

J.C.V., varón de 43 años, comerciante. La madre y cuatro tíos maternos son diabéticos; fuma tres cigarrillos al día, desde hace diez años. Desde hace 14 años toma cerveza y vino tinto con la comida y se embriaga ocasionalmente. Apendicectomía a los 20 años. Se fracturó 8 costillas a los 40 años.



Fig. 10. Caso 2. Pieza quirúrgica, en que se puede apreciar el número y magnitud de las ulceraciones del estómago.

Inició su padecimiento a los dos años de edad, con evacuaciones diarreas, acuosas, abundantes en número de 4 a 10 al día, de color amarillento o verde, con restos de alimentos vegetales, sin fiebre ni dolor. Desde entonces no volvió a evacuar heces formadas. Durante toda su vida recibió múltiples tratamientos médicos, sin ningún resultado. A los 30 años, la diarrea se agravó presentando hasta 20 evacuaciones al día y se agregaron rubores ocasionales. A los cuarenta años se internó en dos hospitales de la ciudad de México, durante tres y cuatro meses, sin que se llegara a diagnóstico y saliendo en las mismas condiciones. En mayo de 1976 el número de evacuaciones aumentó hasta 30 al día; en esta ocasión se agregó fiebre y hubo moco y sangre en las evacuaciones, con dolor de tipo retortijón y ataque al estado general, que lo hace bajar 10 kg. de peso.

Por esta sintomatología se internó en la Unidad de Gastroenterología del Hospital General de México. Exploración física: T.A. 100/70; pulso 88/min., respiración 22/min.; temperatura de 38°C; peso de 68 kg. y estatura de 1.72 m. Pálido, mal hidratado, nervioso; abdomen blando, poco doloroso, con ruidos peristálticos aumentados de frecuencia. Resultaron normales la biometría hemática, glicemia, ácido úrico, nitrógeno de la urea, creatinina, parasitoscópico en serie de tres, prueba de absorción de la D-xilosa, gastrina sérica, ácido vanilil mandélico, ácido 5-hidroxiindolacético, VDRL, pruebas de coagulación, proteínas séricas, amilasemia y prueba de Van den Bergh. En el coprocultivo se aisló *Staphylococcus aureus*; el coprológico reveló grasa++. La curva de tolerancia a la glucosa mostró 86, 112, 157, 193 y 196 mg/dl. Quimismo gástrico con hipocidez e hiposecreción; potasio sérico, 3.2, 3.85 y 3.8 mEq/l. La serie esófago-gastroduodenal fue normal; el tránsito intestinal sólo demostró aceleración (fig. 11). El colon por enema fue normal, igual que la colonoscopia, la teleradiografía de tórax y la radiografía de silla turca. Mediante arteriografía del tronco celiaco se encontró hipervascularización localizada a la parte media de la arteria esplénica. La panendoscopia esófago-gastroduodenal no demostró alteraciones.

Inicialmente se le trató con antibióticos y alimenta-



Fig. 11. Caso 3. Síndrome de Verner-Morrison. Tránsito intestinal, sin alteraciones morfológicas, acelerado.

ción parenteral; con esto cedió la fiebre y desaparecieron el moco y la sangre de las evacuaciones, pero a pesar de la supresión absoluta de la ingestión por vía bucal, las evacuaciones persistieron en el mismo número. Posteriormente se reinició la vía bucal, con alimentación desprovista de gluten y leche, sin resultados; se administraron corticosteroides, sin obtener resultados.

Con el diagnóstico de síndrome de Verner-Morrison, basado en la presencia de diarrea, hipopotasemia y en los hallazgos de la angiografía, se intervino quirúrgicamente. Se abrió la retrocavidad de los epiplones y se exploró el páncreas; se encontró un nódulo en el borde superior del cuerpo que se extirpó; se dejó canalizada la retrocavidad y se cerró por plastos. El estudio histopatológico reveló que la pieza extirpada era un ganglio linfático. Al llegar a su cama, en el postoperatorio inmediato, el paciente presentó nuevamente evacuaciones diarreas.

Se le dio de alta transitoriamente para que descansara de la vida hospitalaria y reingresó tres meses después. En esta ocasión se volvió a abrir la retrocavidad de los epiplones, en donde se encontraron adherencias múltiples y un pequeño absceso residual aséptico. Se hizo una revisión más cuidadosa del páncreas y al no en-

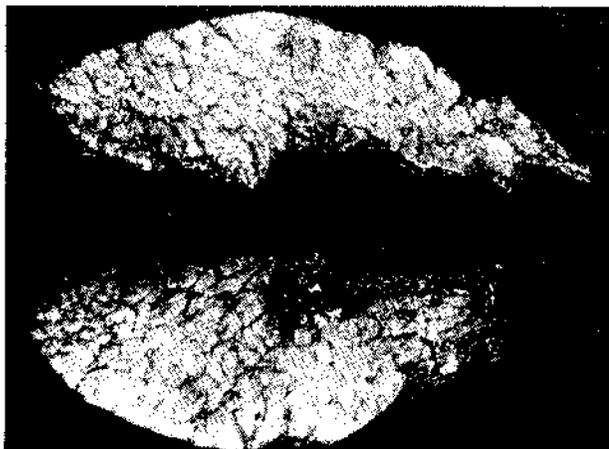


Fig. 12. Caso 3. Pieza quirúrgica del cuerpo y cola del páncreas.

contrar una tumoración, se decidió hacer una pancreatometomía distal del cuello, cuerpo y cola, a partir de la emergencia de la arteria mesentérica superior (fig. 12). En la pieza reseca se advirtió un discreto cambio de coloración y de consistencia. Se cerró por planos, dejando canalizada la retrocavidad de los epiplones. Por primera vez en su vida, el enfermo no tuvo evacuaciones durante 72 horas, y después expulsa la primera evacuación formada que recuerda. A partir de entonces tiene tres evacuaciones diarias, formadas, que ocasionalmente llegan a 6 ó 7, pastosas. No ha vuelto a tener evacuaciones líquidas.

El estudio histopatológico (fig. 13) demostró la existencia de hiperplasia de los islotes de Langerhans, y con tinciones especiales, aumento de gránulos de secreción. El estudio con microscopía electrónica confirmó lo anterior. No se encontró adenoma, sino hiperplasia de los islotes de Langerhans y de las células alfa y delta.

**Comentario.** En este caso se llegó al diagnóstico después de descartar las causas habituales de diarrea y otras menos frecuentes como la enfermedad celíaca, la tuberculosis, la intolerancia a la lactosa, tumores de hipófisis e hipertiroidismo. En la primera operación se extirpó por error un ganglio que se creyó era el adenoma, pero afortunadamente para el enfermo, regresó y aceptó una segunda intervención, en la que se hizo una pancreatometomía distal, que mejoró notablemente el cuadro. Ya que se trató de hiperplasia y no de adenoma, el enfermo está mejorado pero no curado. La curación total solamente se obtendría con una pancreatometomía total, pero es de creer que el resultado sería menos bueno que el estado que prevalece en la actualidad.

### Conclusiones

En el páncreas puede encontrarse proliferación de células endocrinas productoras de sustancias hormonales o de polipéptidos activos, que normalmente regulan el funcionamiento de otros órganos, pero que cuando aumenta su producción ocasionan enferme-

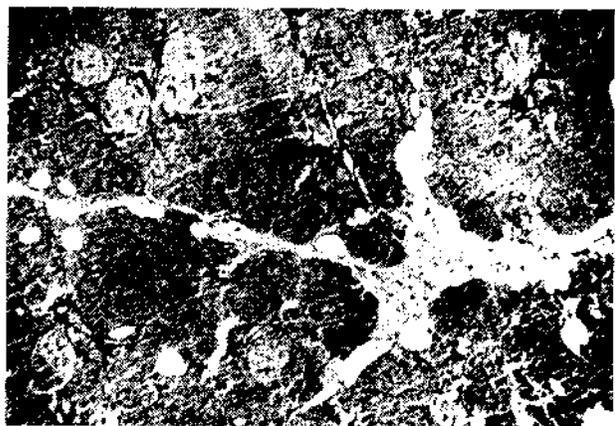


Fig. 13. Caso 3. Corte histopatológico, aumento del número y del tamaño de los islotes pancreáticos. Hiperplasia.

dades fuera del páncreas. La sintomatología depende de la sustancia producida y es igual, ya sea que se trate de hiperplasia, de adenoma benigno o de un tumor maligno. En la literatura se encuentra que aproximadamente un tercio son adenomas, otro tercio hiperplasias y otro neoplasias malignas. Sólo cuando se piensa en la posibilidad de estas enfermedades y se hacen los estudios adecuados, es posible llegar al diagnóstico. La curación depende, sea de la extirpación del tumor como en el caso del insulinooma o de la enfermedad de Verner-Morrison, o de la extirpación del órgano "blanco", como en el caso de la enfermedad de Zollinger-Ellison.

La microscopía electrónica es la que ha demostrado las diferencias morfológicas de estas células entre sí, por la disposición y el tamaño de sus gránulos, y cuya denominación todavía no es muy clara, ya que diversos autores les dan distintos nombres a las mismas células. Son los estudios de radioinmunoensayo y los estudios histoquímicos los que han demostrado que esos gránulos son de las sustancias activas, que tienen acciones a distancia en otros órganos del tubo digestivo.

El conocimiento general de estas enfermedades hará que se diagnostiquen con más frecuencia y se traten en forma adecuada.

### REFERENCIAS

1. Grossman, M. I.: *Gastrointestinal hormones; some thoughts about clinical applications*. Scand. J. Gastroenterol. 7: 97, 1972.
2. Masek, J.: *Intestinal hormones and insulin*. Lancet 1: 847, 1967.
3. Gregory, R. A.: *Extraction of a gastrin-like substance from a pancreatic tumour in a case of Zollinger-Ellison syndrome*. Lancet 1: 1045, 1960.
4. Karft, H.: *Diagnostic et traitement du syndrome diarrhéique du aux tumeurs des cellules non beta des ilots du pancreas*. Amer. J. Surg. 22: 163, 1976.
5. Kunert, H.: *Tumeur pancreatique productrice du polypeptide intestinal vasoactive et du polypeptide*

- inhibiteur gastrique. Rapport avec le syndrome du Verner-Morrison.* Dtsch. Med. Wochschr. 24: 920, 1973.
6. Arean, V.: *Tumeurs endocrines du pancreas: insulino-ma, syndrome du Zollinger-Ellison, syndrome du Verner-Morrison.* Rev. Clin. Esp. 83: 185, 1961.
  7. Ballard, H. S.: *Familial multiple endocrine adenoma and peptic ulcer complex.* Medicine 43: 481, 1964.
  8. Friesen, S. R.: *Effect of total gastrectomy on the Zollinger-Ellison tumour: observations by second look procedures.* Surgery 62: 609, 1967.
  9. Zollinger, R. M.: *Identification of the diarrheogenic hormone associated with non-beta islet cell tumour of the pancreas.* Ann. Surg. 168: 502, 1968.
  10. Verner, J. V. y Morrison, A. B.: *Islet-cell tumours and syndrome of refractory diarrhea and hypokaliemia.* Amer. J. Med. 29: 373, 1958.
  11. Verner, J. V. y Morrison, A. B.: *Endocrine pancreatic islet disease with diarrhea. Report of a case due to diffuse hyperplasia of non-beta islet tissue, with a review of 54 additional cases.* Arch. Intern. Med. 33: 492, 1974.
  12. Trudeau, W. L.: *Effects of calcium on serum gastrin levels in Zollinger-Ellison syndrome.* New Engl. J. Med. 281: 862, 1969.
  13. McGuigan, J. E.: *Immunochemical measurement of elevated levels of gastrin in serum of patients with pancreatic tumours of the Zollinger-Ellison variety.* New Engl. J. Med. 278: 1308, 1968.
  14. Ellison, E. H.: *The Zollinger-Ellison syndrome; re-appraisal and evaluation of 260 registered cases.* Ann. Surg. 160: 512, 1964.
  15. Ellison, E. H.: *The Zollinger-Ellison syndrome updated.* Surg. Clin. North Amer. 47: 1115, 1967.
  16. Udall, J. N.: *Watery diarrhea and hypokaliemia associated with increased plasma vasoactive intestinal peptide in a child.* J. Pediat. 88: 819, 1976.
  17. Cream, G. P.: *Parietal cell hyperplasia induced by the administration of pentagastrin to rats.* Gastroenterology 57: 147, 1969.
  18. Barbezat, G. O. y Grossman, M. L.: *Glucagon stimulates intestinal secretion.* Lancet 1: 918, 1971.
  19. Brown, R. E. y Still, W. J. S.: *Nesidioblastosis and the Zollinger-Ellison syndrome.* Amer. J. Digest. Dis. 13: 656, 1968.
  20. López, V. M.: *Islet-cell adenoma of the pancreas with non reversible watery diarrhea and hypokaliemia.* Amer. J. Gastroenterol. 53: 17, 1970.

portadas clásicas

# GACETA MÉDICA

DE

MÉXICO

TOMO PRIMERO

1864 A 1866



MÉXICO

IMPRESA DE ANDRADE Y ESCALANTE

CALLE DE SAN AGUSTÍN NÚM. 1.

1866