

## Síndrome de Zollinger-Ellison: una enfermedad ulcerosa grave Zollinger-ellison syndrome: a serious ulcerous disease

Lisette Katherine Pazmiño Zamora <sup>1[0009-0000-7082-0176]</sup>, Abrahan Augusto Ruiz Novillo <sup>2[0000-0002-1898-9756]</sup>, Norma Guadalupe Semblantes Paredes <sup>3[0000-0003-0732-0843]</sup>, Leonela Lizbeth Pazmiño Santamaría <sup>4[0009-0008-4362-5381]</sup>, Carmen Concepción Moncayo Valencia <sup>5[0000-0001-9959-8732]</sup>

<sup>1</sup> Hospital General del IESS Babahoyo, Los Ríos, Ecuador

<sup>2</sup> Hospital General del IESS Los Ceibos, Guayaquil, Guayas, Ecuador

<sup>3</sup> Hospital General Docente Ambato, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<sup>4</sup> Empresa Ruforcorp S.A., Mocache, Los Ríos, Ecuador

<sup>5</sup> Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Guayas, Ecuador

<sup>1</sup> [liska\\_03@hotmail.com](mailto:liska_03@hotmail.com); <sup>2</sup> [abrahan.ruiz@iess.gob.ec](mailto:abrahan.ruiz@iess.gob.ec); <sup>3</sup> [guadalupesemblantes@gmail.com](mailto:guadalupesemblantes@gmail.com); <sup>4</sup> [leonelapaz\\_17@hotmail.com](mailto:leonelapaz_17@hotmail.com); <sup>5</sup> [carmen.moncayov@ug.edu.ec](mailto:carmen.moncayov@ug.edu.ec)

### CITA EN APA:

Pazmiño Zamora, L. K., Ruiz Novillo, A. A., Semblantes Paredes, N. G., Pazmiño Santamaría, L. L., & Moncayo Valencia, C. C. (2024). Síndrome de Zollinger-Ellison: una enfermedad ulcerosa grave. *Tesla Revista Científica*, 4(1).

Revisado: 2024-04-17

Corregido: 2024-04-22

Aceptado: 2024-05-10

Publicado: 2024-05-19

### TESLA

Revista Científica  
ISSN: 2796-9320



Los contenidos de este artículo están bajo una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras. The contents of this article are under a Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license. The authors retain the moral and patrimonial rights of their works.

### Resumen

**Introducción:** El síndrome de Zollinger-Ellison es una enfermedad compleja, desencadenada por la presencia de un tumor endocrino de células no beta (gastrinoma) y que, fisiopatológicamente, se traduce en una secreción no regulada de gastrina, lo cual provoca hipersecreción de ácido clorhídrico y enfermedad ulcerosa grave. **Desarrollo:** La producción de gastrina por el tumor localizado en el duodeno y páncreas finaliza en un cortejo sintomático que da lugar a un reflujo gastroesofágico y a la formación de úlceras pépticas que no responden al tratamiento convencional y se hacen recurrentes. La producción exagerada de gastrina, originada por el tumor autónomo, constituye la etiología de clínica del síndrome. La gastrina promueve la secreción de ácido mediante los receptores de gastrina presentes en las células parietales, lo que provoca que se induzca la liberación de histamina de células enterocromafines. Esta hormona también tiene una acción trófica sobre las células epiteliales del estómago. Los tumores del duodeno son, por mucho, las lesiones no pancreáticas más frecuentes; entre 50 y 75 % de los gastrinomas se encuentra en esa localización. Estos tumores son de pequeño tamaño, de lento crecimiento y tienen menos probabilidad de causar metástasis que las lesiones pancreáticas. **Aplicaciones prácticas:** Al ser esta una enfermedad de baja frecuencia, y al existir escasa información actualizada sobre ella, lo cual supone limitada experticia por parte de los profesionales de la salud en cuanto a su manejo, resulta fundamental identificarla precozmente para poder indicar un tratamiento adecuado que pueda mejorar la supervivencia y la calidad de vida. **Conclusiones:** El síndrome de Zollinger-Ellison es una endocrinopatía grave, rara, compleja, de difícil diagnóstico, cuyo tratamiento curativo implica la cirugía.

**Palabras clave:** síndrome de Zollinger-Ellison, tumor neuroendocrino, gastrinoma

### Abstract

**Introduction:** Zollinger-Ellison syndrome is a complex disease, triggered by the presence of a non-beta cell endocrine tumor (gastrinoma) and pathophysiologically resulting in unregulated gastrin secretion, leading to hypersecretion of hydrochloric acid and severe ulcerative disease. **Development:** The production of gastrin by the tumor located in the duodenum and pancreas ends in a symptomatic procession leading to gastroesophageal reflux and the formation of peptic ulcers that do not respond to conventional treatment and become recurrent. Exaggerated gastrin production, originating from the autonomous tumor, constitutes the clinical etiology of the syndrome. Gastrin promotes acid secretion through gastrin receptors on parietal cells, which induces histamine release from enterochromaffin cells. This hormone also has a trophic

action on the epithelial cells of the stomach. Tumors of the duodenum are by far the most frequent non-pancreatic lesions; 50-75% of gastrinomas are found in this location. These tumors are small, slow-growing and less likely to metastasize than pancreatic lesions. **Practical applications:** Since this is a low frequency disease and there is little updated information about it, which implies limited expertise of health professionals in its management, it is essential to identify it early in order to be able to indicate an adequate treatment that can improve survival and quality of life. **Conclusions:** Zollinger-Ellison syndrome is a severe, rare, complex, difficult to diagnose endocrinopathy, whose curative treatment implies surgery.

**Keywords:** Zollinger-Ellison syndrome, neuroendocrine tumor, gastrinoma

## 1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Zollinger-Ellison (SZE) es una enfermedad compleja, desencadenada por la presencia de un tumor endocrino de células no beta (gastrinoma) y que, fisiopatológicamente, se traduce en una secreción no regulada de gastrina, lo cual provoca hipersecreción de ácido clorhídrico y una enfermedad ulcerosa grave.<sup>1</sup>

Esta secreción de gastrina fuera de lo normal por el tumor, que se localiza fundamentalmente en duodeno y páncreas, termina en una enfermedad por reflujo gastroesofágico y en la formación de úlceras pépticas refractarias y de marcada recurrencia, que no curan con un tratamiento convencional.<sup>1</sup>

El síndrome de Zollinger-Ellison fue descrito por primera vez en los años 50 del siglo XX. Se presenta en pacientes entre los 50 y 60 años, fundamentalmente mujeres, con una proporción de 3:1; aunque el tipo esporádico es más frecuente en hombres (60 % de los casos).

Se describen dos formas según su causa: una forma esporádica, que constituye el 80 % de los casos, y otra asociada a tumores de otras glándulas (tiroides y paratiroides), que forman parte de la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (NEM-1).<sup>1,2</sup>

Al inicio de la descripción de esta patología, se consideró una ulceración aguda y resistente, en la que la sección parcial o casi total del estómago proporcionaba la única posibilidad de supervivencia a largo plazo. Actualmente, el ZES se puede curar mediante resección quirúrgica hasta en un 30 % de los casos diagnosticados.<sup>1-3</sup>

El SZE se presenta entre el 0,1 y 1 % de los pacientes con úlcera péptica, fundamentalmente del sexo masculino y casi siempre se diagnostica entre la tercera y quinta década de la vida. Los gastrinomas se clasifican como tumores esporádicos (los más frecuentes) y vinculados con NEM-1. Están entre las dos primeras causas de neoplasias neuroendocrinas funcionales, con una incidencia por años que ronda entre 0,1 a 3 por millón de habitantes y en 60-90 % de los pacientes. El tumor se comporta con mediano grado de malignidad y con diseminación a los ganglios linfáticos regionales e hígado.<sup>1-3</sup>

Clínicamente, el SZE se manifiesta con dolor abdominal en epigastrio (el 95 % desarrolla úlceras pépticas en el tracto gastrointestinal superior) y diarreas (65 %). En el 75 % de los casos existe daño del esófago. En ocasiones, suele presentarse con pérdida de peso, dolor terebrante gástrico, náuseas y vómitos. No es inusual que debute como una úlcera complicada.<sup>2</sup>

Ocasionalmente, el SZE se diagnostica en períodos avanzados de la enfermedad, aproximadamente a los 4-7 años, debido a la presencia de hipersecreción ácida gástrica, hipergastrinemia y por conocerse la

zona usual de localización del tumor. La tríada de gastrinoma, hipergastrinemia y enfermedad ulcerosa grave se corresponde con él y los métodos para confirmar el diagnóstico suelen ser muy específicos y costosos.<sup>2-4</sup>

## 2. DESARROLLO

La hipergastrinemia que aparece a partir de un tumor autónomo es la etiología del cuadro clínico del SZE. La gastrina favorece la secreción de ácido mediante los receptores de gastrina que se localizan en las células parietales, lo que desemboca en la liberación de histamina de las células enterocromafines. La gastrina también tiene una acción trófica sobre las células epiteliales del estómago.<sup>4-5</sup>

La hipergastrinemia de varios meses o años lleva a un aumento de la secreción de ácido gástrico tanto por estimulación de las células parietales como por el incremento de su masa celular. La elevación de la secreción de ácido gástrico conlleva a diarreas, úlcera péptica y esofagitis erosiva.<sup>5</sup>

Al inicio se pensaba que la mayoría de los gastrinomas se producía en el páncreas, luego se pudo comprobar que una cantidad notable de lesiones es extrapancreática. Alrededor de 80 % de estos tumores se encuentra dentro del llamado triángulo de los gastrinomas (unión de los conductos cístico y colédoco por arriba, unión de la segunda con la tercera porción del duodeno por abajo y unión del cuello y el cuerpo del páncreas medialmente).<sup>1,3</sup>

Los tumores duodenales constituyen las lesiones no pancreáticas más frecuentes; entre 50 y 75 % de los gastrinomas se encuentra en esa localización anatómica. Los tumores duodenales son pequeños, de lento crecimiento y tienen menos probabilidad de causar metástasis que las lesiones pancreáticas. Otras localizaciones extrapancreáticas menos habituales son: estómago, huesos, ovarios, corazón, hígado y ganglios linfáticos. Más del 60 % de los tumores se consideran malignos y de 30 a 50 % de los enfermos presenta múltiples lesiones o enfermedad metastásica al momento del diagnóstico.<sup>3</sup>

Histológicamente, las células productoras de gastrina están bien diferenciadas y expresan marcadores típicos de las neoplasias endocrinas (cromogranina, enolasa neuroespecífica).

Desde la fisiopatología, la hipersecreción de ácido gástrico causa los signos y los síntomas que se observan en los pacientes con SZE; la úlcera péptica es la manifestación clínica más frecuente y ocurre en más del 90 % de los pacientes con gastrinoma. La presentación inicial y la localización de la úlcera (bulboduodenal) pueden ser indistinguibles de las de la úlcera péptica común y, en ocasiones, el diagnóstico es terapéutico, dada la resolutivez de las mismas con dosis convencionales del grupo de medicamentos para este fin.<sup>3,5</sup>

Las situaciones clínicas que deben hacer sospechar la presencia de un gastrinoma son las úlceras de ubicaciones inhabituales (como las que aparecen en la segunda parte del duodeno y más abajo), las resistentes al tratamiento médico habitual, las que recurren después de una intervención quirúrgica reductora de la secreción ácida, las que presentan complicaciones evidentes (hemorragia, obstrucción y perforación), o las que ocurren en ausencia de *Helicobacter Pylori* o por ingerir antiinflamatorios no

esteroideos. Pueden aparecer síntomas de origen esofágico hasta en un 66 % de los casos, que varía entre la esofagitis leve y la ulceración manifiesta con estenosis y mucosa de Barrett.<sup>2,4</sup>

El segundo síntoma más frecuente es la diarrea, aparece en la mitad de los casos y, aunque a menudo ésta se asocia con úlcera péptica, puede presentarse también de manera independiente. Su causa es multifactorial y se debe a la notable sobrecarga de volumen del intestino delgado, la inactivación de las enzimas pancreáticas por el ácido y la lesión de la superficie del epitelio intestinal por el ácido.

La lesión epitelial puede provocar mala digestión y malabsorción leves. Debido a secreción ácida gástrica inducida por un exceso de gastrina, aparecen deposiciones ácidas con alto contenido en cloruro. La diarrea no provoca alteraciones del equilibrio ácido-básico como acidosis metabólica, salvo cuando la relación electrolítica del sodio, más el potasio, menos el cloruro en las heces es menor que el bicarbonato plasmático.<sup>1-4</sup>

Puede asociarse a un componente secretor producido por el efecto estimulador directo de la gastrina sobre los enterocitos o por la secreción concomitante de otras hormonas por el tumor, como el péptido intestinal vasoactivo.<sup>2-4</sup>

Para el diagnóstico de esta entidad clínica, los primeros pasos son la determinación de gastrina basal en ayunas, la medición del pH gástrico, la secreción gástrica ácida basal, la prueba de estimulación por secretina y la prueba de estimulación por calcio. Por lo general, las concentraciones de gastrina en ayuno son menores a 150 pg/ml. Prácticamente todos los individuos con gastrinoma tienen un valor de gastrina mayor a 150-200 pg/ml.<sup>5</sup>

Es necesario repetir la determinación de la gastrina en ayuno para confirmar la sospecha clínica. Por el contrario, si supera 10 veces lo normal, no se necesitan más pruebas. Sin embargo, los resultados a menudo varían de 100 a 1000 pg/mL. Una concentración normal de gastrina sérica excluye el diagnóstico.<sup>6</sup>

Hay que considerar que diversas situaciones pueden aumentar la gastrina en el paciente en ayunas como la hipoclorhidria o aclorhidria gástrica (las más frecuentes) con anemia perniciosa o sin ella, retención en el antro gástrico, hiperplasia de células G, obstrucción pilórica; insuficiencia renal; obstrucción masiva del yeyuno-íleon y trastornos, como artritis reumatoide, vitíligo, diabetes mellitus y feocromocitoma.<sup>6</sup>

El ácido clorhídrico inhibe por retroalimentación la liberación de gastrina, una disminución en la síntesis de ácido hará que la vía inhibitoria de retroalimentación no funcione, lo cual da lugar a una hipergastrinemia neta. De este modo, las concentraciones de gastrina estarán elevadas en pacientes que toman fármacos antsecretorios para el tratamiento de la úlcera péptica y la dispepsia. La infección por *H. pylori* y el síndrome de intestino corto también puede generar hipergastrinemia.<sup>7</sup>

El otro aspecto para tener en cuenta para llegar a diagnóstico es la cuantificación de la secreción ácida. Cuando se muestra una disminución de ésta, no se hace nada más; si, por el contrario, aparece una concentración normal o alta, entonces se realiza otros complementarios. Hasta 13 % de los pacientes con úlcera péptica común presentará niveles comparables de secreción ácida. Una relación BAO/MAO mayor de 0,6 es muy sugerente de SZE, mientras que la relación menor de 0,6 no excluye el diagnóstico. Se ha

perfeccionado un método endoscópico para cuantificar la producción de ácido gástrico, pero necesita una validación adicional.<sup>6</sup>

En caso de no poder medirse la secreción de ácido gástrico, el pH basal mayor igual a 3 del estómago descarta casi por seguro la presencia de un tumor secretor de gastrina y es un elemento para considerar en el diagnóstico.<sup>6</sup>

El análisis del jugo gástrico por aspiración cuantificada de dicho líquido a través de una sonda nasogástrica (tanto basal como tras estimulación con pentagastrina subcutánea) está indicado solo en dos circunstancias poco habituales: en pacientes que presentan concentraciones séricas de gastrina elevadas indicativas de síndrome de Zollinger- Ellison o cuando existe hiperplasia de células G antrales.<sup>6</sup>

Las pruebas de inducción de gastrina se han creado para intentar distinguir las diferentes causas de hipergastrinemia y son útiles sobre todo en los pacientes con estudios secretores de ácido indeterminados. Estas pruebas son la de estimulación de secretina y el estudio de infusión de calcio. La prueba de inducción de gastrina más sensible y específica para el diagnóstico del gastrinoma es el estudio de secretina.<sup>6-8</sup>

Un incremento de la gastrina mayor o igual 120 pg en los 15 min siguientes a la inyección de secretina tiene una susceptibilidad y especificidad de más del 90 % para el ZES. La hipoclorhidria o la aclorhidria inducidas por inhibidores de la bomba de protones generan una prueba de secretina positiva falsa, por lo cual es importante interrumpir estos fármacos una semana antes de efectuar la prueba.<sup>6-8</sup>

El estudio con calcio es menos sensible y específico que la prueba de secretina, además de que es más complicado, y tiene más probabilidades de causar efectos adversos, por lo cual se utiliza rara vez cuando las manifestaciones clínicas del paciente indican ZES, pero el resultado de la prueba de secretina es dudoso. Esta técnica puede diagnosticar tumores secretores de gastrina > 1 mm que expresan receptores de calcio, pero, con el avance de la tecnología radiológica, ya no se la realiza, pues la topografía preoperatoria de los gastrinomas por técnicas de imagen se logra en un 60-80 % de los casos.<sup>6-8</sup>

El calcio es positivo cuando existe un aumento mayor de 192 pmol/L (mayor de 400 pg/mL) por encima de la línea base dentro de los 60 minutos de la infusión. Es una alternativa a la prueba de infusión de secretina, pero menos sensible y específica. También existen biomarcadores no específicos de tumores neuroendocrinos como la cromogranina A (se correlaciona con el volumen del tumor y es útil en el seguimiento de los pacientes), el ácido 5-hidroxi indol acético, la sinaptopofisina y hormonas peptídicas específicas.<sup>6</sup>

Estos biomarcadores son menos importantes para el diagnóstico del SZE y no todos están disponibles, tienen elevado costo; su poca utilidad en las enfermedades avanzadas y la sensibilidad y especificidad variables que presentan han limitado su uso para el diagnóstico del síndrome.<sup>6</sup>

Ya confirmado el diagnóstico bioquímico, se hace necesario localizar el tumor. Se han utilizado múltiples estudios, dentro de estos, la ecografía endoscópica que permite obtener imágenes del páncreas con gran resolución (<5 mm). Esta modalidad es de particular utilidad para excluir neoplasias pequeñas en

el páncreas y para valorar la presencia de ganglios linfáticos circundantes, así como afección vascular, pero no es muy sensible para localizar lesiones duodenales.<sup>6</sup>

Diversos tipos de tumores endocrinos expresan receptores de superficie para la somatostatina. Esto permite ubicar a los gastrinomas al medir la captación de un análogo estable de la somatostatina, el 111 In-pentretótido, que tiene susceptibilidad y especificidad mayor del 85%.<sup>6</sup>

Cerca de la mitad de los pacientes presenta enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico. El éxito en el control de la hipersecreción de ácido gástrico ha cambiado el énfasis del tratamiento al conseguir la curación mediante la intervención quirúrgica. La detección del tumor primario y la exclusión de enfermedad metastásica son esenciales ante este cambio en el objetivo terapéutico.<sup>6</sup>

Es importante realizar una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal, una resonancia magnética nuclear (RMN) o una gammagrafía con octreótido para excluir la presencia de metástasis. Una vez descartada la enfermedad metastásica, un cirujano endocrino experimentado puede optar por hacer una laparotomía exploradora con ecografía durante la intervención quirúrgica o transiluminación. La inyección arterial selectiva de secretina puede ser un complemento diagnóstico útil para hallar los tumores en algunos pacientes.<sup>6</sup>

Se ha declarado por varios autores que la primera técnica de imagen, recomendada por su alta sensibilidad y especificidad es la gammagrafía con 111 Inoctreótido, que localiza tumores no detectados y permite realizar el diagnóstico diferencial con lesiones hipervascularizadas.<sup>6</sup>

El diagnóstico preciso de SZE tiene implicaciones para el pronóstico y tratamiento adecuados de estos pacientes debido a que:

- Este síndrome se acompaña generalmente de una hipersecreción ácida que debe ser controlada con inhibidores de la bomba de protones.
- Los gastrinomas son malignos en 60-90 % y potencialmente resecables con cirugía.
- Cuando hay metástasis se requiere tratamiento con citostáticos.
- Asociación con la neoplasia múltiple endocrina tipo 1 por lo que es importante el asesoramiento genético y la pesquisa de otras enfermedades endocrinas.
- Los pacientes se pueden curar a largo plazo con el diagnóstico precoz.
- En cuanto al tratamiento del SZE está dirigido al alivio de los signos y los síntomas relacionados con la sobreproducción hormonal, a la resección curativa del tumor y a intentar el control del crecimiento de la enfermedad metastásica.<sup>7-8</sup>

Los inhibidores de la bomba de protones como lanzoprazol, esomeprazol u omeprazol son el tratamiento preferido y han disminuido la necesidad de gastrectomía total. Al inicio, las dosis de estos tienden a ser más altas que las convencionales utilizadas para el tratamiento del reflujo gastroesofágico o la úlcera péptica. La dosis inicial de omeprazol o lansoprazol debe encontrarse en el límite de 60 mg en dosis divididas en un periodo de 24 h.<sup>7-10</sup>

Los análogos de la somatostatina tienen efectos inhibidores sobre la liberación de gastrina en tumores que poseen receptores e inhiben la secreción de ácido gástrico en cierta medida, pero los inhibidores de la bomba de protones tienen la ventaja de reducir la actividad de las células parietales en un menor grado. Pese a esto, el octreótido puede considerarse como tratamiento auxiliar a los de estos inhibidores en pacientes con tumores que expresan receptores de somatostatina y tienen síntomas acidopépticos de difícil control con dosis altas de inhibidores de la bomba de protones.<sup>10-14</sup>

Aunque de forma general hay que destacar que el tratamiento de los tumores endocrinos metastásicos sigue siendo deficiente, los gastrinomas no son la excepción.

En vista de que en muchos casos el tumor crece de forma inconstante y muchas pacientes metastizadas permanecen estables durante periodos bastante prolongados, muchos estudios recomiendan evitar el tratamiento dirigido contra el tumor hasta que es imposible detener el avance del este o aparecen síntomas resistentes a los inhibidores de la bomba de protones.<sup>15</sup>

Ciertos pilares de tratamiento, como el biológico (inhibidores del factor de necrosis alfa, análogos de la somatostatina de acción prolongada, isótopos radiactivos de receptores peptídicos), la quimioterapia con estreptozotocina, 5-fluorouracilo y doxorubicina), así como la embolización, se han utilizado en la terapéutica de los tumores neuroendocrinos con resultados variables.<sup>16</sup>

El propósito final de la intervención quirúrgica es lograr la curación definitiva del paciente. Al conocer mejor la distribución del tumor, se han obtenido tasas inmediatas de curación hasta de 60 %, con intervalos sin cáncer incluso de 34 % en algunos sujetos con gastrinoma sometidos a cirugía. El resultado positivo depende en gran parte de la experiencia del equipo quirúrgico que trata estos tumores infrecuentes.<sup>16-18</sup>

El tratamiento quirúrgico del gastrinoma en los enfermos con neoplasia endocrina múltiple tipo 1 sigue siendo controversial, debido a la dificultad para eliminar el tumor en estos pacientes. A diferencia de los resultados posoperatorios alentadores observados en los individuos con la variedad esporádica, solo 6 % de los pacientes con la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 carece de este tumor cinco años después de la intervención quirúrgica.<sup>17</sup>

Algunos estudios sugieren llevar a cabo la cirugía únicamente cuando se demuestra la presencia de una lesión no metastásica y claramente identificable por medio de los estudios estructurales. Otras investigaciones justifican una estrategia más crítica, en la cual todo paciente sin metástasis hepática se somete a exploración y los tumores que se encuentran en el duodeno se eliminan; posteriormente, las lesiones en la cabeza del páncreas se enuclean y, por último, se realiza una pancreatectomía distal.<sup>17</sup>

Aún no existen resultados de metaanálisis que avalen el resultado de estas dos cirugías. Tal vez la intervención quirúrgica laparoscópica constituya un método atractivo en el futuro no lejano, pero, en la actualidad, su beneficio se limita a la medicina basada en evidencias.<sup>18-20</sup>

También se están estudiando otras variantes de tratamientos más novedosos como la radiofrecuencia y la crioablación de las lesiones hepáticas, así como la aplicación de fármacos que bloquean la vía de

receptores de crecimiento endotelial vascular como anticuerpo monoclonales (bevacizumab, sunitinib) o el destinatario mamífero de la rapamicina, que es promisorio por su baja toxicidad renal.

Los tratamientos quirúrgicos que incluyen la citorreducción y el trasplante hepático para metástasis hepáticas han generado beneficios limitados, por lo que, en la actualidad, se usan muy poco y han sido desechados por varios autores.<sup>20</sup>

El pronóstico del SZE aún es desfavorable a corto y mediano plazo independientemente de los grandes adelantos terapéuticos en los últimos diez años, se ha demostrado que las tasas de supervivencia globales, a los cinco y diez años de los pacientes con gastrinoma, son de 62-75 % y de 47-53 %, respectivamente. Aunque hay que señalar que los pacientes en los que es posible resear todo el tumor, o en aquellos que la laparotomía es negativa tienen tasas de supervivencia a cinco y diez años mayor de 90 %.<sup>19,20</sup>

Aquellos pacientes en los que se efectúa una resección incompleta del tumor tienen supervivencia a cinco y diez años de 43 y 25 % respectivamente, mientras que los pacientes que presentan metástasis hepáticas muestran supervivencia menor a 20 % a los cinco años. Los indicadores pronósticos favorables son: localización de los tumores primitivos en la pared duodenal, tumores únicos de los ganglios linfáticos y neoplasias indetectables en laparotomías.<sup>20</sup>

El pronóstico es desfavorable en pacientes con larga evolución de la enfermedad, en casos de valores mayores de gastrina (mayor de 10 000 pg/ml), si hay grandes tumores primarios en páncreas (mayor de 3 cm de tamaño), extensión o diseminación en ganglios linfáticos, hígado y huesos, así como en el síndrome de Cushing. La proliferación y el crecimiento rápido de las metástasis en el hígado también es un signo que anticipa un resultado desfavorable y, por ende, un pronóstico sombrío a corto plazo.<sup>20</sup>

### **3. APLICACIONES PRÁCTICAS**

Al ser esta una enfermedad relativamente infrecuente, y al no contarse con suficiente información actualizada sobre ella, la brecha en cuanto a su abordaje continúa siendo considerable, de manera que su diagnóstico temprano resulta fundamental para poder indicar un tratamiento adecuado que pueda mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes, independientemente de que en algunos la respuesta terapéutica pueda ser desfavorable.

### **4. CONCLUSIONES**

El síndrome de Zollinger-Ellison es una endocrinopatía grave, considerada como una enfermedad rara por su tasa de prevalencia, a la vez compleja y, en ocasiones, de difícil diagnóstico. Esta enfermedad requiere de un tratamiento curativo que implica la cirugía, la cual demanda cierto nivel de experticia por parte de los especialistas a cargo para lograr resultados favorables en lo que a seguimiento y control respecta.

#### **FINANCIACIÓN**

Los autores no recibieron financiación para llevar a cabo esta investigación.

#### **CONFLICTO DE INTERESES**

Los Autores declaran no conflicto de intereses con esta investigación

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

En concordancia con la taxonomía establecida internacionalmente para la asignación de créditos a autores de artículos científicos (<https://credit.niso.org/>). Los autores declaran sus contribuciones en la siguiente matriz:

<i>Participar activamente en:</i>	<i>Pazmiño Lissete.</i>	<i>Ruiz Abraham.</i>	<i>Semblantes Norma</i>	<i>Pazmiño Leonela</i>	<i>Moncayo Carmen</i>
<i>Conceptualización</i>	X	X	X	X	X
<i>Análisis formal</i>	X	X	X	X	X
<i>Adquisición de fondos</i>	X	X	X	X	X
<i>Investigación</i>	X	X	X	X	X
<i>Metodología</i>	X	X	X	X	X
<i>Administración del proyecto</i>	X	X	X	X	X
<i>Recursos</i>	X	X	X	X	X
<i>Redacción –borrador original</i>	X	X	X	X	X
<i>Redacción –revisión y edición</i>	X	X	X	X	X
<i>La discusión de los resultados</i>	X	X	X	X	X
<i>Revisión y aprobación de la versión final del trabajo.</i>	X	X	X	X	X

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Farreras Valentí P, Rozzman C. Medicina interna. 19ma ed. Elsevier España; 2020. p.2410-2411.
- Loscalzo J. et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 21th Ed. New York: Ed. McGraw Hill; 2022.p.2453-2456
- Roca Goderich. R et al. Temas de medicina interna.5ta ed. Vol.2 Ecimed.2017. p.160-168.
- Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna. 26 Ed. Elsevier España; 2020. p 1518
- Carvalho García JA et al. Síndrome de Zollinger-Ellison en pacientes con neoplasia múltiple endocrina tipo 1. Brazilian Journal of Health Review [Internet].2021 [Consultado: 10 Feb 2024];4(6):p.284. Disponible en: <http://ojs.brazilianjournals.com/ojs/idex.php/BjHR/article/view/41363>
- Leyva Montero MA, Serrano Gámez NB, Teruel Ginés R. Métodos de diagnóstico de laboratorio e imagenológicos en el síndrome de Zollinger-Ellison. Multimed. [Internet].2022 abr. [Citado 10 de febrero de 2024];26(2):e2505. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S10284818182022000200011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S10284818182022000200011&lng=es)
- Medici M, Zatelli MC, Ambrosio MR. L'iter dianostico-terapeutico delle neoplasie neuroendocrine gastriche (gNEN) di tipo 1. L'Endocrinologo 24; [Internet]. 2023[Consultado: 10 Feb 2024] Disponible en:<http://doi.org/10.1007/s40619-23-01385-5>
- Oliveira de Almeida R, De Vasconcelos Costa A, Ramos Junior WM. Investigacao e manejo de hipergastrinemia no contexto de Hiperparatiroidismo e Macroadenoma: relato de caso. Brazilian Journal of Health Review [Internet].2023 [Consultado: 10 Feb 2024]. 6(3). Disponible en: <http://doi.org/10.34119/bjhrv6n3074>
- Fabbiani Stefano GA. Uso de los inhibidores de la secreción ácida en adultos mayores. Boletín farmacológico. [Internet].2023 [Consultado: 10 Feb 2024]. 14(2): 7p Disponible en: <http://hdl.hanle.net/20500.12008/39865>

10. Abizanda Soler P, Rodríguez Maña L. Tratado de Medicina Geriátrica. 2da Ed. Elsevier España; 2020. p.1130-1140.
11. Engevik AC et al: The physiology of the gastric parietal cell. *Physiol Rev* 2019. 100:573
12. Jensen RT, Ito T: Gastrinoma; Endotext . South Dartmouth, MA. [Internet].2020 [Consultado: 10 Feb 2024]. Disponible en: [europepmc.org/article/NBK/nbk279075](https://europepmc.org/article/NBK/nbk279075)
13. Kavitt RT et al: Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease. *Am J Med.* 2019; 132:447
14. Bucheli Chávez AC. Tumores neuroendocrinos pancreáticos: un artículo de revisión. *Dominio de las Ciencias.* [Internet].2023[Citado 2 de febrero de 2024]; 9(4). Disponible en: <https://doi.org/10.23857/dc.v9i4.3657>
15. Stolniceanu CR, Grierosu IC, Matovic M, Stefanescu C. Somatostatin receptor molecular imaging in a misdiagnosed gastrinoma case. *World J Nucl Med.* 2020; 19(4): 417-20.
16. Rossi RE, Elvevi A, Citterio D, Coppa J, Invernizzi P, Mazzaferro V, et. al. Gastrinoma and Zollinger Ellison syndrome: A roadmap for the management between new and old therapies. *World J Gastroenterol.* 2021; 27(35): 5890-5907.
17. Nguyen M. Gastrinoma. En: *Manual MSD versión para profesionales* [Internet]. Estados Unidos: Merck Sharp & Dohme Corp. [Internet].2019 [Citado 10 de febrero de 2024];26(2):e2505. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-gastrointestinales/tumores-del-aparato-digestivo/gastrinoma>
18. O'Connor J, Acosta Haab G, Armas I, Belli S, Bruno G, Cabanne A, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento de tumores neuroendocrinos de origen gastroenteropancreáticos. Reunión intersociedades, Academia Nacional de medicina. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2020; 50 (sup.1): 3-35.
19. Ponthaud C. de, Menegaux F, Gaujoux S. Updated Principles of Surgical Management of Pancreatic Neuroendocrine Tumours (pNETs): What Every Surgeon Needs to Know. *Cancers.* 2021; 13: 5969-89.
20. Cho MS, Kasi A. Zollinger Ellison Syndrome. *Stat Pearls* [Internet]. 2021 [citado 10 de febrero 2024].Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53>