

La necesidad del uso de insulina para el control de esta hiperglucemia de rebote, como ocurrió en nuestro caso, ya ha sido descrita previamente<sup>4</sup>. 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 mellitus<sup>2</sup>, 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 autores<sup>5</sup> 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 morbimortalidad 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 al<sup>1</sup> y de Witz et al<sup>2</sup>, 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 intracranial<sup>3</sup>.

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 diagnóstico<sup>4-7</sup>. Dado de alta el paciente establecimos una pauta preventiva debido a la elevada mortalidad del proceso basada en los siguientes aspectos<sup>8-10</sup>:

- 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.

3) Si se requiere una intervención quirúrgica reparadora por rotura vascular la técnica de elección será la ligadura simple. Las reconstrucciones y la cirugía convencional deben ser utilizadas en muy contadas ocasiones.

4) Ante cualquier situación de cefalea, dolor abdominal o pélvico deberá ser examinado rápidamente y poner en marcha las medidas preventivas a nivel vascular, gastrointestinal o ginecológico (en la mujer) para evitar un desenlace fatal.

5) Un seguimiento regular y una política muy cuidadosa y ejecutada por personal experto es la garantía para que este tipo de pacientes consigan una mejora en su cantidad y calidad de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Freeman RK, Swegle J, Sise MJ. The surgical complications of Ehlers-Danlos syndrome. *Am Surg* 1996; 62:869-873.
2. Witz M, Lehmann JM. Aneurysmal artery disease in a patient with Ehlers-Danlos syndrome. Case report and literature review. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1997; 38:161-163.
3. Schievink WI. Genetics of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1997; 40:651-663.
4. De Paeppe A. Ehlers-Danlos syndrome type IV. Clinical and molecular aspects and guidelines for diagnosis and management. *Dermatology* 1994; 189:21-25.
5. Nishiyama Y, Manabe N, Ooshima A, et al. A sporadic case of Ehlers-Danlos syndrome type IV: diagnosed by a morphometric study of collagen content. *Pathol Int* 1995; 45:524-529.
6. Hamel BC, Pals G, Engels CH, et al. Ehlers-Danlos syndrome and type III collagen abnormalities: a variable clinical spectrum. *Clin Genet* 1998; 53:440-446.
7. Collins MH, Schwarze U, Carpentieri DF, et al. Multiple vascular and bowel ruptures in an adolescent male with sporadic Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2:86-93.
8. Meldon S, Brady W, Young JS. Presentation of Ehlers-Danlos syndrome: iliac artery pseudoaneurysm rupture. *Ann Emerg Med* 1996; 28:231-234.
9. Autio P, Turpeinen M, Risteli J, Kallioinen M, Kiistala U, Oikarinen A. Ehlers-Danlos type IV: non-invasive techniques as diagnostic support. *Br J Dermatol* 1997; 137:653-655.
10. Benchellal ZA, Hutten N, Danquechin Dorval E, et al. Abdominal emergencies in type IV Ehlers-Danlos syndrome. *Gastroenterol Clin Biol* 1998; 22:343-345.

P. P. Ortiz Remacha, J. Candia y M. Conde\*  
Departamento de Morfología. Facultad de Medicina.  
Universidad de Las Palmas.

\*Servicio de Neurología. Hospital de Nuestra Señora del Pino.  
Las Palmas. Gran Canaria.

## Pancreatitis aguda litíásica en pacientes tratados con análogos de la somatostatina

### Sr. Director:

Presentamos dos casos de pacientes en tratamiento con análogos de somatostatina que desarrollaron durante el mismo sendos cuadros de pancreatitis aguda litíásica. Ninguno de ellos presentaba previamente al inicio del tratamiento datos de litiasis biliar ni factores de riesgo conocidos para el desarrollo de las mismas. Aunque la asociación de pancreatitis aguda y tratamiento con análogos de somatostatina ya ha sido descrita, solamente hemos encontrado tres referencias en la bibliografía consultada y sólo una de ellas de etiología litíásica (Medline, 1989-1998. Índice médico español).

En el primer caso se trata de una mujer de 53 años diagnosticada de carcinoma medular tiroideo esporádico con metástasis hepáticas y ganglionares. Presentaba valores normales de transaminasas, amilasa, colesterol, triglicéridos, bilirrubina, calcio, proteínas y fosfatasa alcalina. Se le realizó ecografía abdominal en la que no se objetivaron litiasis biliares. Debido a la aparición de diarrea asociada a tumor se inicia tratamiento con octreótide a dosis de 100 µg/8 horas. Semestralmente se efectuaron controles bioquímicos y de

imagen con escáner sin objetivarse cambios respecto a los previos. Tras 16 meses de tratamiento la paciente presenta dolor abdominal y vómitos con los siguientes datos bioquímicos: amilasa, 3.492 U/l (normal: 1-220 U/l); bilirrubina, 1,7 mg/dl (0,3-1,2 mg/dl); GOT, 253 U/L (4-40 U/L); GPT, 340 U/L (4-40 U/L); LDH, 634 U/L (230-460 U/L), y fosfatasa alcalina, 788 U/L (70-280 U/L). Se realizó ecografía abdominal, objetivándose colelitiasis, vías biliares dilatadas y páncreas aumentado de tamaño, desfleado y con líquido peripaneático que fue confirmado con tomografía axial computarizada (TAC) abdominal. La paciente ingresó con el juicio clínico de pancreatitis aguda litíásica y recibió tratamiento convencional con dieta absoluta y sueroterapia por vía intravenosa. El octreótide fue suspendido y se realizó colecistectomía. Presentó una evolución favorable, pero reapareció la diarrea, por lo cual en la actualidad se reiniciará nuevamente tratamiento con análogos de la somatostatina asociado a ácido ursodeoxicólico.

En el segundo caso presentamos un varón de 54 años diagnosticado de acromegalia por adenoma hipofisario intervenido en dos ocasiones por vía transesfenoidal y posteriormente radiado. Ante la persistencia de niveles elevados de GH se inició tratamiento con octreótide a dosis de 100 µg/8 horas por vía subcutánea. Al inicio del tratamiento presentaba valores normales de bilirrubina, calcio, proteínas, triglicéridos, colesterol, transaminasas y amilasa, sin evidenciarse datos de litiasis. Tras un año de tratamiento se realizó una ecografía abdominal de control, detectándose colelitiasis y vesícula escleroatrófica. Dada la mejoría de la clínica de la hipersecreción de GH y las escasas alternativas terapéuticas se prosiguió con el octreótide, reduciendo la dosis a 50 µg/8 horas. A los cinco meses se repitió control bioquímico y ecográfico, no evidenciándose cambios respecto al previo. Sesenta días después el paciente presenta dolor abdominal intenso asociado a vómitos biliosos, destacando en la analítica amilasa, 1.233 U/L; bilirrubina, 5,5 mg/dl; GOT, 262 U/L, y GPT, 165 U/L. Se realizó ecografía abdominal, objetivándose abundante barro biliar, microlitiasis y vía dilatada levemente. Ingresó con el diagnóstico de pancreatitis aguda litíásica. El paciente recibió tratamiento convencional con hidratación intravenosa y dieta absoluta, siendo suspendido el tratamiento con octeótide. El seguimiento posterior del paciente no ha sido posible por cambio de domicilio a otra ciudad.

Entre los efectos secundarios descritos de los análogos de la somatostatina figuran dolor abdominal, diarrea, esteato-



Fig. 1. Tomografía computarizada abdominal. Destaca el aumento de tamaño del páncreas desfleado, con áreas necróticas y líquido peripaneático.