

En este caso existía plaquetopenia, que puede explicarse como secundaria a un secuestro o a un aumento de la destrucción de las plaquetas dentro del hamartoma mesenquimatoso, lo que fundamenta que se acompañó de síndrome de Kasabach-Merrith, al igual que otros casos descritos por otros autores<sup>1,6</sup>.

Los hamartomas hepáticos tienen hallazgos característicos en la ecografía y en la TC. Suele aparecer como una lesión quística grande con septos internos<sup>7,8</sup>. Por este motivo, dentro de los diagnósticos diferenciales debe incluirse el quiste de colédoco y el quiste de mesenterio.

Los hamartomas mesenquimatosos del hígado están compuestos por la proliferación de estructuras epiteliales originadas a partir de las placas hepáticas que desarrollan conductos y se acompañan de la proliferación de un estroma laxo mesenquimatoso y son de naturaleza benigna. Esta proliferación ductal puede dar origen a quistes de tamaños variables unidos por estroma. La mayoría se presenta niños menores de un año. Son lesiones de tamaños variables con peso promedio entre 1.300 y 1.900 g. Se localizan en el lóbulo derecho en el 75% de los casos. La lesión aún no está definida como entidad (tumor o malformación), ya que hay evidencia por citometría de anomalías cromosómicas (translocaciones q13.4 del cromosoma 19 y q12 o q15 del cromosoma 11), lo que los convertiría en lesiones verdaderamente neoplásicas<sup>9,10</sup>.

**M.P. Vargas-Vallejo<sup>a</sup>, R.M. Álvarez-Solís<sup>b</sup>,  
J. Cabrera-Aguirre<sup>c</sup>, D.P. Bulnes Mendizábal<sup>d</sup>  
y P. Ulloa-Patiño<sup>d</sup>**

<sup>a</sup>Servicio de Oncología. <sup>b</sup>División de Cirugía  
Pediátrica. <sup>c</sup>Servicio de Radiología Diagnóstica.

<sup>d</sup>Servicio de Anatomía Patológica.  
Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.  
Secretaría de Salud del Estado de Tabasco.  
Villahermosa. Tabasco. México.

**Correspondencia:** Dra. Marcela del Pilar Vargas Vallejo.  
Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.  
Avda. Gregorio Méndez, 2832. Col. Atasta.  
Villahermosa. Tabasco 86150. México.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hays DM, Stanley P. Lesiones de hígado. En: Ascraft-Holder. Cirugía pediátrica. 2ª ed. Cap. 67. México: Interamericana; 1995. p. 864-70.
2. Larcos G. A typical appearance of an hepatic hemangioma with technetium-99m RBC scintigraphy. J Nucl Med. 1989;11:1885-8.
3. Stocker JT, Askin FS. En: Pathology of solid tumors of children. Tumors and pseudotumors of the liver. Ch. 5, University Press Chapman & Hall; 1998. p. 83-110.
4. Lack EE. Mesenchymal hamartoma of the liver. A clinical and pathologic study of nine cases. Am J Pediatr Hematol/Oncol. 1986;8:91-8.
5. Ehren H, Mahour GH, Isaacs H Jr. Benign liver tumors in infancy and childhood: Report of 48 cases. Am J Surg. 1983;145:325-9.
6. Gamboa-Marrufo JD, Acosta-Guevara R, Chicure-Levin I, Valencia-Mayoral P. Hamartoma mesenquimático del hígado. Presentación de siete casos. Bol Med Hosp Infant Mex. 1988;45:321-8.

7. Stanley PH, Hall TR, Wooley MM, Diament MJ, Gilsanz V, Miller JH. Mesenchymal hamartomas of the liver in childhood. Sonographic and CT findings. AJR. 1986;147:1035-9.
8. Giyanani VL, Meyers PC, Wolfson JJ. Mesenchymal hamartoma of the liver computed tomography and ultrasonography. J Comput Assist Tomogr. 1986;10:51-4.
9. Mascarello JT, Krous HF. Second report of a translocation involving 19q13.4 in a mesenchymal hamartoma of the liver. Cancer Genet. Cytogenet. 1992;47:243-7.
10. Speleman F, De Telder V, De Potter KR, Dal Cin P, Van Daele S, Benoit Y, et al. Cytogenetic analysis of a mesenchymal hamartoma of the liver. Cancer Genet Cytogenet. 1989;40:29-32.

## Dificultad diagnóstica del insulinoma en una paciente con epilepsia mioclónica juvenil

*Sr. Editor:*

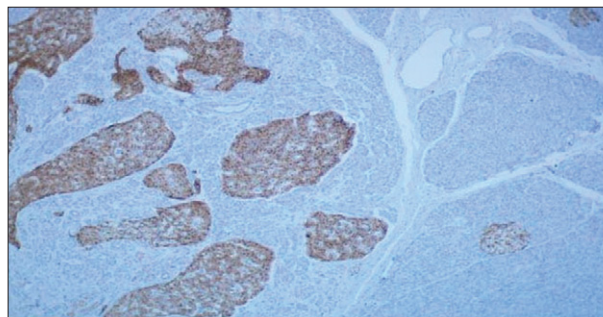
El insulinoma es un tumor neuroendocrino poco frecuente en la edad pediátrica<sup>1,2</sup>. A menudo, los pacientes se catalogan como enfermos neurológicos y/o psiquiátricos<sup>3</sup>. Presentamos el caso de una adolescente con epilepsia mioclónica juvenil que fue diagnosticada de insulinoma 3,5 años después de la primera sospecha clínica.

Se trata de una mujer que a los 13,5 años presentó una crisis tónico-clónica generalizada, con remisión espontánea y coincidente con una glucemia capilar de 25 mg/dl. Tres meses después volvió a presentar breves mioclonías proximales en los miembros superiores. La tomografía computarizada (TC) craneal fue normal y el electroencefalograma (EEG) mostró descargas fotoparoxísticas de complejos parietooccipitales irregulares, acompañadas de leves sacudidas de cabeza. Se diagnosticó una epilepsia mioclónica juvenil y se inició tratamiento con valproato. Las glucemias venosas basales durante el seguimiento oscilaron entre 51 y 62 mg/dl. A la edad de 17 años se objetivó un glucemia venosa basal de 38 mg/dl con insulinemia de 17  $\mu$ U/ml (índice insulina/glucosa 0,447; normal: inferior a 0,3), sin clínica asociada. No se detectaron sulfonilureas en orina y la TC helicoidal y RM abdominales no mostraron hallazgos sugestivos de insulinoma. Entonces se remitió la paciente a nuestro servicio para completar el estudio. La exploración física fue anodina. Se realizó un test de ayuno que hubo de suspenderse a las 10 h por hipoglucemia hipocetogénica con hiperinsulinemia; los resultados se confirmaron con el test de sobrecarga con leucina (tabla 1). A los 35 min de la hipoglucemia el cortisol sérico era de 29  $\mu$ g/dl. La ecografía abdominal mostró un nódulo pancreático. La TC objetivó una imagen hipodensa en la región inferior pancreática de 2 x 1 cm, sin adenopatías retroperitoneales, y la ecografía endoscópica confirmó una tumoración hipocetogénica adyacente al conducto pancreático principal, de 19 x 12 mm. Se diagnosticó como hipoglucemia hipocetogénica con hiperinsulinemia por insulinoma pancreático y se indicó cirugía. La ecografía intraoperatoria confirmó los hallazgos previos. El estudio histológico evidenció un insulinoma bien diferenciado, sólido, con positividad para insulina y cromogranina A (fig. 1). Las funciones paratiroidea e hipofisaria eran normales, sin datos sugestivos de neoplasia endocrina múltiple (tabla 1). Además, el estudio genético del MEN-1 fue negativo. Desde la intervención

**TABLA 1. Resultados de los diferentes parámetros medidos en el test de ayuno y sobrecarga de leucina en el momento en el que aparece hipoglucemia. Se incluyen las determinaciones realizadas para descartar la asociación con el síndrome MEN-1**

	Test ayuno (a las 10 h)	Test leucina (120 min)	Descartar MEN-1	Valores normales
Glucemia (mg/dl)	32	36	–	70-100
Insulina (μU/ml)	23,4	31,1	–	6-15
Péptido C (ng/ml)	3,5	3,1	–	1,1-5
Insulina/glucosa	0,73	0,86	–	< 0,3
Betahidroxiacetato (mM)	0,4	–	–	0-0,6
Amonio (μmol/l)	11	28,2	–	< 50
Lactato (mM)	0,75	–	–	< 2
Triglicéridos (mg/dl)	94	–	–	< 100
Ácido úrico (mg/dl)	4,9	–	–	2,6-6,9
Creatinfosfocinasa (U/l)	58	–	–	< 190—
Carnitina total (μmol/l)	28,5	–	–	38 ± 11
Carnitina libre (μmol/l)	17,7	–	–	30 ± 8
Calcio corregido (mg/dl)	–	–	9,4	8,8-10,4
Fósforo (mg/dl)	–	–	4,4	2,7-4,5
Prolactina (ng/ml)	–	–	31,6	< 24
Hormona tiroestimulante (mU/ml)	–	–	3,85	0,35-4,9
IGF-1 (ng/ml)	–	–	162	17-248
Hormona adrenocorticotropa (pg/ml)	–	–	26,7	9-52
Cortisol (μg/dl)	–	–	13,3	12-23

MEN: neoplasia endocrina múltiple; IGF: factor de crecimiento insulinoide.



**Figura 1.** En la tinción con hematoxilina-eosina puede observarse tejido pancreático exocrino normal y grandes islotes de células tumorales en las que no se detectaron ni mitosis ni atipias (aunque este dato no excluye malignidad en los tumores neuroendocrinos). En la inmunohistoquímica con insulina destaca la existencia de un islote de Langerhans normal, teñido con insulina y separado por una pseudocápsula, tejido tumoral con grandes nidos celulares también teñidos con insulina.

permanece asintomática, sin episodios sugestivos de hipoglucemia. Continúa en tratamiento con valproato y no ha presentado nuevas crisis comiciales.

El insulinoma es el tumor de islotes pancreáticos más frecuente<sup>1</sup>, pero sólo el 10% de los casos ocurren en menores de

20 años<sup>2</sup>, por lo que existen pocas series pediátricas<sup>4</sup>. De los 224 insulinomas presentados por Service et al<sup>1</sup> entre 1927 y 1986, sólo 13 (5,8%) correspondían a menores de 20 años. Dada la infrecuencia de esta patología en la edad pediátrica, consideramos de interés la presentación de este caso, que además ilustra las dificultades del diagnóstico. La clínica más frecuente corresponde a síntomas de neuroglucopenia, lo cual puede confundir el diagnóstico inicial con epilepsia, alteraciones cognitivas, accidentes isquémicos transitorios, demencia, etc. Dizon et al<sup>5</sup> señalan en su serie de 58 pacientes con insulinoma que el 64% habían sido catalogados como patología neurológica, el 8% como enfermos psiquiátricos y otro 8% como alcohólicos. Estos errores diagnósticos posponen la filiación correcta una media de 2 años<sup>1,6</sup>. El interés de nuestro caso reside en que la existencia de epilepsia mioclónica juvenil dificultó el establecimiento del diagnóstico de insulinoma durante 3,5 años. Por otra parte, aunque se han descrito casos de insulinomas diagnosticados tras crisis comiciales provocadas por hipoglucemias, no hemos encontrado ningún caso de epilepsia mioclónica juvenil en el que con posterioridad se diagnostique un insulinoma coincidente, como ocurrió en el caso que describimos. El diagnóstico de insulinoma requiere una insulinemia inapropiadamente elevada en presencia hipoglucemia<sup>7,8</sup>. La localización preoperatoria es difícil porque el 90% son menores de 2 cm. La ecografía, la TC y la RM abdominales identifican sólo el 17-26% de los tumores<sup>9,10</sup>. La ecografía endoscópica<sup>9</sup> muestra una sensibilidad del 80-85% y una especificidad del 95%, aunque necesita de personal especializado. La estimulación arterial selectiva con calcio (técnica no exenta de complicaciones), la exploración quirúrgica manual y

la ecografía intraoperatoria pueden identificar el 100% de los tumores<sup>10</sup>. En este caso, las pruebas de imagen iniciales resultaron negativas, pero la ecografía convencional, la TC y la ecografía endoscópica realizadas en nuestro centro objetivaron un nódulo pancreático, que se confirmó después mediante palpación y ecografía intraoperatorias. El tratamiento de elección del insulinooma es la cirugía<sup>8</sup>, que habitualmente resulta curativa.

**F. Vílchez López, R. Barrio Castellanos,  
A. Belanguer Quintana, J. Pérez de Oteiza  
y M. Martínez Pardo**  
Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal.  
Madrid. España.

**Correspondencia:** Francisco Vílchez López.  
Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal.  
Ctra. de Colmenar Viejo, km 9,101. 28034 Madrid.  
Correo electrónico: fjvil@hotmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

1. Service FJ, McMahon MM, O'Brien PC, Ballard DJ. Functioning insulinoma-incidence, recurrence and long term survival of patients: A 60 year study. *Mayo Clin Proc.* 1991;66:711-9.
2. Glaser V, Hirsch H, Landau H. Persistent hyperinsulinemic hypoglycaemia of infancy: Long term octeotide treatment without pancreatectomy. *J Pediatr.* 1993;123:644-50.
3. Modlin IM, Tang LH. Approaches to the diagnosis of gut neuroendocrine tumors: The last word (today). *Gastroenterology.* 1997;112:583-90.
4. Jaksic BT, Yaman M, Thorner P, Wesson DK, Filler RM, Shandling B. A 20-year review of pediatric pancreatic tumors. *J Pediatr Surg.* 1992;27:1315-7.
5. Dizon AM, Kowalyk S, Hoogwerf BJ. Neuroglycopenic and other symptoms in patients with insulinomas. *Am J Med.* 1999; 106:307-10.
6. Stefanini P, Carboni M, Patrasi N, Basoli. Beta islet cell tumors of the pancreas: Results of a study on 1,067 cases. *Surgery.* 1974;75:597-609.
7. Fajans SS, Vinik AI. Insulin producer islet cell tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1980;18:45-74.
8. Mittendorf EA, Liu YC, McHenry CR. Giant insulinoma: Case report and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metabolism.* 2005;90:575-80.
9. Dolan JP, Norton JA. Occult insulinoma. *Br J Surg.* 2000;87: 385-7.
10. Machado MCC, Monteiro da Cunha JE, Jukemura J, Bacchella T, Penteado S, Abdo EE, et al. Insulinoma: Diagnostic strategies and surgical treatment. A 22 year experience. *Hepatogastroenterology.* 2001;48:854-8.

## Síndrome de distiquiasis y linfedema

*Sr. Editor:*

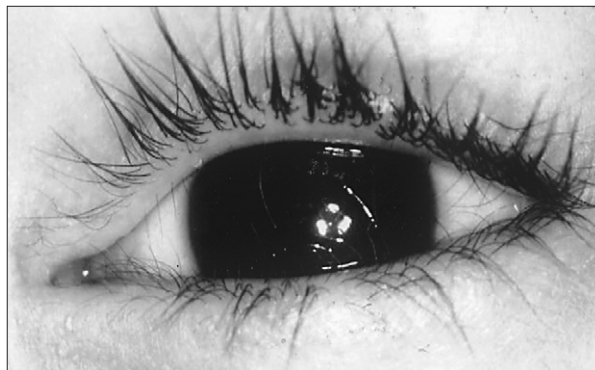
El síndrome de distiquiasis (fila doble de pestañas) y linfedema es un trastorno hereditario poco frecuente. Se transmite de forma autosómica dominante, con gran penetrancia y variable

grado de expresividad. También se han encontrado casos por mutación genética espontánea. En las últimas revisiones se ha confirmado que la mutación del gen *FOXC2* está íntimamente ligada a la etiopatogenia de esta entidad<sup>1,2</sup>.

Se presenta desde el nacimiento con distiquiasis (fig. 1) que afecta tanto a párpados superiores como inferiores, y linfedema de extremidades inferiores (fig. 2), que aparece en la mayoría de los casos en la segunda década de la vida, localizado, fundamentalmente, por debajo de las rodillas, unilateral o bilateral. El edema de una pierna puede preceder en muchos años al de la otra.

Es más frecuente y precoz en varones, y el edema puede afectar en éstos a la bolsa escrotal. La aparición temprana del linfedema aumenta el riesgo de complicaciones. Su fenotipo es variable<sup>3</sup>; se han descrito casos de mutación en algunas familias estudiadas, que sólo cursan con distiquiasis<sup>4</sup> y otras con linfedema<sup>5</sup>. Otras malformaciones asociadas a este síndrome son: venas varicosas de aparición precoz, defectos cardíacos, ptosis palpebral unilateral o bilateral, ectropión en párpado inferior, fisura palatina, *Pterigium colli*, úvula bífida y ensanchamiento del canal raquídeo con quistes aracnoideos y extradurales asociados a alteraciones neurológicas<sup>6,7</sup>.

Se trata de una niña de 3 años que, durante un ingreso hospitalario para una intervención quirúrgica de adenoides, consultó por tener una forma peculiar de mirar. Era la séptima hija de un matrimonio no consanguíneo. Los padres y 6 hermanos eran fenotípicamente nor-



**Figura 1.** Distiquiasis (fila extra de pestañas) que afecta a párpados superiores e inferiores.



**Figura 2.** Linfedema de extremidad inferior derecha que abarca desde la rodilla al tobillo con fovea positiva.