

CO TRIBUCION

Síndrome de Zollinger - Ellison

Dos nuevas observaciones nacionales

Dres. Felipe Díaz, Raúl Praderi, Daniel Pignata, Judith Ferraz,
Eduardo Touyá y Juan P. Rubinstein

Los autores aportan 2 nuevas observaciones de esta afección a la casuística nacional. Había sólo dos publicadas anteriormente: una sin gastrinemia ni confirmación anatómica; en la otra se halló el tumor en la autopsia, pues la paciente falleció en el postoperatorio de una gastrectomía total.

Nuestras dos pacientes fueron operadas 3 veces con úlceras pépticas recidivantes de neoboca, después de gastrectomía Billroth II.

En ambas se confirmó el diagnóstico por cifras altas de gastrinemia.

Las dos pacientes viven, una de ellas con una gastrectomía total y la otra después de gastrectomía casi total y resección del tumor primitivo, que era yuxtaduodenal.

Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS: Zollinger Ellison Syndrome.

Esta enfermedad descrita hace 29 años (10) ha sido señalada cada vez con más frecuencia en la literatura, y la casuística referida supera ya los 1.000 casos.

En nuestro país habían sido publicadas hasta ahora sólo 2 observaciones.

Rodríguez de Armas y col. (8) relataron en 1973 la historia de un paciente que se operó 4 veces de úlcera péptica recidivante hemorrágica. Se trataba de un hombre de 45 años al cual en 1957 se le diagnosticó un úlcus duodenal. En 1965 hizo una hemorragia grave por lo que se le practicó una gastrectomía subtotal. Dos años después repitió la hemorragia con una úlcera de la neoboca y fue regastrectomizado.

Ese mismo año se encontró una nueva recidiva radiológica y se realizó una vaguectomía troncular por vía torácica. Persistió el sufrimiento y volvió a sangrar. Se practicó entonces un test biológico P.S.U. (poder secretagogo urinario) inyectando suero del paciente en la rata preparada para dosificar secreción gástrica con la técnica de Gosh y Lai, obteniendo resultado afirmativo. El paciente fue resuelto

Clinica Quirúrgica "3" (Prof. Raúl Praderi), Hospital Maciel, Montevideo; Clínica Quirúrgica "A" (Prof. Roberto Rubio) y Departamento de Medicina Nuclear, Hospital de Clínicas, Montevideo.

en una cuarta intervención en la que se efectuó una gastrectomía total. No se encontró tumor ni se resecó páncreas.

En esa época no se dosificaba la gastrina en nuestro país, pese a lo cual y a no existir confirmación histológica, creemos que se trataba de un S.Z.E.

Liard y col. (5) publicaron en 1978 el caso clínico de una enferma de 35 años que ingresó por dispepsia y síndrome ulceroso típico; al establecerse un síndrome pilórico y luego hemorragia digestiva, fue operada de urgencia constatando la presencia de un úlcus duodenal sangrante. Se hizo hemostasis directa, vaguectomía y piloroplastia. Al 5º día repitió el sangrado. Se efectuó entonces una gastrectomía Billroth II y biopsia de un nódulo hepático, que resultó tratarse de un carcinoma a células insulares.

La gastrinemia dosificada entonces por radioinmunoanálisis fue de 210 pg./ml. y de 2.400 pg./ml. en el macerado del tumor.

Se reintervino efectuando una gastrectomía total, pero hizo una falla de sutura y falleció.

En la autopsia se encontró el tumor primitivo pancreático.

MATERIAL

Relataremos nuestras 2 observaciones.

Caso 1.— R. de L. de B. Registro 60.056. Hospital de Clínicas. Montevideo.

En 1958, cuando tenía 41 años de edad, ingresó por sufrimiento ulceroso, diarreas y adelgazamiento de 20 kg. Pesaba 50 kg., anémica. El estudio radiológico mostró una úlcera duodenal con pliegues gruesos. Cuando comenzaba a configurar un síndrome pilórico fue operada por uno de nosotros (F.D.).

1ª operación (3/2/58): Doble úlcera duodenal. Gastrectomía Billroth II. Pocos meses después restablece el sufrimiento, reingresando en noviembre del mismo año, con una hemorragia digestiva.

2ª operación (22/11/58): Realizada por el Prof. Abel Chifflet, a cuya Clínica pertenecían los cirujanos comunicantes. Como se había interpretado como un trastorno de evacuación del asa aferente, no se amplió la

Ex Profesor Adjunto, Profesor y Asistente de Clínica Quirúrgica, Profesor Adjunto de Gastroenterología, Director y Asistente del Centro de Medicina Nuclear. Fac. de Medicina. Montevideo.

Dirección: Mones Roses 6435, Montevideo (Dr. R. Praderi).

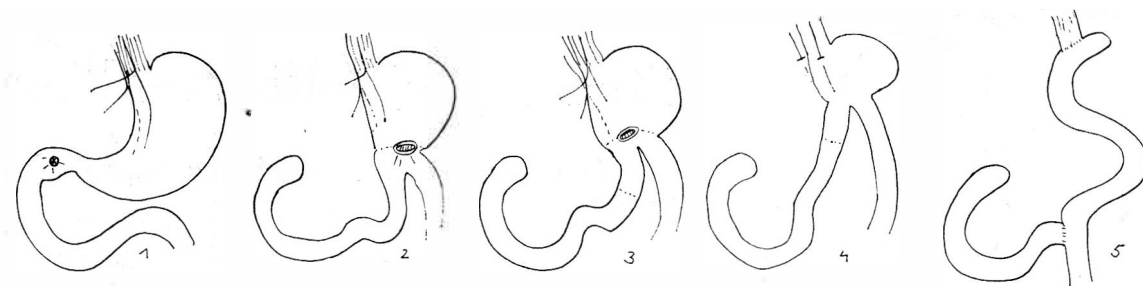


FIG. 1.—Primera observación: 1) Úlcus duodenal; 2) Después de la gastrectomía Billroth II. Úlcus de neoboca; 3) Después de la regastrectomía. Nuevo úlcus de neoboca; 4) Vaguetomía y segunda regastrectomía; 5) Gastrectomía total en Y de Roux.

reesción gástrica confeccionando solamente una nueva neoboca. Pasó bien varios meses reapareciendo luego un sufrimiento postprandial. Un nuevo estudio radiológico mostró un nicho en la neoboca y en el estudio de la acidez gástrica una hiperclorhidria.

Como en enero de 1960, pese al tratamiento instituido, seguía rebajando de peso y persistía el dolor, fue reoperada nuevamente por uno de nosotros (F.D.).

3ª operación (27/1/60): Vaguetomía troncular y regastrectomía amplia (fig. 1). Mejoró durante los primeros años pero luego reapareció su dispepsia que fue tratada por gastroenterólogos y siquiátras con medicación y régimen. Se planteó en 1967 durante un ateneo clínico el diagnóstico de S.Z.E., pero siguió en manos de gastroenterólogos hasta 1974. En esa fecha volvió a consultar a uno de nosotros (F.D.) que la reestudió constatando por endoscopia una estenosis de la neoboca por úlcera péptica.

La acidez gástrica se encontraba elevada, con una clorhidria de concentración de 3,43 y de gasto de 2,52.

Lamentablemente no se dosificaba la gastrina sérica en esa época en el Uruguay.

4ª operación (14/10/75): Realizada nuevamente por uno de nosotros (F.D.). La exploración confirmó el diagnóstico de úlcera. No se encontró tumor pancreático. Se realizó una gastrectomía total con asa en Y de Roux que evolucionó sin incidentes (fig. 1).

Diez meses después pudimos (E.T.) dosificar la gastrinemia cuyas cifras basales eran aún altas (880 pg./ml.). La enferma fue seguida por 3 años, recuperó algunos kilos de peso y se encontraba sin sufrimiento, hace 8 meses.

Caso 2.—M. G. de I. CASMU. Reg. 169.340. Multipara de 45 años que ingresó por lipotimia y anemia aguda con hematemesis de sangre roja. Dos meses antes del ingreso se constató radiológicamente la existencia de un Úlcus Duodenal que fue sometido a tratamiento médico. Como la hemorragia persistía, fue operada por un colega.

1ª operación (29/7/71): Se encuentra una úlcera duodenal pseudotumoral. Se liga la arteria gastroduodenal practicando una vaguetomía troncular y piloroplastia. La hemorragia reaparece al 2º día y es reoperada por el mismo cirujano.

2ª operación (3/8/71): Se realiza una gastrectomía Billroth II muy laboriosa (fig. 2). Cesó la hemorragia pero la paciente desarrolló una fistula duodenal mediata por dehiscencia del muñón.

Desde el 10/8/71, uno de nosotros (R.P.) se hizo cargo de la asistencia de la paciente y realizó las siguientes operaciones.

—Se establece venoclisis e intubación del asa eferente con sonda yeyunal de alimentación y reintegro.

—Se hace aspiración de la fistula utilizando el método de Tremolieres (perfusión con ácido láctico) con el que se consigue reducir el gasto de la fistula, pudiendo darla de alta a fines de agosto, aunque ha perdido mucho peso.

Pasa varios meses recuperándose pero como la fistula no cierra y aparece una eventración, es reoperada.

3ª operación (29/6/72): Se practica el abordaje del muñón duodenal y cierre de la fistula, además de plastia de la eventración (R.P.) (fig. 2).

Se recupera y pasa un año bien, desarrollando luego un síndrome ulceroso en 1973 sin sangrado importante. El estudio radiológico muestra úlcus péptico de la neoboca, igual que la endoscopia (J.F.), por lo cual se reopera.

4ª operación (8/10/73): Se encuentra una gruesa úlcera pseudotumoral de neoboca. Se practica regastrectomía Billroth II con anastomosis yeyuno-yeyunal término-terminal en el asa aferente.

La exploración abdominal no mostró tumor pancreático.

Después de un postoperatorio normal la paciente se recuperó y pasa bien un año y medio, al cabo del cual desarrolló nuevamente un sufrimiento ulceroso con vómitos esporádicos. Un nuevo estudio radiológico evidencia nueva úlcera de neoboca, por lo cual es reoperada.

5ª operación (1/9/75) (fig. 2): Úlcera yeyunal de neoboca. Regastrectomía Billroth II. Anastomosis término-terminal yeyuno-yeyunal en asa aferente.

La exploración pancreática minuciosa no mostró tumor. Pasa dos años bien. En 1978 comienza nuevamente con sufrimiento ulceroso. En ese momento es posible hacer el estudio de gastrinemia (E.T. y J.R.) que muestra una cifra muy elevada: 2.688 pg./ml.

Se practica el 20/4/78 un centellograma pancreático, hepático y de pool sanguíneo que no muestran imágenes substitutivas en ambos órganos, pero se decide la reoperación.

6ª operación (20/4/78) (R.P.) (fig. 3): Se constata doble úlcera de neoboca con dilatación del asa aferente.

La exploración minuciosa del páncreas no muestra ningún tumor, pero sobre la cara anterior del duodeno, a nivel de la 2ª porción, existe un nódulo de 2 cm. de

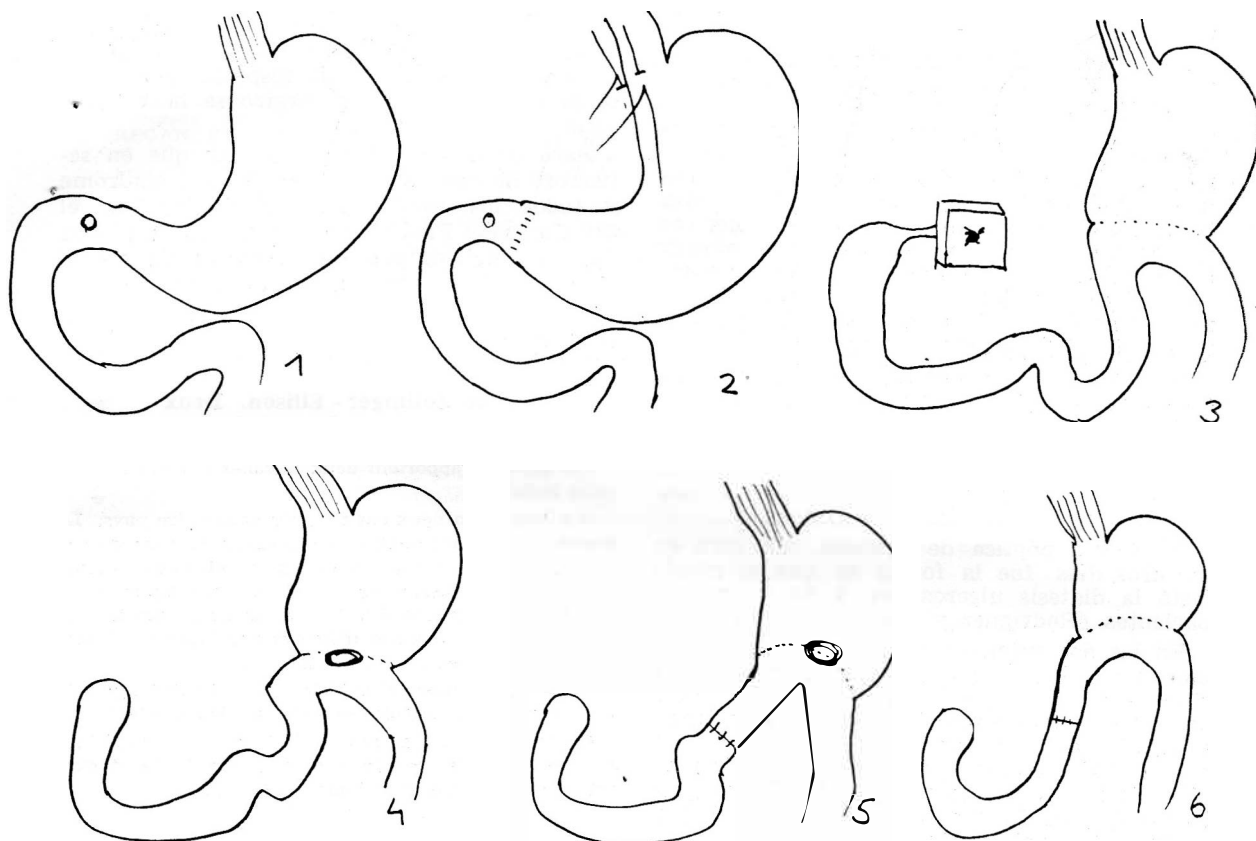


FIG. 2.— Segunda observación: 1) Ulcus duodenal; 2) Vaguetomía y piloroplastia; 3) Fístula del muñón duodenal después de la gastrectomía; 4) Úlcera péptica de neoboca; 5) Recidiva de la úlcera péptica después de la regastrectomía; 6) Segunda regastrectomía.

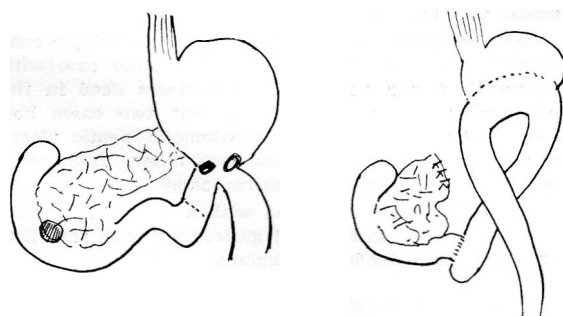


FIG. 3.— Segunda observación. Última intervención. A izquierda se ve el tumor yuxtaduodenal y la doble úlcera péptica de neoboca. A derecha se aprecia la situación final. Regastrectomía casi total, pancreatectomía córporeo-caudal y resección del tumor primitivo.

diámetro, sólido, de color marrón, apoyado en la cara anterior del páncreas. Se reseca practicando además una pancreatectomía caudal con esplenectomía. Se practica nueva regastrectomía, quedando solamente un pequeño fragmento de cúpula gástrica equivalente a 1/10 de estómago. La anastomosis duodeno-yeyunal se hace

término-lateral sobre el asa aferente que se montó en gran curva aniso-peristáltica oral total Billroth II.

La evolución postoperatoria fue excelente. El estudio histológico del nódulo duodenal mostró que era un adenoma insular a células no Beta.

La gastrinemia bajó en el postoperatorio; el 6/10/78 fue de 1.450 pg./ml. En esa fecha un estudio radiológico mostró escotadura a nivel de la neoboca pero la paciente no sufre de su úlcera y ha recuperado peso.

La gastrinemia efectuada el 23/4/79 era de 990 pg./ml. Una nueva dosificación realizada antes de publicar este artículo en 3/80 fue de 500 pg./ml.

COMENTARIO

La falta de medios para dosificar la gastrinemia impidió seguramente localizar muchos casos de esta afección. Por eso, como señalan Bonfils (3), Deveney (4) y Regan (7), es necesario solicitar este examen en los ulcerosos precoces, recidivados, de topografía atípica, rebeldes al tratamiento médico clásico. Nuestras dos enfermas, pese a las múltiples operaciones, pudieron ser resueltas y están vivas. El caso publicado por Rodríguez de Armas (8) no pudo ser diagnosticado con gastrinemia pero si el de

Liard (5), aunque falleció después de la gastrectomía total.

Posiblemente han pasado por nuestras manos pacientes con esta afección a los cuales no les hallamos los tumores y no les hemos podido dosificar la gastrinemia. Uno de nosotros (R.P.) operó un ulceroso de 18 años con varios años de sufrimiento previo, practicándole una vaguectomía troncular con piloroplastia. Seis años después fue operado en el Interior con una nueva úlcera duodenal perforada; cuando lo enviaron a Montevideo, le practicamos una gastrectomía subtotal 4/5 no encontrando tumor pancreático. Sabemos que está bien pero no concurrió para ser reestudiado.

Si analizamos en conjunto los cuatro casos estudiados en el Uruguay, vemos que sólo en 1 se encontró el tumor en la operación (caso 2). Los dos enfermos (Liard y caso 2) en que se practicó ligadura de la arteria gastroduodenal, vaguectomía y piloroplastia volvieron a sangrar y debieron ser gastrectomizados.

La úlcera péptica de neoboca, tan rara en nuestros días, fue la forma en que se manifestó la diatesis ulcerosa en 3 de los cuatro pacientes (Rodríguez y nuestros 2 casos).

En los dos enfermos en que se encontró tumor pancreático, uno (Liard) tenía un carcinoma con metástasis hepáticas, y el otro (caso 2), un adenoma. Es interesante la larga evolución de estos pacientes, sobre todo de nuestro primer caso, que comenzó a sufrir en 1958, fecha en que se realizó su primera gastrectomía, por lo cual resulta ser la primera observación nacional de esta afección.

DISCUSION

No relataremos las características de esta enfermedad que han sido muy bien explicadas en el trabajo monográfico de Liard (5) y en la mesa redonda que se acaba de desarrollar.

Existen varias revisiones muy interesantes publicadas recientemente, como la de Regan y Malagelada (7) de la Mayo Clínica (40 casos) y la de los Deveney y Way (4) de San Francisco (65 casos). Estos autores analizan el problema diagnóstico e insisten en el comienzo insidioso de la afección en algunos enfermos, señalando que si se sospecha el S.Z.E., es posible diagnosticarlo en pacientes no operados, en vez de hacerlo tardíamente como sucedió en los 4 casos nacionales después de varias reintervenciones gástricas.

Todo esto es posible mediante la dosificación de la gastrinemia (11) como se ha señalado en esta revista (9).

Otra innovación en el diagnóstico de la topografía de los gastrinomas pancreáticos es el cateterismo transhepático selectivo de las venas pancreáticas con dosificación de gastrina efectuado por Passariello y col. (6), que permite detectar la situación cefálica o caudal de estos tumores.

Finalmente destaquemos que con el advenimiento de la cimetidina existe la posibilidad

de tratar a estos pacientes mejorando sus diarreas y calmando sus dolores (11), haciendo a veces cicatrizar las úlceras. Existen muchas comunicaciones (2, 3) al respecto, pero a la larga el tratamiento quirúrgico se hace necesario.

Para terminar, debemos señalar que en septiembre de este año fue tratado este síndrome y todos los problemas que plantea, en el 81º Congreso Francés de Cirugía, en una Mesa Redonda dirigida por Alexandre (1), en la cual se puso el tema completamente al día.

RESUME

Syndrôme de Zollinger - Ellison. Deux nouvelles observations dans notre pays

Les auteurs rapportent deux nouvelles observations de cette maladie.

Il y avait déjà deux cas reportés dans notre pays. Le premier sans confirmation histologique et sans dosage de la gastrine. L'autre avec hypergastrinémie et tumeur pancréatique avec métastases hépatiques mort après gastrectomie totale. Nos deux malades ont été opérés trois fois chacun d'ulcères peptiques de l'anastomose après gastrectomies Billroth II.

On a fait le diagnostic biologique de S.Z.E. par le dosage radio-immunologique de la gastrinémie.

Ce deux malades se sont guéries, une par gastrectomie totale et l'autre par gastrectomie partielle et exérèse d'un adénome duodénale.

SUMMARY

Zollinger - Ellison Syndrome. Two new Cases in Uruguay

The authors add two new cases to the national caustic that is now of four patients.

One case previously reported had not pathologic confirmation, neither gastrin assay. The other case with pancreatic tumor and hepatic metastases dead in the postoperative of a gastrectomy. Our two cases had both in three opportunities anastomotic peptic ulcers after Billroth II gastrectomies each other. Both were confirmed by high level gastrin assay.

Our patients are alive, one with a total gastrectomy and the other with a partial gastrectomy and resection of a primitive duodenal adenoma.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ALEXANDRE JH, MARCHAL MG, MOREAUX J, RAMBAUD JC, NISARD A, DOYON D, ROCHE A, MARTIN E. Síndrome de Zollinger - Ellison. Mesa redonda del 81º Congreso Francés de Cirugía. París, 1979. Forum Chirurgical 18 (en prensa), 1980.
2. BLOOM SR, POLAK JM, PATH MRC and WLBOURN MA. Pancreatic Apudomas. *World J Surg*, 3: 587, 1979.
3. BONFILS S, MIGNON M, GRATTON J. Cimetidine Treatment of Acute and Chronic Zollinger - Ellison Syndrome. *World J Surg*, 3: 597, 1979.
4. DEVENEY C, DEVENEY K, WAY L. The Zollinger - Ellison Syndrome. 23 Years Later. *Ann Surg*, 188: 384, 1978.

5. LIARD W, GENINAZZI H, BERTULLO H, PIZZARROSA C, AGUIRRE B, ROBLE A, OTEGUI I, PERDOMO R y TOUYA E. Síndrome de Zollinger - Ellison. *Cir Uruguay*, 48: 497, 1978.
6. PASSARIELLO R, ROSSI P, SIMONETTI G, DI PAOLO A. Catheterisme portal transhepatique pour la localization des tumeur secretantes du pancreas. *Ann Radiol*, 21: 485, 1978.
7. REGAN PT, MALAGELADA JR. A reappraisal of Clinical, Reontgenographic, and Endoscopic Features of the Zollinger - Ellison Syndrome. *Mayo Clin Proc*, 53: 19, 1978.
8. RODRIGUEZ DE ARMAS R, CASTIGLIONI JC, KONINCKS A, SACCONI R, VIGNOLO W. Valoración continua de la secreción ácida por el estómago de rata. Su aplicación al diagnóstico de los tumores ulcerógenos del páncreas. *Cir Uruguay*, 43: 73, 1973.
9. RUOCCO A, AGUIRRE B, ESTAPE G, RUBINSTEIN J, ROBLES A, TOUYA E. Valor de la dosificación de gastrina por radioinmunoanálisis en la Clínica. *Cir Uruguay*, 50: 7, 1980.
10. ZOLLINGER RM and ELLISON EH. Primary peptic ulceration of the jejunum associated with islet-cell tumors of the pancreas. *Ann Surg*, 142: 709, 1955.
11. ZOLLINGER RM, TAKEUCHI O. Surgical Treatment of Gastrinoma and WDHA Syndrome. *Clin Gastroenterol*, 3: 685, 1974.
12. ZOLLINGER RM, ROH M. Current state of the Zollinger - Ellison Syndrome. *Congress Soc Int Chir*, 28º, 1: 60, 1979.