Presentación de casos

ZIGOMICOSIS SUBCUTANEA CRONICA COMPLICADA CON NOMA DE MADAGASCAR

Describimos el caso de un niño de seis años de edad remitido con diagnóstico de actimomicosis y mucormicosis, por presentar masas leñosas, no dolorosas, en tercio inferior de la cara. Se practicó biopsia de la lesión y de ganglio linfático adyacente en cuyo reporte histopatológico se destacaba la presencia de hifas anchas y aseptadas en un área de necrosis con caseificación. Con esta apreciación y las características clínicas del paciente se hizo el diagnóstico de zigomicosis por cuyo motivo se inició tratamiento con itraconazol.

Posteriormente regresó con destrucción, por necrosis, del tercio inferior de la cara, exposición del maxilar inferior y compromiso del globo ocular izquierdo. Esta observación nos llevó a pensar en un noma, considerada como complicación secundaria de enfermedad sistémica, poco frecuente en nuestro medio y producida por la invasión de ciertos tipos de bacterias.

INTRODUCCION

Bajo la denominación de zigomicosis subcutánea crónica (entomoftoromicosis) se encuentran incluidas dos variedades de micosis producidas por mohos aseptados de la clase *Zigomicetos,* orden *Entomophthorales.* Estas enfermedades son crónicas y usualmente están limitadas al tejido celular subcutáneo. Actualmente se las designa con los nombres de zigomicosis rinofacial crónica y zigomicosis subcutánea crónica. La primera es causada por *Conidiobolus coronatus* y la segunda por *Basidiobolus haptosporus* (1). En el primer caso la lesión compromete la nariz y la mucosa aledaña y la segunda es primordialmente de las extremidades, tronco y cara. Como resultado de la afección se produce deformidad marcada de las áreas afectadas (2).

En Colombia se han informado dos casos de esta entidad ocurridos en pacientes de raza negra, procedentes del Chocó. El presente informe tiene por objeto dar a conocer un tercer caso, cuya evolución se vio complicada por la formación de un noma.

Presentación del caso

JDAC, niño mestizo de seis años de edad, natural de Chivolo (Magdalena) y procedente de la Guajira, quien ingresó al Hospital Pediátrico de Barranquilla en marzo de 1987 por presentar masas leñosas, indoloras, que habían aumentado de tamaño y que causaban limitación funcional de la deglución; los diagnósticos provisionales fueron los de actinomicosis y mucormicosis (Figura 1).

Como antecedente de importancia tenía el haber residido en zona rural de la Guajira colombiana hace cinco años. En cuanto a la evolución, la madre narra que a los dos años de edad el niño fue picado por una avispa a nivel del tercio medio del maxilar inferior izquierdo, apareciendo una lesión eritematopapulosa. Ocho días después drenó espontáneamente material purulento, y cerró por segunda intención. Veinte días más tarde la lesión aumentó de tamaño pero sin presentar dolor y persistió así, durante dos años. Posteriormente la lesión creció e invadió el tejido celular subcutáneo de áreas vecinas, ocasionando dificultad para la deglución y fonación. Durante este tiempo recibió múltiples tratamientos sin resultados. En julio de 1984 se le practicó biopsia de la lesión y el resultado fue sugestivo de mucormicosis. A pesar del diagnóstico, los padres abandonaron la consulta y no regresaron hasta el momento de la actual observación.

Al examen físico se encontró impaciente consciente, orientado, tranquilo, colaborador, en mal estado muscular y nutricional, con dificultad para abrir la boca y hablar, dentadura normal y lengua aumentada de tamaño y grosor. A nivel del tercio inferior de la cara se observó aumento de tamaño con tumoración firme e irregular, superficie eritematosa en algunas áreas y signos de inflamación, telangiectasias en mejilla derecha, depresiones y adherencia de la piel a planos profundos. En la región mentoneana, existían múltiples masas leñosas, nodulares, de superficie irregular, de varios centímetros de diámetro, algunas móviles bien limitadas y adheridas que comprometen las regiones mentoneana, submentoneana, malares, los labios y el párpado inferior izquierdo. No había dolor a la palpación pero se encontraron adenopatías cervicales indoloras, de una de las cuales se tomó la biopsia. El resto del examen físico fue normal.

En marzo de 1987 estando hospitalizado se le practicaron biopsias para estudio histopatológico, y enviadas al laboratorio de micología de la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB). La histopatologia reveló alteración difusa de la arquitectura por la presencia de abundantes granulomas epitelioides completamente formados, con numerosas células gigantes multinucleadas. En una pequeña área se observó ne-

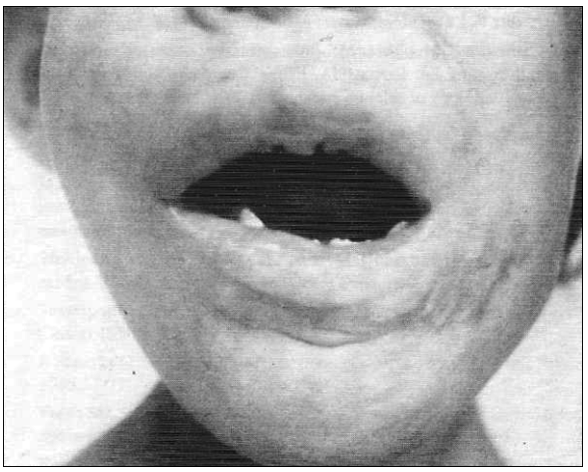

Figura 1. *Lesiones en tercio inferior de la cara caraclerizadas por masas duras, leñosas, no dolorosas, móviles. Piel adherida a planos profundos y con depresiones.*

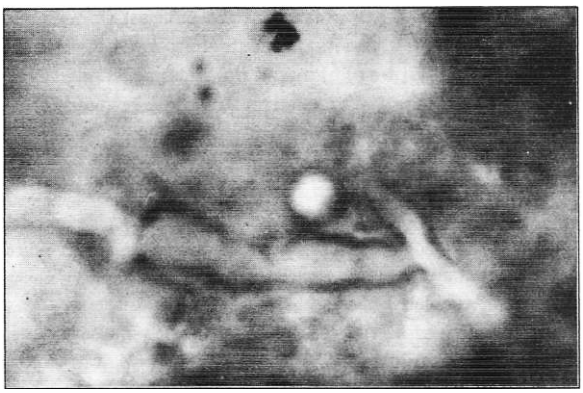

Figura 2. *Histopalogía de ganglio linfático cervical en la que se aprecia una hifa ancha, aceptada, ramificada cortada longitudinalmente y otra transversalmente.*

crosis con caseificación, en medio de la cual había hifas anchas, aseptadas, las cuales no tomaban muy bien el colorante, cortadas en sentido longitudinal y transversal, compatibles con zigomicosis (Figura 2).

En la muestra del examen directo se informó la presencia de hifas anchas, con escasas septas, compatibles con un zigomiceto. Los cultivos, sin embargo, no permitieron el aislamiento del agente etiológico. La morfología de las hifas en los exámenes directos hace pensar en zigomicosis, lo que unido a las características clínicas de la lesión facial y a su lenta evolución, permite considerar como diagnóstico el de zigomicosis subcutánea crónica.

Con este diagnóstico se inició tratamiento con itraconazol (100 mgs/día) y fue dado de alta con controles mensuales. Un mes después regresó presentando lesión abscedada en submentón, que drena espontáneamente abundante material fétido amarillo- verdoso. La madre relató que la lesión se inició por tumefacción dolorosa y acompañada de oscurecimiento de piel y lengua. En el cultivo de la secreción se aisló *Proteus sp,* por lo cual recibió antibioticoterapia y luego itraconazol. La familia rechazó la hospitalización. Tres meses después regresó con necrosis del tercio inferior de la hemicara derecha y exposición del hueso maxilar inferior necrosado; pérdida de los dos tercios anteriores de la lengua, ausencia de los dientes incisivos, caninos y premolares con secreción fétida (Figura 3) y compromiso del globo ocular izquierdo acompañado de lagrimeo excesivo.

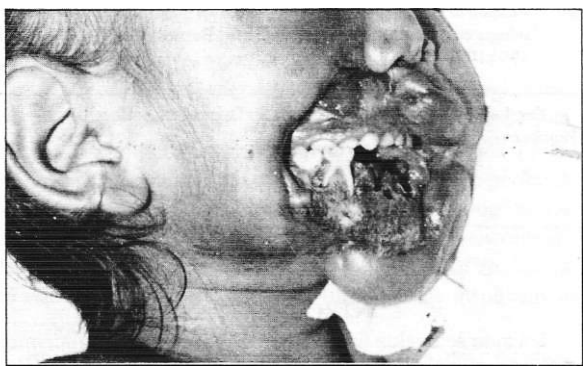

Figura 3. *Tres meses despúes de haber iniciado el tratamiento hay destrucción por necrosis del tercio inferior derecho de la cara como se aprecia en la fotografía.*

DISCUSION

Merece mencionarse en este paciente la relación con picadura de insecto, considerada por algunos como una de las formas de adquisición de la infección (1,2,3). Se aparta este caso a lo observado en los otros pacientes colombianos, los cuales eran adultos, de raza negra y procedentes de una zona ecológica distinta (Chocó).

Existen informes sobre casi 200 casos de zigomicosis subcutánea crónica en humanos (1), así como algunos en caballos (4). La gran mayoría de los casos han ocurrido en áreas tropicales de Africa y América Latina. Cuando ha sido posible obtener cultivos, los agentes etiológicos han sido el *Conidiobolus coronatus*, o el *Basidiobolus haptosporus,* microorganismos que tienen su hábitat natural en el suelo (1).

En la forma rinofacial, por regla general, la lesión se inicia en la mucosa nasal y se extiende por el rostro comprometiendo el tejido celular subcutáneo. Clínicamente se observan zonas induradas, recubiertas por piel intacta, que presentan bordes definidos fijos a los planos profundos (5). Usualmenteno existe diseminación a órganos profundos pero hay informes sobre formas de localización intestinal (6). En la forma subcutánea crónica la lesión es más extensa y tiene tendencia a afectar las extremidades, el tórax, el dorso y aveces también la cara, pero sin compromiso nasal. Merece mencionarse la similitud de nuestro paciente con el informado por Martison en un niño, en el cual la cara y el cuello se encontraban afectados con gran infiltración de toda el área, que producía dificultad respiratoría (2).

La lesión histopatológica es bien característica, se trata de un proceso inflamatorio con granulomas bien formados, células epiteloides y gigantes, linfocitos, plasmocitos y eosinófilos. El hongo se aprecia como espacios claros rodeados casi siempre por un cúmulo de eosinófilos, similar al fenómeno de Hoeppli- Splendore descrito para otras entidades micóticas (7). Basados en la apariencia de lesiones induradas de evolución crónica, localizadas en el rostro, sin compromiso nasal inicial, así como en la observación histopatológica del caso, puede establecerse el diagnóstico de zigomicosis crónica facial.

El tratamiento de esta entidad no es fácil. Se han ensayado los yoduros, la anfotericina B y los azoles (1,6). En el presente caso, la mejoría no fue muy apreciable, especialmente por la complicación surgida como resultado del noma de Madagascar.

Si bien la zigomicosis subcutánea crónica es una entidad rara en nuestro medio, puede presentarse y acarrear proble-

mas de gran magnitud para el paciente. Es probable que si se pudiera establecer el diagnóstico en forma rápida, se lograría evitar la extensión de la lesión inicial y el mayor compromiso del paciente.

El noma de Madagascar llamado también *Cancrus oris,* estomatitis gangrenosa fusoespirilar, es conocido desde hace siglos en algunas áreas en vía de desarrollo de Africa, Asia y América del Sur, pero es muy poco conocida en nuestro medio (8). Se considera como complicación secundaria de enfermedades sistémicas y no como enfermedad primaria; su origen puede ser una infección específica de microorganismos de Vincent, una gingivoestomatitis aguda, que es complicada luego por la invasión de muchas otras formas microbianas, incluyendo *streptococus, staphylococus* y bacilos diftéricos (9). Casi siempre hay desnutrición bajo la forma de Kwashiorkor o marasmo y se asocia a enfermedades virales y parasitarias (10).

Los infantes y preescolares son los más afectados (10). La enfermedad aparentemente no es contagiosa. En el pasado su presencia era casi siempre fatal, pero el uso de antibióticos hizo reducir la mortalidad a 10%. A pesar de la mejoría con el tratamiento, conduce a rostros desfigurados, que constituyen un reto para el cirujano plástico.

La mayoría de los casos se inician probablemente con un área de estomatitis ulcerosa, tumefacción hipersensible (10), oscurecimiento de la piel (9) y aspecto firme de la gingiva superior con cierta hinchazón de la parte suprayacente de la cara. Muy pronto los dientes se aflojan y se producen osteitis y secuestro. Generalmente, la mejilla se ulcera, produciéndose una cavidad que lleva directamente a la boca (10). El olor originado por los tejidos gangrenados es extremadamente fétido. El paladar y la lengua ocasionalmente pueden ser comprometidos en este proceso (9). Los labios se destruyen, y la mandíbula muestra proceso de necrosis (8). La anterior descripción coincide con los signos y síntomas del paciente que presentamos.

SUMMARY

The case of a six year old boy with subcutaneous zygomycosis is reported. The patient presented with several hard painless, masses in the lower third of his face. Histologic examination of one of this lessions and of a lymph node revealed the characteristic hyphae, surrounded by necrotic, caseified areas, of zygomycosis. Oral treatment with itraconazole was given. Afterwards the patient developed necrosis of the affected areas, exposure of his mandible and involvement of his left eye. The authors believe that the patient developed Noma, arare infectous complication of systemic diseases.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Angela Restrepo M. Jefe de Laboratorios de la Corporación para Investigaciones Biológicas por su apoyo científico, orientación y revisión de este trabajo. A los Laboratorios Janssen Famacéutica por el suministro oportuno y suficiente de la droga para adelantar el tratamiento total del paciente.

-A los médicos Internos Roque Palomino Figueroa, Sandra Pardo Hernández, Jorge Pérez Sierra, Alberto Pareja Román, Nicolás Polo Pertuz, Benjamín Polo Lorduy y Mildred Pastorizo Escorcia.

LESBIA DE LEON
ALVARO CORREAS.

REFERENCIAS

1. **Rippon JW.** Medical Mycology. 3th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1988:681-713.
2. **Martinson, FD.** Phycomicosis (Entomophthoromycosis). Quademi di Cooperazione Sanitaria. Human Mycoses en Tropical Countries: Bologna, Italia 1968:133-140.
3. **Restrepo A, Greer DL, Robledo M, Díaz C, López R, Bravo C.** Subcutaneous Phycomycosis, Report of the first case observed in Colombia. South America; *Am J Med Hyg* 1967; **16**:34-39
4. **Restrepo LF, Morales LF, Robledo D, Restrepo S, Correa I.** Rinoficomicosis por Entomoftora coronata en equinos; informe sobre 15 casos. *Ant Med* 1973; **23**:13-25.
5. **Bedoya VM, Penagos LC.** Entomoftoromicosis nasofacial (Rinoficomicosis). *Ant Med* 1981; **30**:53-59.
6. **Chauvin JL, Drouhet E, Dupont B.** Nauvean cas de Rhino- entomophtoromicose-guerison par le ketoconazole. *Am Otolargyng* 1982; **99**:563-568.
7. **Bitterncourt AL, Andrade JA, Carvalho EM.** Basidiobolomicose. Registro de un caso con aspectos *incomunes. Rev Inst Med Trop* 1987; **29**:381-384.
8. **Phindborg JJ.** Atlas de enfermedades de la mucosa oral. Tercera Edición, Sao Paulo, Panamericana 1981:164-166.
9. **Chaffer WG, Hine MK, Levy BM.** Patología bucal. Tercera edicao; Riodejaneiro; Interamericana 1984:279-280.
10. **Fitzpatric TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF**. Dermatología en Medicina General. 2a edición, Buenos Aires, Panamericana 1980:1055-1056.

Drs. Lesbia de León y Alvaro Correa S. : Dermatólogos Hospital Pediátrico de Barranquilla

NESIDIOBLASTOSIS EN UN ADULTO

Se presenta la historia clínica, los estudios imagenológicos y los hallazgos quirúrgicos de un hombre de 28 años con confirmación inmunohistológica de hiperplasia focal de células beta del páncreas (nesidioblastosis).

INTRODUCCION

Cuando se evalúa un adulto con síndrome hipoglicémico relacionado con el ayuno, una vez descartados los estados de deficiencia endocrina, las causas hepáticas y por déficit de nutrientes, debe investigarse la posibilidad de HS AI (2). Tradicionalmente se ha considerado que en los adultos con hipo

Tabla 1. *Determinaciones de Glicemia e insidinemia, Glicemia (IIG) luego de varios periodos de ayuno nocturno.*

	Insulinemia mc U/mL	Glicemia mg/dL	IIG
1.	17.4	81.4	0.21
2.	19.4	59.0	0.33*
3.	10.5	103.0	0.10
4.	86.3	47.8	1.85*

* Por encima del rango normal[1]

glicemia por HSAI la principal causa son los insulinomas (3-5), encontrándose hasta en 93% de grandes series (4). Por el contrario, en los recién nacidos y en los infantes la causa más frecuente de hipoglicemia por HSAI es la hiperplasia de células de los islotes -nesidioblastosis- (6). No obstante, cada vez hay más informes de nesidioblastosis en adultos (7-18), con casos similares al que presentamos.

PRESENTACION CLINICA

Hombre de 28 años de edad con antecedente de asma extrínseca corticodependiente hasta los 15 años de edad, con historia de amigdalectomia, hemiorrafia inguinal e hidrocelectomía en la infancia. En 1984 consultó por adinamia, diaforesis y sensación de mareo 4 a 5 horas después de las comidas y principalmente en horas de la tarde, informando que había presentado dos episodios previos asociados a períodos

Tabla 2. *Curva Insulinemica luego de la ingesta de una comida mixta.*

	Basal	30 min.	60 min.	120 min.	180 min.	240 min
Insulina mcUI/L	17	>400*	170*	67	210*	69*

* Por encima del rango normal.

de ayuno en los meses anteriores.

Su enfermedad se interpretó como síndrome hipoglicémico, ya que se encontraron glicemias de 36 y 37.9 mg/dl. Fue manejado con aporte oral y parenteral de carbohidratos. Por la presentación predominante de los episodios durante períodos de ayuno se investigó en 1985 la posibilidad de hipoglicemia por hipersecreción autónoma de insulina (HSAI) encontrándose al menos en dos ocasiones algunos datos confirmatorios de este diagnóstico por presentar un índice de insulinemia/glicemia mayor de 0.3 (1) (Tabla 1).

En 1986 se le practicó curva de insulinemia iuego de ingerir comida mixta de 600 calorías (de las cuales 50% eran carbohidratos), documentándose una vez más un estado hiperinsulinémico (Tabla 2).

Tabla 3. *Glicemias e insulinemias en el trans y postoperatorio.*

	Tiempo pre y postpancreatectomía				
Horas	-2	-1	+2	+6	+24
Glicemia mg/dL	94	112	208	>250*	102
Insulinemia mcU/mL	12.3	8	20	–	–

Hasta el momento de la pancreatectomía o tiempo 0, el paciente recibía un aporte de 5 gramos/hora de glucosa y desde el tiempo 0 hasta el +24 horas, 1 gramo/hora.
* Requirió transitoriamente insulina.

Durante los años 1985 a 1989 los episodios de hipoglicemia se repitieron múltiples veces -con glicemias hasta de 28 mg/dl-y cada vez fue más evidente su relación con el ayuno. En 1987 junto con los síntomas autonómicos tuvo una convulsión generalizada como manifestación neuroglicopénica. Con diagnóstico de hipoglicemia por HSAI en 1985 se iniciaron los estudios imagenológicos en busca de insulinoma. Se realizaron tres escanografías computarizadas de abdomen (III-85, H-88 y H-89) y una arteriografía selectiva del tronco celiaco (HI- 88) que fueron normales, sin evidencia de lesiones tumorales.

En 1987 se le practicó escanografía computarizada de cráneo y electroencefalograma que también fueron normales. La última evidencia de hipoglicemia por HSAI se obtuvo en junio de 1988 cuando durante un episodio de síntomas autonómicos tuvo glicemia de 44 mg/dl con insulinemia de 400 mc U/mL. En ningún momento de la enfermedad se encontró hipercalcemia ni evidencia de alteraciones hipofisiarias; las determinaciones de la subunidad beta de gonadotrofina coriónica no fueron detectables por RIA.

En 1988 se inició manejo farmacológico con diazóxido oral -50 a 200 mg/día-, obteniendose control parcial de los episodios hipoglicémicos. En 1989 se decidió realizar laparotomía exploratoria apoyada en la evaluación ultrasónica de alta resolución intraoperatoria del páncreas, procedimiento realizado el 12-06-89. Como preparación el paciente recibió dos días antes 100 mg de diazóxido, la víspera 150 mg y la mañana de la cirugía 150 mg; además se le administraron 10 gramos de glucosa parenteral por hora y 60 mEq al día de potasio.

En cirugía se encontró tanto a la palpación como a la ultrasonografía área indurada de aproximadamente seis milímetros de diámetro localizada medio centímetro a la izquierda de la vena mesentérica superior cerca del borde superior del páncreas y escasas nodulaciones peripancreáticas de tres milímetros. A pesar de lo anterior no se tuvo certeza de haber encontrado el adenoma pancreático y se practicó una pancreatectomía distal de 85% (preservando sólo la cabeza y el proceso uncinado) y esplenectomía. La evolución de las glicemias e insulinemias en el trans y postoperatorio se presentan en la Tabla 3.

El estudio histológico por microscopía de luz -examinados 85 bloques- no demostró la presencia de adenoma y fue compatible con hiperplasia difusa y focal de las células de los islotes pancreáticos. El análisis por inmunohistoquímica mostró proliferación difusa de las células endocrinas y focalmente hiperplasia de las células de los islotes; la inmunoperoxidasa permitió observar nidos pequeños de células reactivas para insulina, glucagon, cromogranina y enolasa neuronal.

Al mes de la cirugía se realizó curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 gramos, que fue completamente normal. En los seis meses que han seguido a la cirugía, el paciente ha estado asintomático, sin droga, y se tiene programado realizar una prueba de ayuno para seguimiento.

DISCUSION

La nesidioblastosis es una proliferación difusa o diseminada de las células de los islotes que se originan del epitelio ductal pancreático (19). Se le considera como un proceso normal del desarrollo pancreático (14), ha sido encontrado en 36.7% de los adultos sin HSAI (20) y se calcula que es el responsable de 10% de las hipoglicemias con HSAI en todos los grupos etáreos (21). Se han postulado cuatro hipótesis como causas de la HSAI en los casos de hipoglicemia: 1) aumento en la masa de células insulares, 2) aumento relativo de las células beta con reducción de las células secretoras de glucagon y somatostatina, 3) pérdida de la arquitectura normal de los islotes con alteraciones paracrinas y 4) defecto regulatorio de las células beta; de estas, la última hipótesis parece ser la más posible si se analiza el curso clínico de los pacientes que van a cirugía (6).

Desde el punto de vista del diagnóstico clínico no hay ninguna característica que diferencie a los pacientes con HSAI por insulinoma de los causados por nesidioblastosis; por ello en todos los casos informados incluyendo el que presentamos, el diagnóstico ha sido quirúrgico-patológico (18). El mejor método diagnóstico de HSAI es la determinación simultánea de insulinemia y glicemia (IIG) durante ayuno prolongado hasta por 72 horas (5), con el que se diagnostican 98% de los insulinomas (2, 16). En cuatro casos de nesidioblastosis se han encontrado niveles de proinsulina (o componente semejante a la proinsulina) normales (9, 11, 18), en clara contradicción con lo usual de encontrar en los insulinomas; sin embargo, la importancia de este hallazgo como marcador para diferenciar las dos entidades, no está esclarecido.

Los estudios para provocar hipoglicemia o suprimir la secreción de insulina se han ido abandonando debido a que tienen riesgos de morbilidad y baja especificidad (2); además no son útiles en el diagnóstico diferencial de las entidades que causan HSAI (18,23). La respuesta insulinémica a una comida mixta como la usada por nosotros, solo ha sido evaluada previamente en dos pacientes en los cuales se obtuvo también una respuesta similar que es francamente exagerada (24), si tenemos en cuenta que el pico máximo normal en un grupo de sujetos sanos analizados por nosotros es de 84 +/-12 mcU/mL (datos no publicados).

Un hecho que hace más difícil el diagnóstico clínico de nesidioblastosis en los adultos, es la baja sensibilidad de los estudios imagenológicos para la búsqueda de insulinomas en presencia de una HSAI. Recientemente con el empleo intraoperatorio de la ultrasonografía de alta resolución (USIO-AR) como la utilizada por nosotros, se ha aumentado el número de adenomas encontrados (25,26). Así, ante una HSAI con estudios imagenológicos negativos incluyendo la USIO-AR, la posibilidad de encontrar en el estudio patológico una nesidioblastosis se aumenta (18).

Para confirmar el diagnóstico de nesidioblastosis, el estudio patológico debe incluir análisis inmunohistoquímico que demuestre células insulares originadas en los ductos pancreáticos que reaccionen con el anticuerpo antiinsulina (9,12). En varios casos se han encontrado también células que tienen reacción positiva para glucagon y polipéptido pancreático (12); no hay descritos casos de nesidioblastosis con reacción positiva para gastrina, secretina o serotonina como sucede en los insulinomas (2,12). En nuestro paciente se encontró positividad para glucagon y adicionalmente para cromogranina y enolasa neuronal, marcadores de células neuroendocrinas.

Para el tratamiento de la nesidioblastosis del adulto en general se ha sugerido la pancreatectomía distal, y aunque la extensión del procedimiento no está claramente definida por el poco número de casos publicados, se ha recomendado que sea de 75 a 80% del páncreas incluyendo la cola, el cuerpo, el proceso uncinado y aún parte de la cabeza (9,16-18). En niños se ha recomendado recientemente realizar pancreatectomía cercana a la total (95 a 98%), "para evitar recidivas (6). La necesidad de estos extensos procedimientos en los adultos no está definida. En nuestro paciente la pancreatectomía de 85% fue suficiente para mantenerlo asintomático y evitar intolerancia a los carbohidratos. Respecto a la terapia farmacológica se ha utilizado el diazóxido en el manejo preoperatorio y en los casos de recidivas (9,18); la utilidad de los análogos de somatostatina no ha sido evaluada en la nesidioblastosis del adulto (18).

Finalmente es importante anotar que aunque la nesidioblastosis en los adultos se ha encontrado asociada a HSAI, no se ha podido definir una clara evidencia de relación causa efecto y por esto existen algunos autores que la cuestionan como etiología de la excesiva secreción de insulina, planteando que la nesidioblastosis con HSAI es una respuesta a un factor estimulatorio aun no reconocido o una forma especial de respuesta del páncreas endocrino a estímulos normales (27, 28).

SUMMARY

The case of a 28-year old man who presented with clinical symptoms suggestive of hypoglycemia which turn out to be secondary to focal hyperplasia of beta-islet cells is reported.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Martha Pava, del Servicio de Radiología del Hospital Militar Central; a la Dra. María Consuelo Moreno, del laboratorio Radiogamma y al Servicio de Patología de la Fundación Santa Fe.

GUILLERMO LATORRE
PABLO ASCHNER
EDGARD MATIZ
JACQUELINE MUGNIER
MIRYAM PANCER

REFERENCIAS

1. **Fajans SS, Floyd JC**. Hypoglycemia: how to manage a complex disease. *Mod Med* 1973; **41**:24-31.
2. **Sherwin RS, Felig P.** Hypoglycemia. En Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA (eds): *Endocrinology and Metabolism* (2nd Ed). McGraw Hill Book Co: New York, 1987:1179-1202.
3. **Harrison TS, Child CG 3rd, Fry WJ, Floyd JC Jr, Fajans SS.** Current surgical management of functioning islet cell tumors of the pancreas. *Ann Surg* 1973; **178**:485-495.
4. **Stefanini P, Carboni M, Patrassi N, Basoli.** Beta-islet cell tumors of the pancreas: results of a study on 1067 cases. *Surgery* 1974; **75**:597-609.
5. **Service FJ, Dale AJD, Elveback LR, Jiang NS.** Insulinoma -clinical and diagnostic features of 60 consecutive cases. *Mayo Clin Proc* 1976; **51**:417-429.
6. **Thomas CG Jr, Cuenca RE, Aziskjan RG, Underwood LE, Carney CN.** Changing concepts of islet cell dysplasia in noeonatal and infantile hyperinsulinism. *World J Surg* 1988; **12**:598-609.
7. **Leong ASY, Slavotinek AH, Higgins BA.** Nesidioblastosis, islet cell hyperplasia, and adenomatosis in a case of metastasizing insulinoma: contribution to the genesis of the islets of Langerhans. *Diabetes Care* 1980;**3**:537-542.
8. **Nathan DM, Axelrod L, Proppe KH, et al.** Nesidioblastosis associated with insulin mediated hypoglycemia in an adult. *Diabetes Care* 1981; **4**:383-388.
9. **Harness JK, Geelhoed GW, Thompson NW, et al.** Nesidioblastosis in adults: a surgical dilemma. *Arch Surg* 1981; **116**:575-580.
10. **Scully RE, (ed).** Case records of the Massachusetts General Hospital: case 1-1983. *N Engl J Med* 1982; **308**:30-37.
11. **Keller A, Stone AM, Valderrama E, Kolodny H.** Pancratic nesidioblastosis in adults: report of a patient with hyperinsulinemic hypoglycemia. *Am J Surg* 1983; **145**:412-416.
12. **Weidenheim KM, Hinchey WW, Campbell WG Jr.** Hyperinsulinemic hypoglycemia in adults with isletcell hyperplasia and degranulation of exorcrine cells of the pancreas. *An J Clin Pathol* 1983; **79**:14-24.
13. **Harrison TS, Fajans SS, Floyd JC Jr, et al.** Prevalence of diffuse pancreatic beta islet cell disease with hyperinsulinism: problems in recognition and management. *World J Surg* 1984; **8**:583-589.
14. **Gould VE, Chejfec G, Shah CK, Paloyan E, Lawrence AM.** Adult nesidiodysplasia. *Sem Diagn Pathol* 1984; **1**:43-53.
15. **Bani-Sacchi T, Bani D, Biliotti G.** Nesidioblastosis and islet cell changes related to endogenous hypergastrinemia. *Virchows Arch* 1985; **48**:265.
16. **Carlson T, Eckhauser ML, DeBaz B, Khiyami A, Park CH.** Nesidioblastosis in an adult: an illustrative case and collective review. *Am J Gastroenterol* 1987; **82**:566-571.
17. **Chines A, Fogelfeld L, Zaidel L, Feigl D.** Nesidioblastosis in adults. *Israel J Med Sci* 1989; **25**:450-453.
18. **Fong TL, Warner NE, Kumar D.** Pancreatic Nesidioblastosis in adults. *Diabetes Care* 1989; **12**:108-114.
19. **Laidlaw GF.** Nesidioblastoma, the islet tumor of the pancreas. *Am J Pathol* 1938; **14**:125-139.
20. **Karnauchow PN.** Nesidioblastosis in adults without insular hyfunction. *Am J Clin Pathol* 1982; **78**:511-513.
21. **Schein PS, Delellis RA, Kahn CR, Gorden P, Kraft AR.** Islet cell tumors: current concepts and management. *Ann lntern Med* 1973; **79**:239-257.
22. **Gorden P, Sherman B, Roth J.** Pro-insulin-like component of circulating insulin in the basal state and in patients and hamsters with islet cell tumors .*J Clin Invest* 1971; **50**:2113.
23. **Kumar D, Mehtalia SM, Miller LV.** Diagnostic use of glucagon induced insulin response: studies in patients with insulinoma and other hypoglycemic conditions. *Ann Intern Med* 1974; **80**:697-701.
24. **Hogan MJ, Service FJ, Sharbrough FW, Gerich JE.** Oral glucose tolerance test compared with a mixed meal in the diagnossis of reactive hypoglycemia: a caveat on stimulation. *Mayo Clin Proc* 1983; **58**:491-496.
25. **Gianello P, Gigot JF, Berthet F, et al.** Pre- and intraoperative localization of insulinomas: report of 22 observations. *World J Surg* 1988; **12**:389-397.
26. **Proye C, Boissel P.** Preoperative imaging versus intraoperative localization of tumors in adult surgical patients with hyperinsulinemia: a multicenter study of 338 patients. *World J Surg* 1988; **12**:685-690.
27. **Goudswaard WB, Houthoff HJ, Koundstaal J, Zwierstra RP.** Nesidioblastosis and endocrine hyperplasia of the pancreas: a secundary phenomenon. *Human Pathol* 1986; **17**:46-54.
28. **Rahier J.** Relevance of endocrine pancreas nesidioblastosis to hyperinsulinemid hypoglycemia. *Diabetes Care* 1989; **12**:164-166.

Dr. Guillermo Latorre S.: Internista Residente nivel V Endocrinología; Dr. Pablo Aschner M.: Especialista Endocrinología; Dr. Edgard Matiz: Especialista Cirugía General; Dra. Jacqueline Mugnier: Residente nivel III Patología; Dra. Miryam Pancer: Residente nivel III Anestesia, Hospital Militar Central, Bogotá.