

Síndrome de Zöllinger-Ellison

Dr. Héctor Chiong
Dr. Italo Braghetto
Dr. Patricio Burdiles
Dr. Owen Korn
Dr. Francisco Bobadilla

INTRODUCCION

Puede decirse que la era moderna de la endocrinología gastrointestinal comenzó en la reunión de la American Surgical Association efectuada en 1955 con la descripción de Zöllinger y Ellison del síndrome que lleva su nombre. La asociación de ulceración péptica con un adenoma no beta del páncreas trajo relevancia clínica a los estudios efectuados 50 años antes por Edkins, quien había identificado una hormona secretora de ácido llamada gastrina.

Los tumores productores de gastrina son raros, sin embargo, debido a la disminución en los últimos 20 años de los pacientes que requieren cirugía por enfermedad ulcerosa, la importancia relativa del gastrinoma en el manejo quirúrgico de la úlcera péptica ha aumentado.

El diagnóstico de Síndrome de Zöllinger-Ellison (SZE) puede plantearse con cierto grado de seguridad en un paciente con hipercloridia, hipergastrinemia y respuesta positiva al test de estimulación con secretina. Como resultado, los gastrinomas se están descubriendo en una etapa más precoz (4). Debe sospecharse la presencia de un gastrinoma frente a la aparición inexplicable de una fístula de alto flujo del intestino delgado o frente a la aparición de una úlcera de la boca anastomótica precoz después de una cirugía gástrica habitual. La identificación del enfermo portador de SZE está relacionada con un alto índice de sospecha, de modo que la hipergastrinemia debe investigarse rutinariamente en estos casos. Aunque el paciente con diagnóstico de SZE habitualmente puede ser manejado exitosamente, el tratamiento antisecretorio insuficiente o la imposibilidad de demostrar la presencia del gastrinoma puede llevar a gran morbilidad o a la muerte de estos enfermos.

Departamento Cirugía
Hospital Clínico
Universidad de Chile

El tratamiento de los pacientes con síndrome de Zöllinger - Ellison ha tenido una evolución dramática durante la última década. Por muchos años el único tratamiento efectivo de la hipersecreción ácida gástrica fue

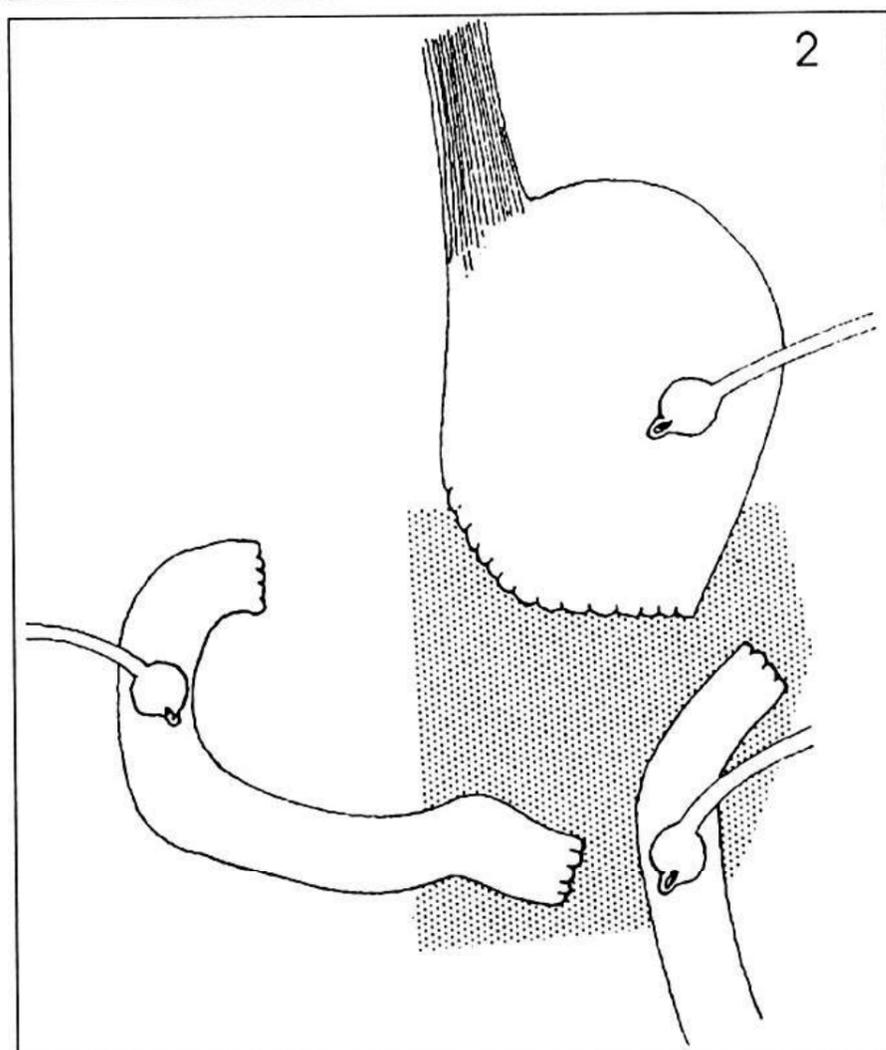
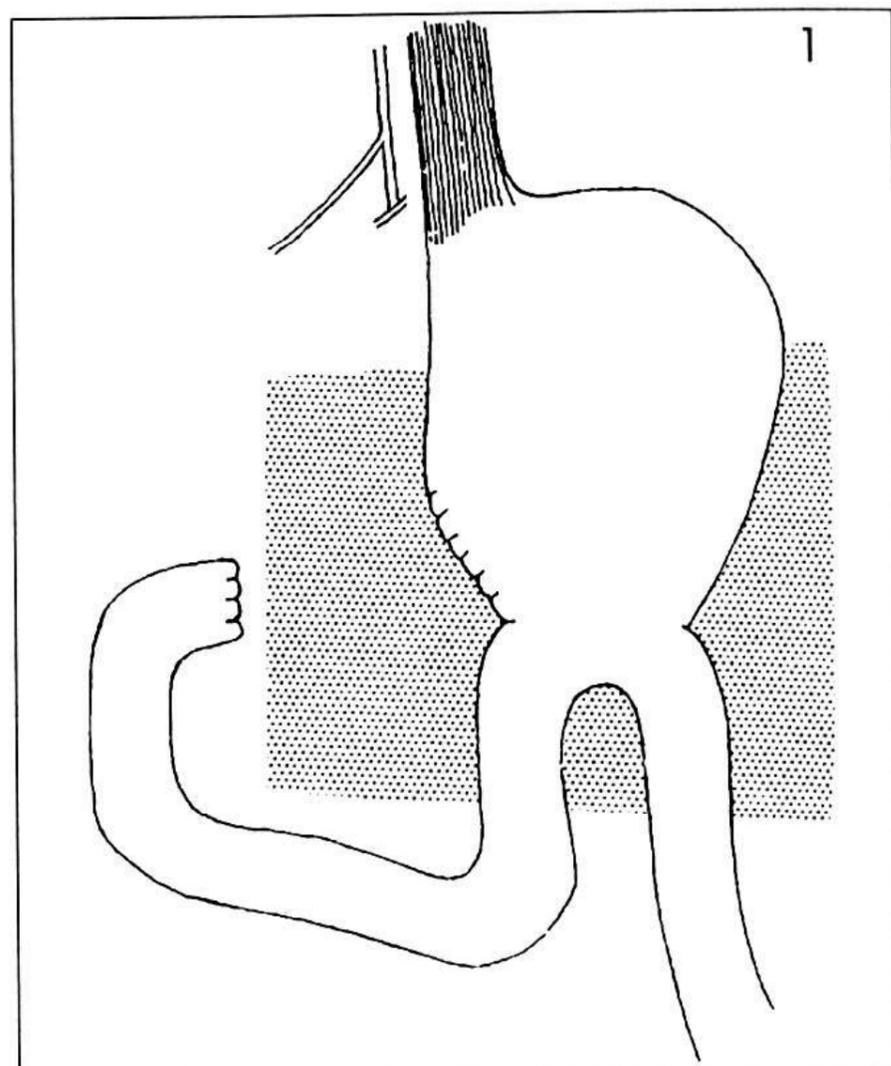
la gastrectomía total, ya que la resección del gastrinoma era rara vez posible y, por otra parte, se asumía que la mayoría de los enfermos tenía metástasis que impedía una resección curativa. En los últimos años con la obtención de cada vez más potentes agentes antisecretores, el control médico de la hipersecreción gástrica ha sido cada vez más efectivo. El tratamiento con antagonistas de los receptores H₂ y con los recientemente introducidos omeprazol y análogos de la somatostatina ha reducido progresivamente la indicación de la gastrectomía total (1, 2, 3, 4, 5, 6). Por otra parte, el gastrinoma pancreático o duodenal, descrito inicialmente como un tumor incurable, ha sido resecado con intención curativa en el 30% a 78% de pacientes seleccionados en series recientes (1,3,4).

CASO CLINICO

CMA, sexo femenino, 34 años, con antecedentes de úlcera duodenal diagnosticada en Agosto de 1991, ingresa al Hospital Clínico de la Universidad de Chile el 4 Nov. de 1991 con un cuadro de dolor epigástrico, náuseas y vómitos. Endoscopía demuestra la existencia de una UD perforada cubierta. El dolor abdominal persiste en forma intensa y no cede al tratamiento médico por lo que se opera el 7 Nov. 91, encontrándose una UD penetrante a páncreas, efectuándose vagotomía selectiva (V.S.) + Antrectomía + Gastroyeyunoanastomosis, BII. La biopsia demuestra "antro gástrico normal". (Fig. 1)

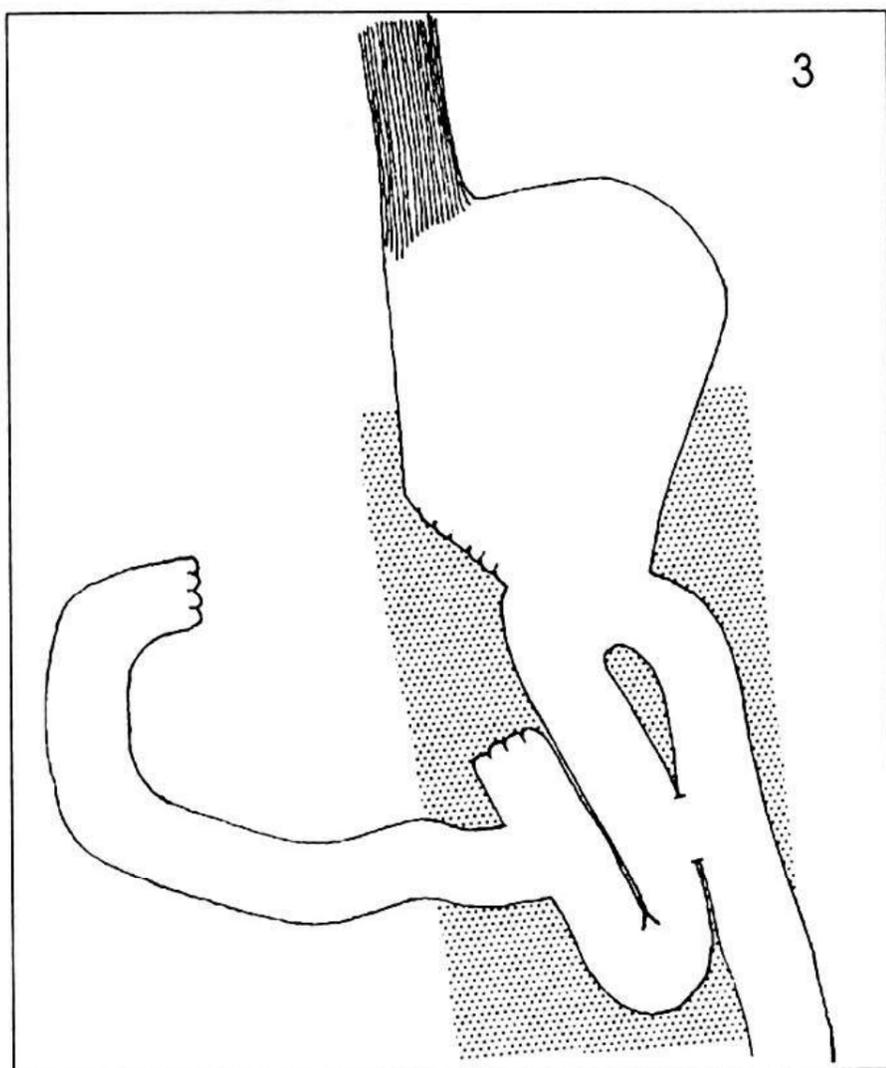
A los 4 días presenta cuadro compatible con una peritonitis difusa. Se reopera, confirmándose el diagnóstico, con dehiscencia completa de la gastroyeyunoanastomosis y necrosis del asa yeyunal. Se efectúa aseo peritoneal + resección del asa yeyunal necrosada + gastrostomía + duodenostomía + yeyunostomía + drenajes. El estudio AP del intestino resecado informa: Enteritis necrótica supurativa. (Fig. 2)

Evoluciona en forma tórpida, con neumopatía aguda, sepsis, acidosis metabólica y distress respiratorio. Se maneja con hidratación, antibióticos, alimentación parenteral, alimentación enteral, reinfusión del contenido duodenal, y terapia de ejercicios respiratorios (KTR). Se observa una mejoría lenta y paulatina



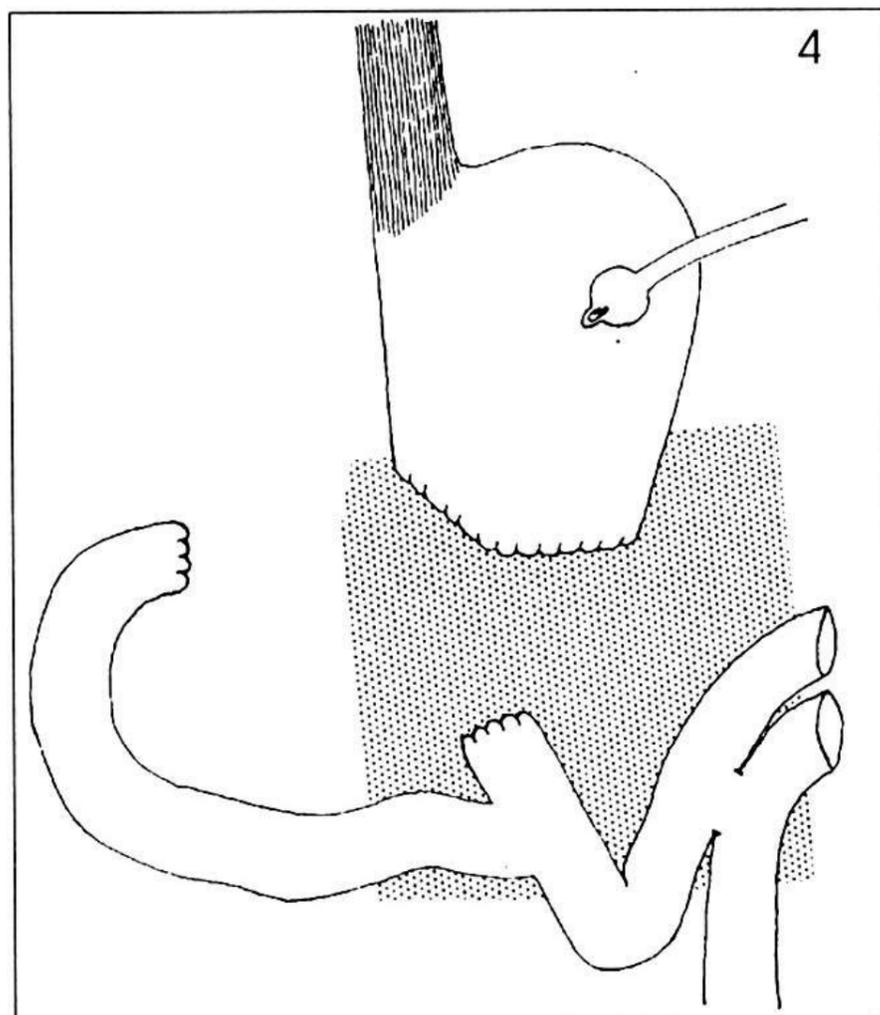
de su cuadro, cediendo la sepsis y los trastornos metabólicos y nutricionales. Al cabo de 2 meses, la enferma está en condiciones de ser operada para

reconstituir el tránsito, lo que se efectúa, practicándose el 14 de Enero 1992 una yeyunoanastomosis terminolateral + gastroyeyunoanastomosis en asa de Braun. Evoluciona en forma satisfactoria, presenta neumopatía aguda e infección importante de la herida operatoria, dándose de alta el 12 de Febrero 1992. En esta oportunidad presentó fístula de bajo débito a nivel de anastomosis gastroyeyunal que drenó a través de la herida operatoria durante algunos días y cedió espontáneamente. (Fig. 3)



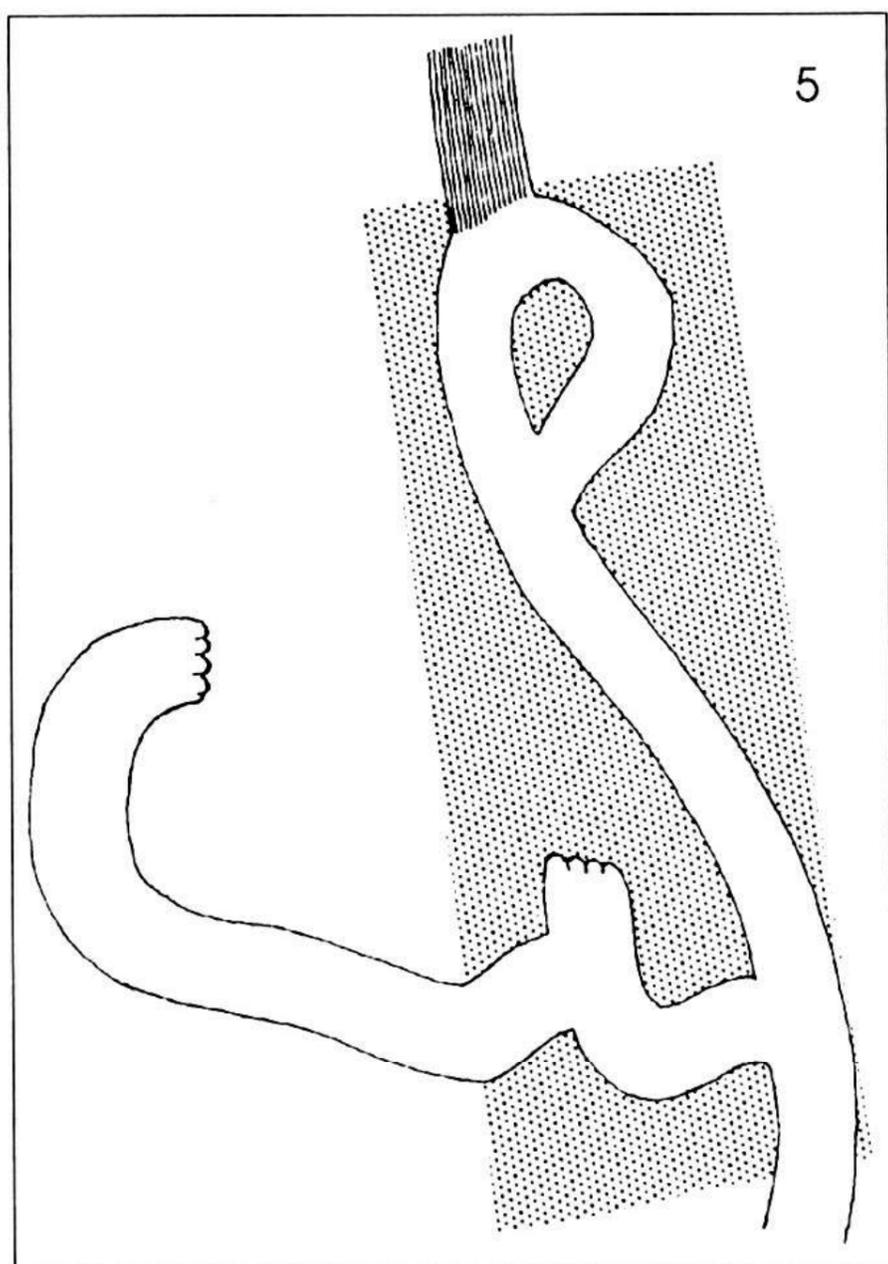
Bien al comienzo, a los pocos meses del alta reaparecen síntomas digestivos consistentes en dolor epigástrico que cede parcialmente al tratamiento médico con ranitidina y omeprazol. La Rx de EED y endoscopía confirman la presencia de una úlcera gigante de la boca anastomótica. Gastrinemia: 200 pg/ml. Scanner normal. Endoscopía de control de Feb. 92 demuestra cicatrización avanzada de la úlcera, lo que concuerda con la mejoría clínica de la paciente. Dos meses después reaparece la sintomatología presentando hemorragia digestiva alta, por lo que se hospitaliza. La endoscopía demuestra gastritis y yeyunitis erosiva hemorrágica severa. Al examen se observa quejumbrosa, con compromiso del estado general, pulso

120, hipotensa, Blumberg (+), pérdida de la matidez hepática. El 10 de Abril se explora encontrándose peritonitis difusa por perforación de úlcera de anastomosis gastroyeyunal. Se efectúa aseó peritoneal + enterolisis + desanastomosis gastroyeyunal + sutura del muñón gástrico y gastrostomía + doble yeyunostomía. (Fig. 4)



Presenta evolución tórpida con neumopatía aguda, infección importante de la herida operatoria y evisceración parcial cubierta. Se recupera satisfactoriamente y los exámenes demuestran: Gastrinemia 1200 pg/ml, TAC abdominal sin signos de tumoración pancreática, Ca y P normal. Se confirma el diagnóstico de Zöninger-Ellison. Otros exámenes demuestran Rx de silla turca normal, prolactinemia normal PTH: 6.1 pg/ml (normal). El manejo cuidadoso de la sepsis, el estado nutricional y la herida operatoria dejan la paciente en condiciones de ser reconstituida nuevamente el 5 Julio de 1993, efectuándose gastrectomía total + esofagoyeyunoanastomosis en asa de Tomoda. La evolución es aceptable, sin embargo, 4 días después de la intervención se visualiza eliminación de contenido salival por los drenajes y la herida operatoria. Se confirma la fístula con azul de metileno y Rx. Se maneja con régimen 0, drenajes aspirativos y alimen-

tación enteral a través de sonda Foley colocada a través del asa de yeyunostomía hacia distal. La fístula se constituye como fístula de tipo II, eliminando hasta 500 ml por día. La fístula persiste hasta el día 30 del postoperatorio, cerrándose finalmente. Se da el alta a la paciente en buenas condiciones. (Fig. 5)



COMENTARIO

En el cuadro clínico del SZE destaca el dolor epigástrico debido a la presencia de una úlcera duodenal, esofágica o yeyunal, frecuentemente acompañado de diarrea severa (1, 2). La cuantificación de la gastrina sérica contribuye al diagnóstico en forma importante, sin embargo, presenta hasta un 10% de falsos negativos.

Se ha descrito que la aparición inesperada de una complicación, por ejemplo una fístula de alto flujo o la aparición precoz de una úlcera de la boca

anastomótica después de una cirugía gástrica estándar, debe hacer pensar en el equipo médico tratante de que está en presencia de un Síndrome de Zollinger - Ellison (2). Se ha puntualizado también que, frente a estos pacientes, debe insistirse en un estudio rutinario para investigar la presencia de un gastrinoma por intermedio de determinación del nivel de gastrina (radioinmunoanálisis) o a través de una tomografía axial computarizada (scanner) (3, 4). En el caso que analizamos, la complicación de una cirugía gástrica sin incidentes y el desarrollo de una úlcera gigante de difícil manejo en la boca anastomótica de la gastroyeyunoanastomosis después del alta orientó al diagnóstico de SZE, sin embargo, en esa oportunidad tanto la gastrinemia como el scanner efectuado resultaron normales.

Los síntomas más frecuentes descritos en este síndrome son la enfermedad ulcerosa péptica y sus complicaciones: dispepsia, hemorragia digestiva alta y úlcera perforada. También se describe baja de peso y desnutrición. Otros pacientes se presentan con una historia ulcerosa de larga duración con tratamiento médico prolongado o con antecedentes de varias intervenciones quirúrgicas. La paciente que se analiza ha presentado estas características. Otros enfermos se manifiestan con síntomas de esofagitis, pirosis y disfagia o con diarrea y esteatorrea, elementos que no se han presentado en el caso descrito.

Es interesante comentar acerca de la virulencia de la úlcera duodenal penetrante a páncreas observada al ingreso, sin ningún tipo de respuesta al tratamiento médico, como también de la úlcera anastomótica que, a pesar de estar en tratamiento con omeprazol, se perforó libremente a la cavidad abdominal, produciendo una peritonitis difusa.

La mayoría de los autores piensa que con la introducción de la nueva generación de bloqueadores de la secreción ácida gástrica puede ser abolida virtualmente en todos los pacientes (1, 3, 4, 5, 6), sin embargo, en nuestra enferma no se logró este resultado.

El tratamiento ideal es la extirpación del tumor,

sin embargo, en las series iniciales se publicaba resección con intención curativa sólo en un 5% de los casos (2, 3, 4). El problema se plantea con la localización de la neoplasia, la que a veces puede tener un tamaño menor de 2 mm y que, a pesar de su tamaño, puede ser causa de hipergastrinemia. En los últimos años se han reportado importantes avances en la ubicación de la lesión a través de la aplicación planificada de diversas técnicas diagnósticas pre e intraoperatorias que han permitido la identificación y resección, en algunas series, hasta de un 78% de los tumores: sonografía, tomografía axial computarizada, resonancia nuclear magnética, arteriografía selectiva y tomografía axial computarizada dinámica, lo que se complementa con una cuidadosa exploración quirúrgica (transiluminación y duodenotomía), sonografía intraoperatoria y medición de gastrina en vena porta (3, 4). El mayor avance se ha logrado en la identificación de pequeños tumores duodenales. En nuestra paciente no fue posible demostrar la presencia del tumor.

El análisis del manejo de las complicaciones quirúrgicas merece un estudio por separado, pero vale la pena comentar la magnitud de la dehiscencia de la anastomosis observada tanto en la gastroyeyunal (1° op) como en la esofagoyeyunal (5° op) después de efectuar una técnica reglada y sin incidentes. Debe mencionarse también que después de la 3ª intervención se observó una fístula intestinal de bajo flujo que drenó a través de la herida operatoria y que cerró espontáneamente.

RESUMEN

Se presenta un caso de síndrome de Zöllinger-Ellison caracterizado por alta agresividad de la enfermedad ulcerosa péptica, marcada tendencia a la producción de fístulas, escasa respuesta a los bloqueadores H2 y difícil manejo quirúrgico. Se efectúa un análisis crítico del caso clínico y su manejo médico-quirúrgico a la luz de la información que existe actualmente sobre esta entidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Farley D, van Heerden J, Grant C, Miller L and Ilstrup D. The Zöllinger -Ellison syndrome. *Ann Surg* 1992; 215: 561-570.
2. Andersen D. Current Diagnosis and Management of Zöllinger -Ellison Syndrome . *Ann Surg* 1989; 210: 685-702.
3. Norton J, Doppman J and Jensen R. Curative resection in Zöllinger-Ellison syndrome. *Ann Surg* 1992; 215: 8-18.
4. Thompson M, Vinik A and Eckhauser F. Microgastrinomas of the duodenum. *Ann Surg* 1989; 209: 396-404.
5. Pisegna J, Norton J, Slimak G, Metz D, Maton P, Gardner J and Jensen R. Effects of curative gastrinoma resection on gastric secretory function and antisecretory drug requirement in the Zöllinger-Ellison syndrome. *Gastroenterology* 1992; 102: 767-778.
6. Metz D, Pisegna J, Fishbeyn V, Benya R, Feigenbaum K, Koviak P and Jensen R. Currently used doses of omeprazole in Zollinger- Ellison syndrome. *Gastroenterology* 1992; 103: 1498-1508.