

Vómitos y diarrea con importante repercusión general en varón de edad media

M. A. Corral de la Calle^a, A. Giménez Bascuñana^b, F. Cegarra Navarro^a y D. de Alcalá Martínez Gómez^c

^aServicio de Radiodiagnóstico. ^bServicio de Anatomía Patológica. ^cServicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital General Universitario J. M. Morales Meseguer. Murcia.

Caso clínico

Se trata de un paciente varón de 44 años de edad que ingresa en Urgencias por deterioro del estado general, con disminución del nivel de conciencia y agitación. En Urgencias se constata hipotensión (60/40), insuficiencia renal (Cr: 3,21) y leucocitosis (26.400) con neutrofilia (70%). Como antecedente reciente cabe destacar la existencia de vómitos y diarreas frecuentes (5 ó 6 al día), asociados a sensación distérmica, sudor y escalofríos en las últimas dos semanas. Se inicia fluidoterapia, pero persisten hipotensión y oliguria, por lo que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), donde es sometido a intubación orotraqueal y ventilación mecánica, así como a tratamiento con drogas vasoactivas (dopamina y noradrenalina) que logran controlar la tensión arterial y la función renal transcurridos 4 días. Persiste, sin embargo, la diarrea, por lo que se solicita una radiografía simple de abdomen (fig. 1) y una exploración ecográfica (fig. 2). Ante los hallazgos se procede con otras técnicas diagnósticas.



Fig. 1. Radiografía simple de abdomen. Marcado engrosamiento nodular de pliegues gástricos (flechas) y de la propia pared del estómago (entre flechas huecas).

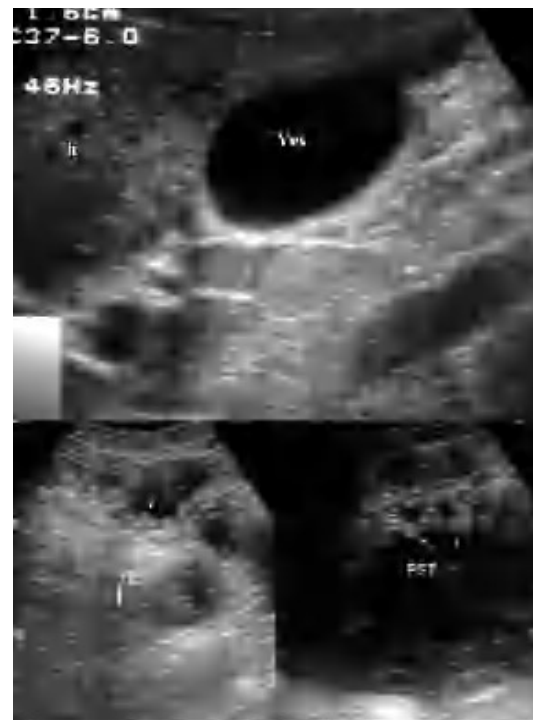


Fig. 2. Ecografía. Tras la vesícula (Ves) se observa un nódulo fusiforme (flechas huecas) que contiene otra imagen nodular esferoidea que deforma sus contornos (flechas). h: hígado. Se objetiva también contenido líquido abundante y engrosamiento de pliegues (flechas) en asas de yeyuno (yey) y estómago (est).

Evolución

Tras los hallazgos ecográficos y radiológicos se realizó una endoscopia digestiva alta, que mostró lesiones necróticas en la mucosa de esófago y estómago, que se informaron inicialmente como sugerentes de origen isquémico, sin evidencia de úlcus y sin poderse progresar más distalmente con el endoscopio. Días después una segunda endoscopia mostró úlceras profundas, cubiertas por fibrina, en bulbo y segundo tramo duodenal. Se realizó sondaje nasogástrico, con un débito inicial de 25 l de contenido gástrico en 24 horas.

Las cifras basales de gastrinemia fueron muy elevadas (513 pg/ml), aunque no en rango para diagnóstico patognomónico de gastrinoma.

En las exploraciones radiológicas (figs. 2 y 3) al margen del engrosamiento de la pared esofágica, de los pliegues gástricos, duodenales y yeyunales y de una importante cantidad de líquido no administrado en estos tramos intestinales, se advertía una imagen nodular densa fusiforme, de aproximadamente 3 × 2 cm, con un nódulo casi esférico relativamente hiperecogénico en su interior, en situación extrapancreática y extraduodenal. No se detectó una lesión pancreática. Una gammagrafía con octeótrico (fig. 4) mostró un punto de captación en la encrucijada duodeno-pancreática, confirmatorio de gastrinoma.

El paciente fue sometido a cirugía, hallándose una adenopatía con las dimensiones descritas en pruebas de imagen y otro pequeño nódulo junto a la cabeza del páncreas. Ambos fueron positivos para gastrinoma en estudio histológico (fig. 5), que confirmó la existencia de un nódulo tumoral rodeado de tejido linfóide en ambos casos. El estado clínico del paciente mejoró progresivamente y las cifras de gastrinemia retornaron a la normalidad tras la cirugía. Como complicación de su severa esofagitis el paciente desarrolló una estenosis péptica severa y larga en los dos tercios distales del esófago, que requirió de una coloplastia.

Diagnóstico

Síndrome de Zollinger-Ellison.

Discusión

En 1955 Zollinger y Ellison describen la asociación entre enfermedad péptica ulcerosa severa, con hipersecreción ácida e hipertrofia de pliegues gástricos, y la existencia de tumores pancreáticos. El descubrimiento en la década de los sesenta de la gastrina establece el origen de esa asociación y la naturaleza de los tumores causantes.

Inicialmente se consideraba la pancreática la localización más frecuente de los gastrinomas, que además son, aunque no los más comunes de los tumores neuroendocrinos del páncreas, sí los más habituales de entre los funcionantes (y por tanto clínicos) y los malignos. Hoy sabemos que la localización más común de estos raros tumores (con una incidencia de 1:3 por millón de habitantes y año) es la duodenal, donde suelen asentar en localización submucosa y ser de pequeño tamaño, muchas veces menores de 5 mm, lo que hacía que con frecuencia pasaran desapercibidos incluso en la cirugía¹. Aproximadamente el 90% de los tumores primarios asientan en la región anatómica descrita como «triángulo del gastrinoma», limitada superiormente por la confluencia entre cístico y hepático común, a la derecha e inferiormente por el segundo y el tercer tramo duodenal, respectivamente, y a la izquierda por la transición entre cuello y cuerpo pancreáticos². La segunda localización en frecuencia dentro de este triángulo sería la cabeza pancreática, seguida por la localización puramente ganglionar, que ha sido cuestionada argumentando la posibilidad de que en realidad en estos casos subyazca una lesión duodenal no detectada. Se consideran gastrinomas ectópicos los localizados fuera de esta región, habiéndose descrito en estómago, yeyuno, mesenterio, hígado, vía biliar, ovario, riñón y corazón.

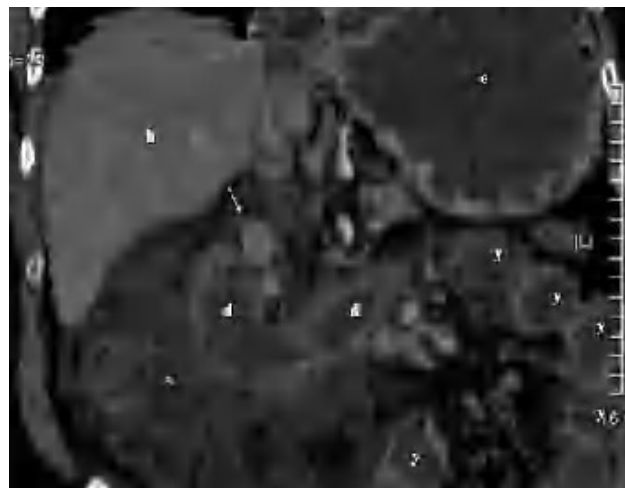


Fig. 3. Tomografía computarizada. Reconstrucciones en proyección de máxima intensidad axial (izquierda) y coronal (derecha). Engrosamiento de pliegues y pared de estómago (e), duodeno (d) y yeyuno (y) con abundante líquido. Se aprecia un nódulo denso retroperitoneal (flecha) entre la vena cava inferior, el duodeno y el páncreas (p) sin depender de ninguna de estas estructuras. Por debajo existe otra estructura con características similares, de menor tamaño (cabeza de flecha). También hay ascitis (*). h: hígado; b: bazo.

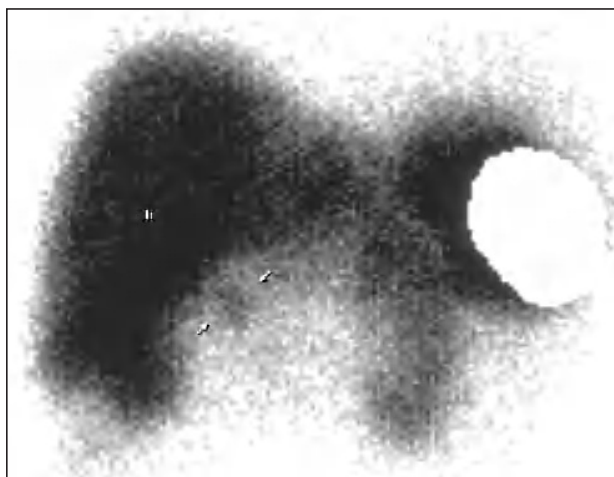


Fig. 4. Gammagrafía con octreótido. Punto de captación en la región teórica de la encrucijada duodeno-pancreática. h: hígado.

Aproximadamente el 75% de los gastrinomas son esporádicos, mientras que el resto aparecen en el entorno sindrómico familiar del MEN¹.

La presentación clínica habitual es en forma de dolor epigástrico, ardor retroesternal y ocasionalmente disfagia (en un 10% hay reflujo gastroesofágico severo, que puede dejar la secuela de estenosis larga péptica, como ocurrió a nuestro paciente). En un 40% de los casos se produce también diarrea secretora acuosa, que incluso puede llevar a malnutrición y complicaciones sistémicas, como en nuestro caso. Existe síndrome de Zollinger-Ellison aproximadamente en 1 de cada 1.000 pacientes con enfermedad ulcerosa y en 1 de cada 100 en los que ésta es severa y recidivante. Endoscópicamente pueden hallarse signos más o menos severos de reflujo gastroesofágico, pliegues gástricos prominentes y ulceraciones de aspecto péptico, en general múlti-

ples, en sitios típicos y atípicos (por ejemplo, yeyuno). Las pruebas de imagen tienen una sensibilidad limitada (21%, 59% y 68% para ecografía, tomografía computarizada [TC] y angiografía, respectivamente) para la detección del tumor primario, más aún en su localización más frecuente, el duodeno, donde suele ser de muy pequeño tamaño. La gammagrafía con octeótrido tiene una sensibilidad similar a la combinación de todas las pruebas radiológicas, al precio de una resolución anatómica muy inferior, lo cual puede tener una implicación importante a la hora del planteamiento quirúrgico.

La tendencia del pasado, en que no era infrecuente que estos pacientes murieran por complicaciones derivadas directamente de la hipersecreción gástrica, se ha visto truncada con el desarrollo de los inhibidores de la adenosintrifosfatasa (ATPasa) H⁺/K⁺ gástrica. Hoy día los factores pronósticos más importantes están relacionados directamente con el tamaño, la localización del tumor y su potencial metastático³.

Pese a esto, el tratamiento de elección es aún claramente quirúrgico en los casos esporádicos en los que no haya evidencia de metástasis hematógenas^{4,5}. De entre los esporádicos, un 45% siguen libres de enfermedad a los 3 años y un 34% a los 10.

BIBLIOGRAFÍA

1. Delcore R Jr, Cheung LY, Friesen SR. Characteristics of duodenal wall gastrinomas. *Am J Surg.* 1990;160(6):621-3.
2. Stabile BE, Morrow DJ, Passaro E Jr. The gastrinoma triangle: operative implications. *Am J Surg.* 1984;147(1):25-31.
3. Yu F, Venzon DJ, Serrano J, Goebel SU, Doppman JL, Gibril F, et al. Prospective study of the clinical course, prognostic factors, causes of death, and survival in patients with long-standing Zollinger-Ellison syndrome. *J Clin Oncol.* 1999;17(2):615-30.
4. Norton JA, Jensen RT. Current surgical management of Zollinger-Ellison syndrome (ZES) in patients without multiple endocrine neoplasia-type 1 (MEN1). *Surg Oncol.* 2003;12(2):145-51.
5. Norton JA, Fraker DL, Alexander HR, Venzon DJ, Doppman JL, Serrano J, et al. Surgery to cure the Zollinger-Ellison syndrome. *N Engl J Med.* 1999;341(9):635-44.

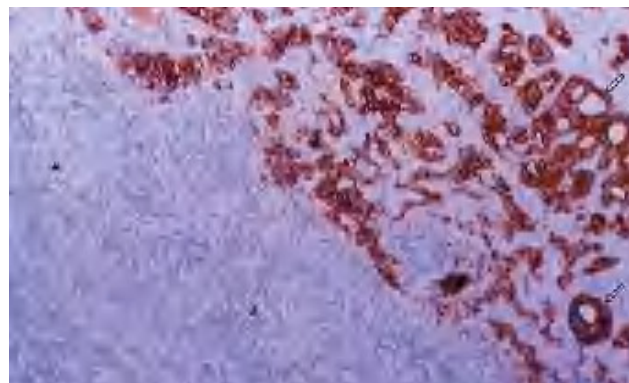


Fig. 5. Derecha: lupa; tinción para fibras reticulínicas. Se muestra una sección transversal completa de un ganglio linfático. La mitad izquierda de la fotografía, más compacta, con escasas fibras intersticiales, corresponde al parénquima ganglionar preservado (*). Toda la mitad de la derecha ha sido substituida por la neoplasia (flechas). Izquierda: tinción inmunohistoquímica para cromogranina A, 100x. Las células tumorales, constituyendo estructuras sólidas o pseudoglandulares (flechas abiertas), aparecen aquí realizadas, de un color pardo oscuro. En la mitad inferior izquierda de la microfotografía sólo se observa un sector linfoide, «en sábana», de color azulado (*).