

tivos (0,8%)². Sin embargo, en función de estos datos epidemiológicos, la nevirapina parece ser el fármaco con mayor riesgo de provocar reacciones mucocutáneas graves en este grupo de pacientes². Ante esta elevada incidencia y gravedad de toxicodermias, algunos autores recomiendan iniciar la administración de nevirapina a dosis de 200 mg/día durante dos semanas e interrumpirla en caso de que aparezcan lesiones cutáneas^{1,2,5}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Havlíř D, Cheeseman SH, McLaughlin M, et al. High-dose nevirapine: safety, pharmacokinetics and antiviral effect in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1995; 171:537-545.
2. Warren KJ, Boxwell D, Kim NY, Drolet BA. Nevirapine-associated Stevens-Johnson syndrome. *Lancet* 1998; 351:567.
3. Carr A, Vella S, De Jong MD, et al. A controlled trial of nevirapine plus zidovudine versus zidovudine alone in p24 antigenaemic HIV-infected patients. *AIDS* 1996; 10:635-641.
4. De Jong MD, Vella S, Carr A, et al. High-dose nevirapine in previously untreated human immunodeficiency virus type 1-infected persons does not result in sustained suppression of viral replication. *J Infect Dis* 1997; 175:966-970.
5. Barner A, Myers M. Nevirapine and rashes. *Lancet* 1998; 351:1.133.

D. García Fernández, V. García-Patos Briones,
J. Mollet Sánchez y A. Castells Rodellas
Servicio de Dermatología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Diabetes mellitus tras resección del insulinoma

Sr. Director:

Presentamos a continuación el caso de una paciente con neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (NEM1) portadora de un insulinoma que desarrolló hiperglucemia tras la resección completa del tumor. En nuestra experiencia anterior nunca habíamos observado hiperglucemia de rebote tras la cirugía del insulinoma. Algunos autores, al igual que nosotros, no encontraron este fenómeno cuando mantenían un estado normoglucémico intraoperatorio¹. Otras comunicaciones muestran, sin embargo, que la hiperglucemia transitoria ocurre hasta en el 100% de los casos tras la cirugía del insulinoma², resolviéndose la mayoría en un período de tres semanas tras el acto quirúrgico³. En nuestro caso particular dicha hiperglucemia se mantuvo más allá del mes tras la cirugía.

Se trata de una mujer de 44 años que acude a la consulta con clínica de hipoglucemias sintomáticas y tríada de Whipple. Un año antes fue intervenida de un adenoma de paratiroides de 2,5 g por hiperparatiroidismo primario con nefrolitiasis recidivante. No era diabética conocida ni tenía antecedentes de hiperglucemia. Entre los antecedentes familiares destacan: madre con diabetes mellitus tipo 2 y nefrolitiasis de repetición, padre con diabetes mellitus tipo 1 y dos hermanas intervenidas de adenoma paratiroideo. En el estudio practicado aparecen los siguientes datos: glucemia basal, 67 mg/dl; proteínas totales, 6,1 g/dl; prolactina, 12,57 ng/ml (20°); TSH, 0,89 mU/ml; T4L, 1,02 mg/dl; T3L, 1,35 mg/ml; ACTH, 23 pg/ml; cortisol basal, 18,49 µg/dl; cortisol tras 1 mg dexametasona, 1,85 µg/dl; gastrina, 64 pg/ml; metanefrinas orina, 270 mmol/24 h; DHEAs < 300 ng/ml; delta-4-androstenediona, 0,52 ng/ml; 17-hidroxiprogesterona, 0,66 ng/ml, todos ellos dentro de la normalidad. FSH, 130,67 mU/ml; LH, 90,86 mU/ml; estradiol, 42,44 pg/ml, indicando su estado climatérico. Ca, 11,39 mg/dl; P, 2,69 mg/dl; PTHi, 574,4 pg/ml, indicando la recidiva de hiperparatiroidismo. La paciente presentaba una insulina basal 29,4 mU/ml; péptido C, 3,4 mg/ml, y cociente insulina/gluc., 0,43. Tras prueba de ayuno presentaba glucemia sintomática de 34 mg/dl con insulina de 40,7 mU/ml; cociente I/G, 1,19, y péptido C 3,3 mg/ml, indicando la presencia de hiperinsulinismo. Se realizó una resonancia magnética craneal con gadolinio que fue normal. La gammagrafía paratiroidea con sesta-MIBI mostró un aumento de captación en paratiroides inferior izquierda y menor grado en ambas superiores. En la tomografía axial computarizada (TAC) cervicotoracoabdominopélvica se objetivó una lesión de 3 cm en la cola pancreática sugyente de tumor insular sin evidencia de metástasis y una leve hiperplasia suprarrenal bilateral. Previamente a la cirugía, con dieta pobre en hidratos de carbono de absorción rápida y fraccionada, la paciente mantuvo glucemias en ayunas en torno a 47-60 mg/dl asintomática sin necesidad de control farmacológico. Se realizó pancreatectomía caudal con esplenectomía, manteniendo glucemias normales con perfusión de dextrosa al 5% durante la intervención. En el post-operatorio y en los días siguientes la paciente presentó hiperglucemias que requirieron de insulina para su control. Dichas cifras de glucemia permanecieron elevadas más allá de las cuatro semanas tras la intervención, precisando insulina para un correcto control metabólico (fig. 1).

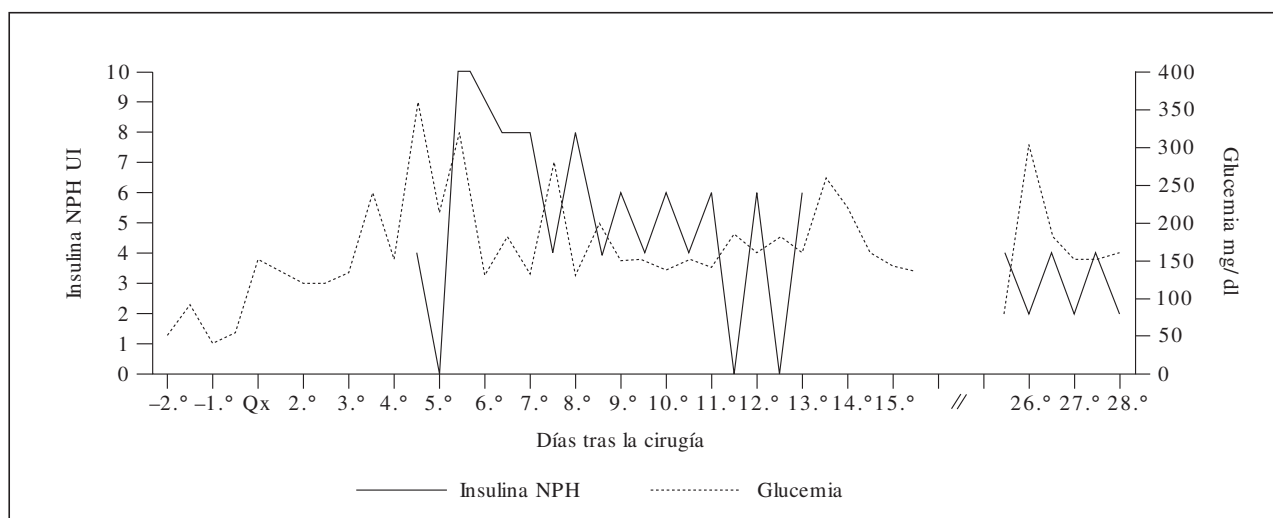


Fig. 1. Evolución de la glucemia tras la resección del insulinoma.

La necesidad del uso de insulina para el control de esta hiperglucemia de rebote, como ocurrió en nuestro caso, ya ha sido descrita previamente⁴. En cuanto al mecanismo de esta hiperglucemia de rebote, es posible que consista en un efecto de supresión del resto de las células beta normofuncionantes del páncreas, o bien consecuencia del edema pancreático que puede producirse tras el acto quirúrgico, lo que explicaría el carácter transitorio y reversible de la hiperglucemia. También es posible que existan algunos pacientes con intolerancia hidrocarbonada previa enmascarada por el insulinoma y que al final resulten diagnosticados de diabetes mellitus², lo cual se produciría en aquellos casos de hiperglucemia mantenida más allá de tres semanas, como ha sido nuestro caso. Si bien en el pasado se ha propuesto la normalización intraoperatoria y en el postoperatorio inmediato de la glucemia como marcador de resección completa, nosotros no compartimos esta opinión al igual que otros autores⁵ e insistimos en la importancia del seguimiento clínico de todos los pacientes que presenten hiperglucemia tras cirugía de insulinoma, al menos durante tres semanas, para confirmar si ésta es transitoria o permanente, procediendo en este caso al diagnóstico de intolerancia hidrocarbonada o diabetes mellitus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Matsumoto Y, Tashiro K, Ohmura S, Kobayashi T. Lack of hyperglycemic rebound after insulinoma removal: two case reports. *Masui* 1997; 46:664-668.
2. Chang HY, Huang HS, Lin JD, Huang BJ, Huang MJ, Jeng LB. Insulinoma: clinical experience in ten cases. *Chang Keng I Hsueh* 1994; 17:28-38.
3. Trofimov VM, Mazurov VI, Arkhipov VF, Klimko NN. Parameters of carbohydrate metabolism in patients before and after removal of insulinoma. *Prob Endo Mosk* 1993; 39:30-33.
4. Yu JC. Continuous monitoring for blood glucose after surgery of insulinoma and the use of insulin. *Chung Hua Wai Ko Tsa Chih* 1993;31: 352-354.
5. Puig la Calle J, Clave P, Capella G, Fidal C, Pou JM, Lluís F. Rebound hyperglycemia and perioperative normalization of insulinemia. Complete excision of insulinoma. *Chirurgie* 1992; 118 (5):284-288; discussion 289-291.

J. I. Botella Carretero, M. A. Valero González,
D. A. de Luis Román y C. Varela da Costa
Servicio de Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Hemorragia subdural recurrente como forma de presentación del síndrome de Ehlers-Danlos de tipo IV

Sr. Director:

El síndrome de Ehlers-Danlos (EDS) de tipo IV aparece descrito por primera vez en 1967 por Andras Barabas, quien lo definió como el tipo «vascular» del síndrome. Posee la mayor morbilidad de los diferentes tipos, donde la fragilidad vascular con ruptura espontánea, aneurismas y/o disección arterial son sus aspectos más peculiares. Las complicaciones suelen aparecer después de la pubertad, situando la esperanza de vida en torno a los 35 años. Aproximadamente 1 de cada 5.000 nacimientos presenta EDS de cualquier tipo y 1 de cada 150.000 corresponden al tipo IV, seguramente infradiagnosticado al no reconocerse siempre en el nacimiento.

La experiencia que describimos corresponde a un EDS de tipo IV de difícil diagnóstico al manifestarse de una forma inusual como es la hemorragia subdural bilateral espontánea y recurrente.

Se trata de un varón de 15 años de edad que acude a Urgencias por presentar desde hace una semana cefalea frontal y retroocular bilateral, fiebre entre 38° C-39° C desde

hace cuatro días y vómitos de repetición sin náuseas en las últimas 24 horas. La exploración clínica presentó una discreta rigidez de nuca. La analítica sanguínea era normal. Una primera punción lumbar (PL) detecta la presencia de un líquido cefalorraquídeo (LCR) de color claro, a baja presión y con hiperproteíorraquia, siendo ingresado en el Servicio de Medicina Interna. Se practicaron al paciente dos PL sucesivas en 48 horas. En la primera se detecta nuevamente una presión baja (4 cc de agua) y un LCR hemático; en la segunda se mantiene la hiperproteíorraquia además de un sobrenadante xantocrómico, siendo trasladado al Servicio de Neurología. La exploración en dicho Servicio presentó una moderada rigidez de la nuca, con FO normal, pero con dudoso borramiento a nivel nasal de papila izquierda y una paresia moderada del VI par del lado izquierdo, siendo el resto de la exploración normal, así como la analítica sanguínea y el estudio radiológico. Diez días más tarde reaparece la sintomatología inicial de cefalea, rigidez de nuca y vómitos, sin fiebre. En el estudio con resonancia magnética nuclear (RMN) aparece una colección retroclival y ocupación de los espacios subdurales de ambos hemisferios cerebrales, trasladando al paciente al Servicio de Neurología, donde se realiza un trépano bifrontal que da salida a un líquido a tensión de carácter hemorrágico en hemisferio derecho. A las 48 horas el paciente presenta pérdida de la sensibilidad en el hemicuerpo izquierdo, agravado en las 24 horas siguientes con déficit motor y sensorial, además de crisis focales de hemisferio derecho, reinterviniendo al paciente de recidiva de hematoma subdural bilateral espontáneo. Su buena evolución permite ser dado de alta 20 días más tarde.

Durante su hospitalización se realizó una biopsia de duramadre con resultado inflamatorio inespecífico; otra cutánea, presentando zonas de fragmentación de las fibras elásticas, y posteriormente de la arteria temporal superficial, destacando una reducción del calibre arterial, presencia mayoritaria de colágeno de tipo I y escasez del de tipo III.

Afortunadamente podemos describir un caso de EDS tipo IV de un paciente que superó la complicación vascular, ya que la bibliografía consultada aporta fundamentalmente datos y diagnósticos de confirmación a través del análisis *post mortem*.

El EDS tipo IV se caracteriza por afectación de grandes y medianas arterias. Otras presentaciones menos características aparecen reflejadas en la revisión de Freeman et al¹ y de Witz et al², donde se presenta la recopilación de los casos clínicos con complicaciones vasculares por EDS tipo IV en los últimos 25 años. La prevalencia de afectación primaria en el sistema nervioso central (SNC) es baja, del orden del 10%, relacionada con la presencia de aneurisma intracranial³.

El colágeno extracelular es un elemento fundamental en la elasticidad de los órganos y sistemas. En la pared arterial normal el colágeno predominante es el de tipo III. La sospecha de EDS a partir de la biopsia cutánea nos condujo a su estudio inmunohistoquímico en la arteria temporal superficial, mostrando un déficit parcial del colágeno III y un aumento en la proporción del colágeno I, confirmando el diagnóstico⁴⁻⁷. Dado de alta el paciente establecimos una pauta preventiva debido a la elevada mortalidad del proceso basada en los siguientes aspectos⁸⁻¹⁰:

- 1) Estudiar el sistema vascular en su integridad para detectar la presencia o no de aneurismas.
- 2) Explicar al paciente (y así hacer constar en su historia clínica) que no debe someterse a prácticas diagnósticas cruentas, ni angiografías, ni a intervenciones quirúrgicas, aplicando para ello los métodos más conservadores, la RMN, la ecografía o el Doppler.