



DOI: 10.26820/reciamuc/8.(1).ene.2024.456-462

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1289>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 456-462



Síndrome de Zollinger Ellison. Revisión actual

Zollinger-Ellison Syndrome. Current review

Síndrome de Zollinger-Ellison. Revisão atual

**Hugo Mauricio Terán López¹; Frank Danilo Loja Muzha²; Pablo Javier Valdivieso Rodríguez³;
Grace María Ortiz Viteri⁴**

RECIBIDO: 10/12/2023 **ACEPTADO:** 15/01/2024 **PUBLICADO:** 08/03/2024

1. Médico; Equipo de Salud Comunitaria en Municipio del Distrito Metropolitano de Quito; Quito, Ecuador; hugomteran@hormail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7243-974X>
2. Médico; Médico General en Funciones Hospitalarias en el Hospital Pablo Arturo Suárez; Quito, Ecuador; md.frankloja@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-1696-4683>
3. Médico; Médico general en Laboratorio JonPharma; Ambato, Ecuador; pablojvro15@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9846-4377>
4. Medico General; Servimed Plus; Riobamba, Ecuador; gracema0912@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0000-4833-2723>

CORRESPONDENCIA

Hugo Mauricio Terán López
hugomteran@hormail.com

Quito, Ecuador

RESUMEN

El Síndrome de Zollinger-Ellison (ZES) es un trastorno raro del sistema digestivo caracterizado por la sobreproducción de ácido gástrico debido a tumores pancreáticos llamados gastrinomas. La presente investigación se enmarca dentro de una metodología de tipo bibliográfica documental. Ya que es un proceso sistematizado de recolección, selección, evaluación y análisis de la información, que se ha obtenido mediante medios electrónicos en diferentes repositorios y buscadores tales como Google Académico, Science Direct, Pubmed, entre otros, empleando para ellos los diferentes operadores booleanos y que servirán de fuente documental, para el tema antes planteado. En la revisión actual, se destaca la importancia del diagnóstico temprano y el manejo integral del ZES. El uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y antagonistas de los receptores H2 de histamina ha mejorado el control sintomático, pero persisten desafíos en la selección del tratamiento óptimo, especialmente en casos atípicos y en pacientes con otras condiciones médicas. La cirugía sigue siendo la única opción curativa, aunque la controversia persiste en cuanto al momento y la extensión de la resección, especialmente en casos avanzados. Se enfatiza la importancia de una intervención quirúrgica temprana para prevenir la progresión tumoral y mejorar el pronóstico. Se necesitan más investigaciones para comprender mejor la fisiopatología del ZES y desarrollar tratamientos más efectivos.

Palabras clave: Protones, Gastrinoma, Quirúrgico, Ácido, Síndrome.

ABSTRACT

Zollinger-Ellison Syndrome (ZES) is a rare disorder of the digestive system characterized by the overproduction of gastric acid due to pancreatic tumors called gastrinomas. This research is framed within a documentary bibliographic methodology. It is a systematic process of collecting, selecting, evaluating, and analyzing information obtained through electronic means in different repositories and search engines such as Google Scholar, Science Direct, PubMed, among others, using different Boolean operators that will serve as documentary sources for the topic. In the current review, the importance of early diagnosis and comprehensive management of ZES is emphasized. The use of proton pump inhibitors (PPIs) and histamine H2 receptor antagonists has improved symptomatic control, but challenges remain in selecting optimal treatment, especially in atypical cases and patients with other medical conditions. Surgery remains the only curative option, although controversy persists regarding the timing and extent of resection, especially in advanced cases. The importance of early surgical intervention to prevent tumor progression and improve prognosis is emphasized. Further research is needed to better understand the pathophysiology of ZES and develop more effective treatments.

Keywords: Protons, Gastrinoma, Surgical, Acid, Syndrome.

RESUMO

A Síndrome de Zollinger-Ellison (ZES) é uma doença rara do sistema digestivo caracterizada pela produção excessiva de ácido gástrico devido a tumores pancreáticos chamados gastrinomas. Esta investigação enquadra-se numa metodologia bibliográfica documental. Trata-se de um processo sistemático de recolha, seleção, avaliação e análise de informação obtida por via eletrónica em diferentes repositórios e motores de busca como o Google Scholar, Science Direct, PubMed, entre outros, utilizando diferentes operadores booleanos que servirão de fontes documentais para o tema. Na presente revisão, enfatiza-se a importância do diagnóstico precoce e do tratamento abrangente da ZES. A utilização de inibidores da bomba de protões (IBP) e de antagonistas dos receptores H2 da histamina melhorou o controlo sintomático, mas continuam a existir desafios na seleção do tratamento ideal, especialmente em casos atípicos e em doentes com outras condições médicas. A cirurgia continua a ser a única opção curativa, embora persista a controvérsia relativamente ao momento e à extensão da ressecção, especialmente em casos avançados. É realçada a importância da intervenção cirúrgica precoce para evitar a progressão do tumor e melhorar o prognóstico. É necessária mais investigação para compreender melhor a fisiopatologia da ZES e desenvolver tratamentos mais eficazes.

Palavras-chave: Protões, Gastrinoma, Cirúrgico, Ácido, Síndrome.

Introducción

El síndrome de Zollinger - Ellison es una endocrinopatía que se caracteriza por una secreción ectópica de gastrina proveniente de un tumor neuroendocrino (gastrinoma), productor de una excesiva liberación de ácido gástrico que culmina en enfermedad por reflujo gastroesofágico y/o la formación de úlceras pépticas múltiples, refractarias y recurrentes en duodeno distal y yeyuno proximal (1).

Los gastrinomas, son la segunda causa de neoplasias neuroendocrinas funcionales, con una incidencia anual estimada de 0,1 a

3 por millón de habitantes y constituyen la causa de enfermedad ulcero-péptica en el 0,1% a 1% de los pacientes. En el 60-90% de los pacientes, el tumor es maligno y produce metástasis frecuente a los ganglios linfáticos regionales e hígado (2). Si bien el síndrome de Zollinger-Ellison puede ocurrir en cualquier momento de la vida, las personas generalmente descubren que lo tienen cuando tienen entre 20 y 60 años. Los medicamentos para reducir el ácido del estómago y curar las úlceras son el tratamiento habitual. Es posible que algunas personas necesiten cirugía para extirpar los tumores (3).

Tabla 1. Diferencias entre Síndrome de Zollinger Ellison esporádico y asociado a Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1

	ZES ESPORÁDICO	ZES ASOCIADO A MEN1
PREVALENCIA	80%	20%
ENDOCRINOPATÍAS ASOCIADAS	NO	SI
TAMAÑO	> 2 cm	< 2 cm
LOCALIZACIÓN	Páncreas	Duodeno
NÚMERO DE TUMORES	Único	Múltiples
METÁSTASIS	Frecuentes	Poco frecuentes
CURACIÓN	60%	Raro
POTENCIAL MALIGNIDAD	Alto	Bajo

Fuente: Revista Ocronos (4).

Los gastrinomas se localizan con mayor frecuencia en el duodeno (70 a 90 %). El páncreas constituye la segunda localización anatómica más frecuente y es donde se encuentran, aproximadamente, 30 % de estos tumores (10 a 40 %). Más del 90 % de los gastrinomas se localizan en el denominado 'triángulo del gastrinoma', que es el área anatómica delimitada por la vía biliar, el duodeno y el páncreas. Los tumores

que se encuentran hacia la izquierda de la arteria mesentérica superior son malignos con mayor frecuencia que aquellos que se encuentran dentro del triángulo del gastrinoma. Se han descrito localizaciones ectópicas y anecdóticas de los gastrinomas, incluyendo ovarios, antro gástrico, hígado, epitelio biliar, hilio esplénico, mesenterio y ventrículos cardiacos, y como parte del tumor pulmonar de células pequeñas (5).

Metodología

La presente investigación se enmarca dentro de una metodología de tipo bibliográfica documental. Ya que es un proceso sistematizado de recolección, selección, evaluación y análisis de la información, que se ha obtenido mediante medios electrónicos en diferentes repositorios y buscadores tales como Google Académico, Science Direct, Pubmed, entre otros, empleando para ellos los diferentes operadores booleanos y que servirán de fuente documental, para el tema antes planteado.

Resultados

Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome de Zollinger-Ellison requiere demostrar una secreción inapropiada de gastrina asociada a una hiperclorhidria gástrica. Actualmente, debido al uso generalizado de medicamentos supresores del ácido gástrico potentes (por ejemplo, IBPs), el diagnóstico se complica por dos razones. Primero, puede llevar a un diagnóstico falso negativo porque los síntomas y la secreción de ácido están controlados. También, puede llevar a un diagnóstico falso positivo porque induce hipergastrinemia por ayuno. Segundo, existe una creciente falta de fiabilidad de los ensayos de gastrina sérica que son esenciales para el diagnóstico de ZES.

Asimismo, por la presencia de síntomas inespecíficos que pueden relacionarse con otros desórdenes gastrointestinales, la mayoría de estos pacientes son referidos al gastroenterólogo general lo que provoca un retraso en los diagnósticos (6).

El primer examen realizado cuando se sospecha de ZES es la medición de la gastrinemia en ayunas. Sin embargo, se debe tener en cuenta el grupo de pacientes, que, incidentalmente, es mucho más común que ZES, con hipergastrinemia en el curso de afecciones como la infección crónica por *Helicobacter pylori*, la gastritis atrófica cró-

nica, la insuficiencia renal o el mencionado uso de IBP. Si el nivel de gastrina en ayunas es normal, el examen debe repetirse. Con un resultado correcto en dos ocasiones, ZES se puede descartar con alta probabilidad (>97%). La hipergastrinemia solo se puede interpretar en conjunto con la medición de la capacidad secretora gástrica. Se ha sugerido que la forma de identificar a la mayoría de los pacientes con hipergastrinemia como potencialmente con ZES es evaluar el pH gástrico, que en estos pacientes fue <2. Para ser confiable, este estudio requiere la interrupción de los IBP durante un mínimo de 7 días, lo que potencialmente conlleva riesgos de complicaciones gastrointestinales (7).

Métodos diagnósticos:

A. Métodos no invasivos:

- Ecografía
- Tomografía axial computarizada
- Resonancia magnética
- Gammagrafía con octreótido (6).

B. Métodos invasivos:

- Ecografía endoscópica
- Arteriografía
- Cateterismo de la vena porta hepática (6).

Si el nivel de gastrina es 10 veces más alto que la norma junto con el pH gástrico disminuido, permite el diagnóstico de ZES. Por otro lado, si el pH gástrico está disminuido pero el nivel de gastrina es <10 veces la norma, se deben realizar pruebas adicionales, como la producción ácida gástrica basal (BAO) o el test de secretina. Para ZES, un resultado de BAO > 15 mEq/h o el aumento en la gastrina sérica > 120 pg/ml después de la administración de secretina es significativo. Para mayor fiabilidad, el tratamiento con IBP también debería interrumpirse durante estos estudios (7).

Síntomas

La clínica del Síndrome de Zollinger Ellison se debe a la hipersecreción ácida. La manifestación clínica más frecuente es la úlcera péptica, presente en más del 90% de pacientes, y cursa con dispepsia severa y dolor epigástrico. La diarrea es otro síntoma multifactorial presente en el 20% de pacientes, debido a la elevada carga osmótica en la luz intestinal, a la malabsorción (debida a la inactivación de enzimas pancreáticas y al daño del epitelio intestinal), y al incremento de secreción por la pared intestinal por la disminución de la reabsorción de agua y sodio debido a la alta concentración de gastrina. El 70% de pacientes presenta síntomas esofágicos (desde esofagitis leve hasta esófago de Barrett y ulceración). También están presentes otros síntomas como dolor abdominal con mala respuesta al tratamien-

to habitual, sangrado digestivo y pérdida de peso. En aquellos pacientes con Síndrome de Zollinger Ellison asociado a Síndrome de Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1 (MEN1) aparecen síntomas debidos a un segundo síndrome hormonal (somatostinoma, VIPoma, glucagonoma...), así como nefrolitiasis, hiperprolactinemia y clínica de hiperparatiroidismo. La afectación metastásica aparece en un tercio de pacientes en el momento del diagnóstico, siendo la afectación hepática la principal, y posteriormente la ósea, principalmente del esqueleto axial, si existe afectación hepática previa. También es frecuente la extensión metastásica ganglionar, esplénica, mediastínica y peritoneal. El crecimiento del gastrinoma suele ser lento, y el tiempo medio de retraso en el diagnóstico suele ser de aproximadamente 5 años (4).

Tratamiento

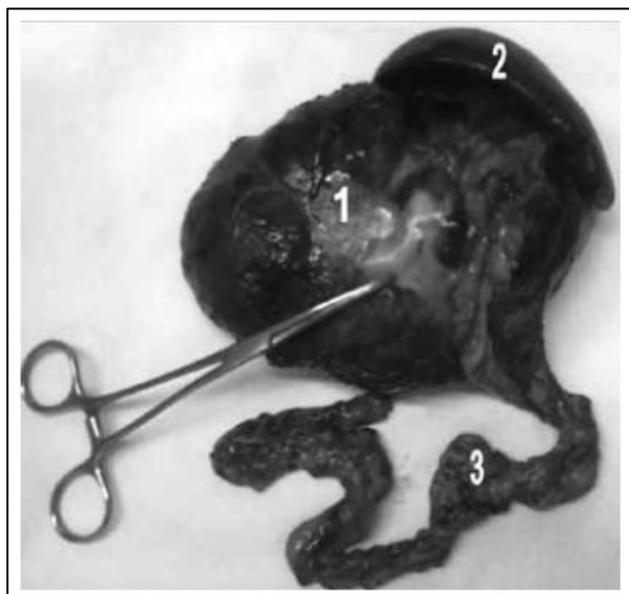


Figura 1. Hallazgo operatorio (cara anterior): 1. tumoración pancreática 2. Bazo 3. Epipión Mayor (Archivo del autor).

Fuente: Olmedo et al (8).

Abordaje terapéutico

El tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison se orienta tanto a abordar los tumores como las úlceras. No es común que se acuda a la cirugía para extraer las neoplasias,

ya que suelen ser muy pequeñas y están localizadas en diferentes partes. Lo usual es que los tumores se traten mediante procedimientos como la embolización o la ablación por radiofrecuencia. También se emplea

quimioterapia para reducir la velocidad de crecimiento y fármacos para aliviar los síntomas (7).

El tratamiento de primera línea para abordar la excesiva producción de ácido son unos medicamentos conocidos como inhibidores de la bomba de protones. Estos bloquean la secreción de ácido en las células. A veces también se usa un fármaco similar a la hormona somatostatina para contrarrestar los efectos de la gastrina (9). El uso de inhibidores de la bomba de protones, como omeprazol, lansoprazol, entre otros. Además, se utilizan medicamentos de la clase de bloqueadores de los receptores H2 de histamina (10).

Los antagonistas de los receptores de histamina H2, incluyendo cimetidina, ranitidina y famotidina, pueden ser utilizados efectivamente para controlar la secreción excesiva de ácido gástrico en pacientes con ZES; sin embargo, a menudo se requieren dosis altas y una administración frecuente (cada 4-6 horas). Mantienen su efectividad en la evaluación a largo plazo, pero requieren un aumento promedio de al menos una dosis por año. Según estudios comparativos, descritos en el estudio de Tetsuhide Ito y otros, la famotidina tiene una duración de acción un 30% más larga que la cimetidina y la ranitidina, lo que permite una administración menos frecuente. A pesar de las dosis altas, estos medicamentos rara vez causan efectos secundarios, excepto por los efectos antiandrógenos de la cimetidina, que pueden causar ginecomastia o impotencia (7).

El tratamiento quirúrgico para tumores no metastásicos implica la identificación y resección intraoperatoria del tumor, lo cual es responsable de lograr la cura en aproximadamente el 50% de los individuos afectados (10). La extirpación quirúrgica del gastrinoma es el único método de tratamiento causal del ZES, y la eliminación de todas las lesiones, tanto primarias como metastásicas, sigue estando indicada en la mayoría de los casos. Sin embargo, muchos aspectos del

procedimiento quirúrgico, como el momento de la intervención, la extensión de la resección o la necesidad de cirugía en enfermedad avanzada, son temas controvertidos. El enfoque quirúrgico también difiere en el síndrome de Zollinger-Ellison esporádico y el ZES relacionado con MEN-1. Más de la mitad de los gastrinomas son poco diferenciados y tienen un potencial maligno, lo que empeora significativamente el pronóstico. Por esta razón, la intervención quirúrgica temprana y la extirpación de lesiones primarias deben realizarse rutinariamente para prevenir la expansión tumoral (7).

Posibles complicaciones del síndrome de Zollinger-Ellison

La complicación más grave consiste en que el tumor se disemine hacia otros órganos. Por lo general, lo hace desde el páncreas o el duodeno hacia los ganglios linfáticos cercanos o el hígado. Otra complicación grave es la perforación o el sangrado ocasionado por las úlceras en el estómago y el duodeno. Así mismo, puede presentarse diarrea grave y pérdida severa de peso (9).

Conclusión

La revisión actual del Síndrome de Zollinger-Ellison (ZES) destaca la importancia de un enfoque multidisciplinario para su diagnóstico y manejo. Se reconoce que el uso generalizado de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y antagonistas de los receptores H2 de histamina ha mejorado significativamente el control sintomático del ZES. Sin embargo, persisten desafíos en el diagnóstico precoz y la selección del tratamiento óptimo, especialmente en casos atípicos y en pacientes con comorbilidades. La intervención quirúrgica sigue siendo la única opción de tratamiento curativo, pero la controversia persiste en cuanto al momento y la extensión de la resección, especialmente en casos avanzados. Se destaca la importancia de una intervención quirúrgica temprana en lesiones primarias para prevenir la progresión tumoral y mejorar el pronóstico. Además, se enfatiza la necesidad de una

mayor investigación para comprender mejor la fisiopatología subyacente y desarrollar enfoques terapéuticos más efectivos para mejorar la calidad de vida y los resultados a largo plazo en pacientes con ZES.

Bibliografía

Ferrandino Carballo F, Umaña Brenes AA. Síndrome de Zollinger - Ellison. *Med Leg Costa Rica - Edición Virtual*. 2016;33(1).

Leyva Montero MDA, Serrano Gámez NB, Teruel Ginés R. Métodos de diagnóstico de laboratorio e imagenológicos en el síndrome de Zollinger-Ellison. *Multimed* [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 8];26(2). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182022000200011&lng=es&nrm=iso&tng=

Mayoclinic. Síndrome de Zollinger-Ellison [Internet]. 2023. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/zollinger-ellison-syndrome/symptoms-causes/syc-20379042>

Revista Ocronos. Síndrome de Zollinger-Ellison: causa oculta de hemorragia digestiva alta [Internet]. 2022. Available from: <https://revistamedica.com/sindrome-zollinger-ellison/>

Beltrán MA. Síndrome de Zollinger-Ellison: revisión del conocimiento actual. *Rev Colomb Cirugía* [Internet]. 2016 [cited 2024 Mar 8];31(3):197–211. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-75822016000300007&lng=en&nrm=iso&tng=es

García Diéguez L. Dolor visceral crónico Síndrome Zollinger Ellison [Internet]. 2021. Available from: <https://www.dolor.com/es-es/para-sus-pacientes/tipos-de-dolor/sindrome-zollinger-ellison>

Metelski J, Metelska A, Sereda D, Nieścior H, Szwed M. Zollinger-Ellison Syndrome - review. *J Educ Heal Sport* [Internet]. 2022 Aug 16;12(8):523–32. Available from: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/39412>

Olmedo R, Olmedo C, Gianni E, Frachi R, Gutierrez R. Síndrome de Zollinger – Ellison. *Rev Cir Parag*. 2011;35.

Sánchez E. Síndrome de Zollinger-Ellison: todo lo que debes saber [Internet]. 2023. Available from: <https://mejorconsalud.as.com/sindrome-zollinger-ellison/>

Bezerra Macedo DD. Síndrome de Zollinger-Ellison [Internet]. UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA; 2017. Available from: <https://www.ufpb.br/petfarmacia/contents/documentos/consultorias-academicas-2017/1dafne.pdf/@@download/file/1DAFNE.pdf>



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

CITAR ESTE ARTICULO:

Terán López, H. M., Loja Muzha, F. D., Valdivieso Rodríguez, P. J., & Ortiz Viteri, G. M. (2024). Síndrome de Zollinger Ellison. Revisión actual. *RECIAMUC*, 8(1), 456-462. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.\(1\).ene.2024.456-462](https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.(1).ene.2024.456-462)