

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ÚLCERA GASTRODUODENAL, ÚLCERA RECURRENTE (POSTCIRUGÍA) Y SÍNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON

FERNANDO GALINDO

Director y profesor de la carrera de postgrado "Cirugía Gastroenterológica", Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica Argentina, Buenos Aires

INTRODUCCION

La úlcera gastroduodenal se caracteriza por una lesión necrótica que constituye el nicho o cráter ulceroso, que se da por la existencia de argentes agresivos como el ácido clorhídrico y pepsina y otros externos como los Aines y el helicobacter pylori, que evoluciona en forma cíclica y que tiende a la cronicidad.

Es una enfermedad multifactorial, en donde predominan los factores agresivos sobre los defensivos de la mucosa gastroduodenal.

Los factores defensivos forman parte de la pared gástrica, en la parte interna una capa de mucus rica en glicoproteínas, fosfolípidos y de bicarbonatos, las células que tienen la posibilidad de difundir iones hidrógenos y de restituirse ante lesiones, y el corion subepitelial con el aporte nutritivo y su vascularización.

Los factores agresivos son: el ácido clorhídrico, el helicobacter pylori y la pepsina. La terapéutica médica de la úlcera gastroduodenal se basa en combatir el ácido y al helicobacter pylori mientras que el papel de la pepsina nunca fue considerado importante. El tratamiento quirúrgico actúa reduciendo la acidez por tres mecanismos: nervioso mediante la vagotomía, eliminando la producción de gastrina mediante la antrectomía y disminuyendo la zona fúndica (células parietales) mediante la gastrectomía. Ación de los dos factores agresivos más importantes:

Helicobacter pylori⁸⁻¹⁰

- Coloniza en la mucosa gástrica y es capaz de inducir lesiones. Se encuentra en el 80 % de los ulcerosos.

- Produce una gastritis antral. La úlcera duodenal se desarrolla en el contexto de una gastritis antral por Helicobacter pylori preexistente⁹⁸.

- Se ha observado una correlación entre disminución de la úlcera y de la prevalencia del HP.

- La erradicación del HP previene las recaídas

- Hay una hipergastrinemia con la ingesta de comidas en pacientes con HP reversible con el tratamiento⁷².

- Habría una disminución de la somatostatina que tiene un efecto inhibitor sobre la gastrina

Acido Clorhídrico.

- Es el agresor más importante de la mucosa. Su importancia es mayor en la úlcera duodenal que en la gástrica. La hipersecreción ácida se debería a varias causas.

- Aumento de las células parietales observadas sobre todo en ulcerosos duodenales¹⁶.

- Hiperestimulación por vía vagal

- Hiperestimulación hormonal por la gastrina, provocada por ciertos alimentos y distensión gástrica.

- El aumento de la acidez en bulbo duodenal al no ser suficientemente neutralizada por los jugos digestivos principalmente pancreático produce fenómenos de metaplasia de tipo gástrico en donde coloniza el HP responsable de la mayor parte de las úlceras duodenales⁸.

Se desarrollará el tratamiento quirúrgico en el siguiente orden:

1) Úlcera gastroduodenal

A) Técnicas quirúrgicas en el tratamiento de la úlcera gastroduodenal. Ventajas y desventajas de cada una de ellas.

B) Indicaciones del tratamiento quirúrgico en la úlcera gastroduodenal.

C) Criterios para la elección del procedimiento operatorio.

D) Evaluación de los resultados.

E) Resultados

2) Úlcera recurrente postcirugía

3) Síndrome de Zollinger-Ellison.

1) TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ÚLCERA GASTRODUODENAL

La cirugía en la actualidad. La cirugía electiva de la úlcera gastroduodenal ha disminuido considerablemente (90%) desde la incorporación al tratamiento médico de los bloqueantes H2 y los inhibidores de la bomba de protones. La mediocridad del tratamiento médico antes de la aparición de la ranitidina en el año 1977 llevaba al tratamiento quirúrgico a un gran número de pacientes de úlceras persistentes pero no complicadas y brindaba gran parte de los buenos resultados de antes. Actualmente la mayor parte de los pacientes que requieren cirugía son úlceras complicadas³¹⁻¹¹⁻⁹¹.

Las causas que han llevado a esta disminución son:

- Erradicación del helicobacter pylori
- Mejores tratamientos antisecretorios, con inhibidores específicos de COX-2 y disminución de efectos secundarios
- Métodos endoscópicos para el tratamiento de las úlceras hemorrágicas.
- Dilatación endoscópicas en ciertos casos de estenosis.

El cirujano que lleva algunas décadas de su vida dedicadas a esta cirugía tiene la ventaja de haber vivido el desarrollo de las etapas más importantes de la misma y ha ido experimentando los pro y los contra de las técnicas empleadas. Muchos cirujanos noveles carecen de esta experiencia, por lo que es necesario recordar la evolución de la cirugía de la úlcera gastroduodenal para capitalizar importantes conocimientos y entender mejor la problemática actual.

Paradójicamente, hoy el número de operados es mucho menor pero la patología que llega al cirujano es más importante y proporcionalmente la posibilidad de complicaciones y secuelas es mayor, por lo que es importante saber elegir el procedimiento quirúrgico adecuado a cada caso.

En los últimos años se ha incorporado la vía laparoscópica con ventajas y algunas desventajas, que dada la disminución de la cirugía de la úlcera duodenal no se tiene aún una experiencia importante.

Dividiremos el tema en las siguientes secciones:

- A) Técnicas quirúrgicas en el tratamiento de la úlcera gastroduodenal. Ventajas y desventajas de cada una de ellas.
- B) Indicaciones del tratamiento quirúrgico en la úlcera gastroduodenal.
- C) Criterios para la elección del procedimiento operatorio.
- D) Evaluación de los resultados.
- E) Resultados

A) TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EMPLEADAS EN EL TRATAMIENTO DE LA ÚLCERA GASTRODUODENAL. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE CADA UNA DE ELLAS

Nos referiremos primero a las vagotomías con o sin procedimientos de derivación y posteriormente a las gastrectomías parciales con o sin vagotomía.

VAGOTOMÍAS

Vagotomía troncular. La vagotomía puede ser efectuada por vía torácica o por vía abdominal (Fig. 1). Esta última es la preferida en la actualidad porque permite explorar el abdomen y efectuar otros procedimientos (gastroenteroanastomosis, hemigastrectomía, etc.). La vía torácica solo se emplea en las recidivas ulcerosas en pacientes sin vagotomía previa o es incompleta y que tienen un abdomen inabordable.

La primera vagotomía troncular fue publicada por Latarjet en 1922, pero pronto cayó en el olvido. En 1943 Dragstedt junto con Owens²² reintroducen la vagotomía troncular para el tratamiento de la úlcera duodenal. Al comienzo fue realizada por vía torácica izquierda. En 1947, Dragstedt²¹ observa que de 96 pacientes con vagotomía troncular 6 tuvieron retención gástrica obligando a una operación de drenaje gástrico. Esta complicación se presentaba en un número importante de casos, por lo que se consideró necesaria una operación de drenaje junto con la vagotomía (piloroplastia o gastroenteroanastomosis). Weinberg¹⁰¹ de California y Tanner⁹⁴ de Londres preconizaron la piloroplastia como operación de drenaje en caso

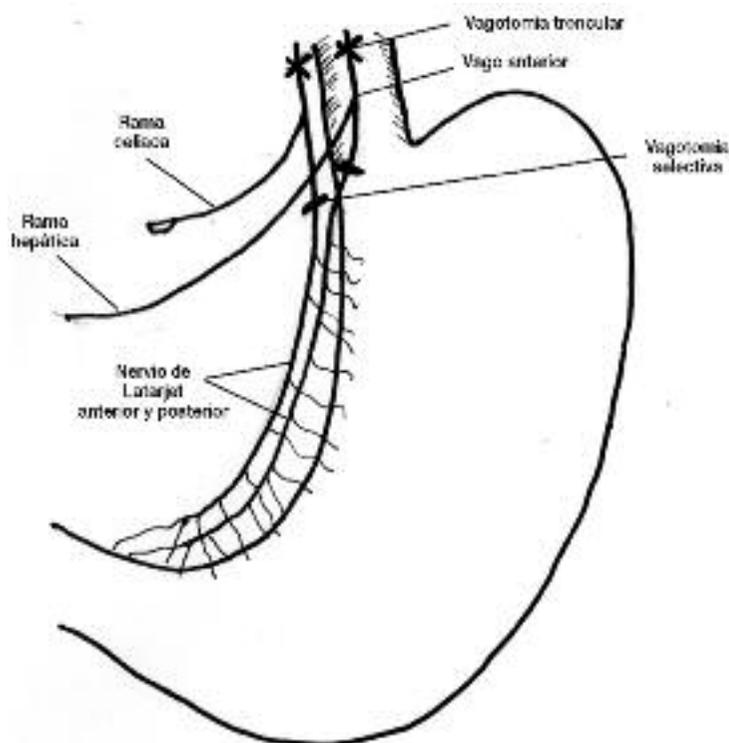


Fig. 1. Distribución de los nervios del estómago. Vagotomía troncular y selectiva.

de vagotomía troncular. La experiencia clínica señalada demostró la importancia de la inervación del antro y del píloro en la evacuación gástrica.

La vagotomía contribuía a reducir la acidez gástrica y lograr la curación de la úlcera. Un efecto no buscado era un incremento de la gastrina⁷² pero que a los fines prácticos es despreciable. La disminución de la acidez basal por la vagotomía puede explicar el incremento de la gastrina⁹³. También la vagotomía podría liberar mecanismos nerviosos que normalmente inhiben la liberación de la gastrina²⁵.

Vagotomía selectiva (Fig. 1). Un mejor conocimiento de la innervación vagal gástrica y de los efectos provocados por la vagotomía troncular llevaron a tratar de lograr solo la desnervación gástrica. Así surgió la vagotomía selectiva en donde se cortan las ramas vagales que van al estómago, pero se preserva el ramo hepático del vago anterior (o izquierdo) y la rama que va al plexo celíaco desde el vago posterior.

La vagotomía selectiva fue introducida por Frankson²⁷ y Jackson⁵⁴ en 1948.

La vagotomía selectiva también se la asoció a resecciones gástricas. Palumbo⁸¹ la efectuó con gastrectomía distal 75%; la reducción de la acidez era marcada y semejante a cuando se utiliza la troncular⁵⁶ pero los trastornos fisiológicos eran semejantes.

La vagotomía selectiva también obligaba a efectuar operaciones de drenaje. La evacuación gástrica en estos casos estaba retardada no para los líquidos, sino para los sólidos, produciendo en el paciente pesadez, distensión epigástrica posprandial y hasta deseos de vomitar. Esta operación ha sido superada por la vagotomía superselectiva.

Vagotomía superselectiva La necesidad de preservar la inervación del antro llevó a la vagotomía superselectiva. En 1964, el procedimiento fue realizado por Holley y

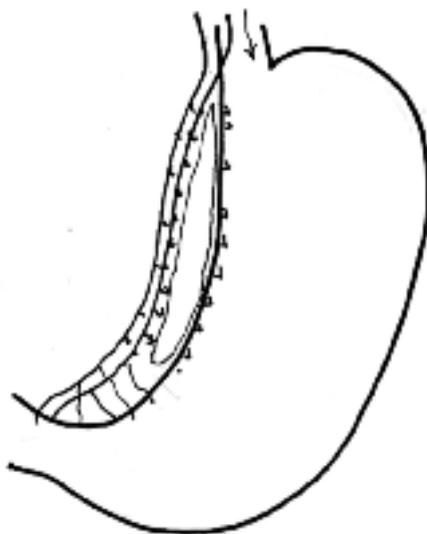


Fig. 2. Vagotomía superselectiva.

Hart⁴⁵ para el tratamiento de la úlcera duodenal y propusieron la realización de una piloroplastia. En 1970, Andrup y Jensen²¹ y Johnston y Wilkinson⁵⁸ publican sus primeros resultados en la úlcera duodenal sin piloroplastia.

Esta operación tiene una sinonimia amplia: vagotomía de células parietales³⁵; vagotomía altamente selectiva; vagotomía proximal selectiva; vagotomía proximal. El antro tiene una acción propulsora de los alimentos para ir transformándolos en quimo y para ello es necesario mantener la inervación tanto a través del nervio de Latarjet anterior como posterior. Hay quienes¹⁸⁻⁹⁶ dicen que basta conservar el anterior, dado que tanto la pared anterior como la posterior del antro reciben fibras de ambos nervios de Latarjet. La preservación de ambos nervios de Latarjet es lo más conveniente en estas condiciones, la estasis gástrica está muy reducida, 1 al 2%, cifra muy similar a la vagotomía de cualquier tipo asociada a operación de drenaje⁵⁹.

La reducción de la acidez obtenida es semejante a la vagotomía troncular y selectiva⁵⁶ con las ventajas de conservar el estómago y la integridad neuromotora de la región antropilórica. Es la operación menos mutilante, con una morbilidad y mortalidad muy bajas, de resultados satisfactorios cuando esta bien indicada y no cierra la posibilidad de una operación de mayor envergadura en caso de recidiva ulcerosa.

Esta operación ha pasado por dos etapas, antes y después del control farmacológico de la secreción gástrica y tratamiento del helicobacter pylori.

En la primera etapa la selección de los pacientes para esta operación era más rigurosa. La disminución de la acidez que se logra es de alrededor del 50% y clínicamente se consideraba que un paciente que yugulaba su sintomatología con una dosis normal de ranitidina era candidato para esta operación. El test de histamina no debía sobrepasar los 30 mEq/l. Se publicaron grandes series con resultados favorables⁵⁸⁻⁵⁹ con una incidencia de úlcera recidivada del 2% a los 5 años y del 4% a los 10 años. Estos resultados eran muy buenos comparados con los resultados del tratamiento médico donde la recidiva de la úlcera postratamiento médico era del 41% cuando el débito de HCl es menor de 30 mEq/h, pero se elevaba al 65% cuando es superior a este cifra⁵³. Los pacientes con úlceras rebeldes, hiperacidez o antecedentes de complicaciones previas los resultados no eran satisfactorios.

En la segunda etapa esta operación es una de las recomendadas por su baja mortalidad y casi nula mortalidad aun cuando disminuye la acidez menos que una vagotomía con hemigastrectomía. La persistencia de algún grado de acidez puede ser tratada médicamente. Por otra parte no se ha efectuado ninguna mutilación gástrica y la posibilidad de poder hacer una cirugía de mayor envergadura es posible.

Pruebas intraoperatorias para verificar si una vagotomía es completa

Los controles peroperatorios no son utilizados en la práctica general. Los cirujanos evitan los controles pero tienen en cuenta las condiciones anatómicas. Entre las pruebas que se han utilizado se tienen: la prueba manométrica, la estimulación con gástrica y medición de pH y la del rojo congo.

La prueba manométrica mide los cambios de presión al estimular los nervios vagos eléctricamente (Burge⁹).

La prueba estimulando con pentagastrina y midiendo el pH (se la conoce como prueba de Grassi⁴⁰⁻²⁰). Un electrodo introducido por una gastrostomía o una sonda gástrica constatando que en las zonas desnervadas el pH no baja y es mayor a 5,5. La prueba del rojo Congo, se realiza con control fibroscópico peroperatorio, y se basa en que el colorante vira al rojo negro con el pH ácido⁴⁷.

Variante de la vagotomía superselectiva: la seromiotomía

Taylor y colab.⁹⁶ han preconizado la seromiotomía anterior con vagotomía troncular posterior. Consideran que la innervación del antro y su funcionamiento se conserva con solo preservar las ramas antrales del nervio anterior de Latarjet. El tratamiento de las fibras que vienen del vago anterior comienza con la sección de los filetes nerviosos que van al estómago a nivel del cardias y continúa hacia abajo con una seromiotomía por la cara anterior y paralela a la curvatura menor hasta llegar al antro (6 cm. antes del píloro). Se practica también una vagotomía posterior troncular.

La ventaja principal de este método estaría dada en pacientes obesos en donde la individualización de los filetes nerviosos resulta más difícil. Los resultados publicados por los autores serían satisfactorios. Esta técnica ha sido empleada por vía laparoscópica.

GASTRECTOMÍA

En la evolución de la cirugía de la úlcera gastroduodenal la gastrectomía subtotal distal fue la operación utilizada antes del advenimiento de la vagotomía.

Si bien la primera gastrectomía subtotal distal fue hecha por Bilroth en 1881, tuvieron que pasar varias décadas para que la experiencia se generalizase y llegara a su mayor auge entre la 4ta. y 6ta. década del siglo XX. Las gastrectomías oscilaban entre 2/3 y 3/4 del estómago y sus resultados fueron considerados satisfactorios. Los estudios anatómicos con la incorporación del concepto que de la masa parietal está aumentada en los ulcerosos duodenales apoyaron la necesidad de gastrectomías amplias¹⁶. El número de pacientes operados era considerable dada la mediocridad de los resultados del tratamiento médico. La mortalidad había descendido a cifras acepta-

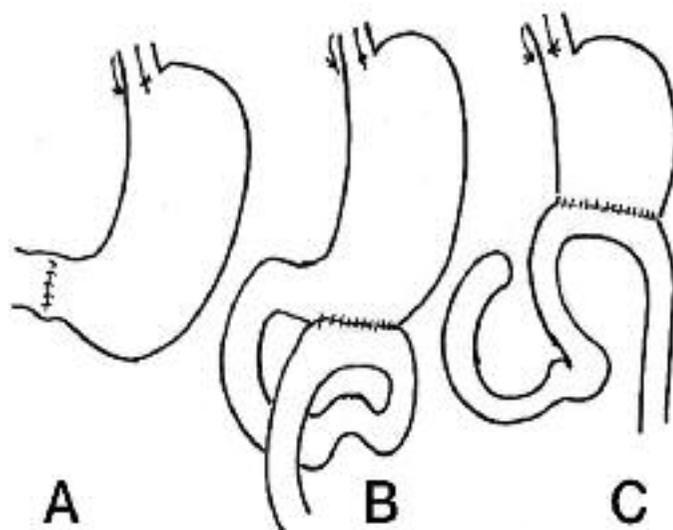


Fig. 3. A) Vagotomía troncular y piloroplastia. B) Vagotomía troncular y gastroenteroanastomosis. C) Vagotomía y hemigastrectomía. Anastomosis gastroeyunal a lo Riechel-Polya (boca total).

bles, pero que comparándola con otros procedimientos que aparecieron después se mantenía elevada (5 a 2%)⁸¹.

La gastrectomía subtotal elimina el antro (cuya importancia fue mejor valorada años más tarde) y parte de la masa parietal. Las condiciones fisiológicas del estómago operado cambiaban: había un vaciamiento gástrico más rápido: el 70% se evacuaba en los primeros 40 minutos posprandiales y el 30% restante entre los 40 a 120 minutos; la travesía por el intestino delgado esta acelerada; se habla también de que existe un asincronismo del pasaje entre el bolo alimenticio y la secreción biliopancreática.

El control alejado de los pacientes gastrectomizados puso de manifiesto una serie de secuelas: dumping (desde formas leves a graves) diarreas, pérdida de peso, anemia, etc.

La reconstrucción del tránsito se dividía entre los que eran partidarios del Bilroth I ó II. La experiencia acumulada permitió extraer como conclusión que en la úlcera duodenal, el Bilroth II se acompaña de menos recidiva ulcerosa que con Bilroth I. En cambio, esta última era más utilizada en el tratamiento de la úlcera gástrica por tener duodenos sanos.

La realización de la gastrectomía a toda costa obligaba al tratamiento del duodeno para su cierre. Los cierres atípicos del muñón duodenal, las desinserciones de la papila, dió lugar a variadas y difíciles técnicas para poder solucionarlo, son temas que aún figuran en algunos textos y son cosas del pasado. El cirujano actual debe preverlas y tiene recursos de menor riesgo para tratar la úlcera gastroduodenal. Las grandes resecciones no mejoraron los resultados

La valoración del papel fisiológico del antro fue motivo de importantes trabajos de Dragstedt³¹. La antrectomía elimina la producción de gastrina que estimula la secreción gástrica y el trofismo de la región fundica contribuyendo con el tiempo a una mayor disminución de la acidez²⁴. La medición del antro fue motivo de preocupación y se lo estudio desde el punto de visto anatómico con exámenes histopatológicos⁵⁸, determinación del pH por gastrostomía⁴⁰ o por endoscopia⁶⁴. Los cirujanos redujeron las resecciones tratando de hacer antrectomías.

La dificultad de valorar el tamaño del antro desde el punto de visto práctico llevó a la utilización de la hemigastrectomía: piloroplastia o gastroenteroanastomosis¹⁰¹⁻⁹⁴ fue utilizada como la operación de elección por varios años.

En la actualidad las resecciones gástricas son operaciones que se efectúan por necesidad como en el caso de úlceras sangrantes en donde la hemostasia directa no fue posible, en ulcerosos duodenales rebeldes y larga historia en donde se considera conveniente hacer una operación con poco riesgo de recidiva como es la vagotomía y hemigastrectomía, y también en los casos de reoperaciones.

B) INDICACIONES DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN LA ÚLCERA GASTRODUODENAL

a) Úlcera duodenal no complicada

Se señala como principal causa el fracaso del tratamiento médico. Pero esto es muy difícil de establecer ya que el 90% responden con los inhibidores de la bomba de protones y cicatrizan la úlcera a las 4 semanas. Las recidivas son bajas dado que los pacientes HP positivos reciben tratamiento de erradicación con lo que la incidencia de recidiva baja considerablemente de 67% a 6%³³. O bien continúan con inhibidores de la bomba de protones que tienen pocos efectos adversos.

En la selección para el tratamiento quirúrgico se tienen en cuentan también otros factores:

- Imposibilidad de lograr la erradicación del HP, tratamientos repetidos sin resultado y resistencia antibiótica.
- Pacientes con HP negativo que deben recibir tratamientos con drogas antiinflamatorias en forma prolongada. o corticoides.
- Pacientes con úlceras gastroduodenal crónica con frecuentes recidivas que por razones económicas no pueden realizar tratamiento.
- Son argumentos a favor de la cirugía cuando se agregan antecedentes de hemorragias previas o pacientes con procesos cicatrizales en bulbo duodenal

b) Úlcera gástrica no complicada

Las indicaciones quirúrgicas son las mismas que para la

úlcera duodenal, pero aquí se agrega la posibilidad de que se trate de un ulcus-cáncer. Los medios de diagnóstico actuales permiten hacer la diferenciación en la mayor parte de los casos, pero queda un porcentaje pequeño en donde la sospecha persiste y se planea la conveniencia de encarar el diagnóstico y tratamiento por medio de la cirugía.

c) Úlcera gastroduodenal complicada (Ver capítulo "Complicaciones de la úlcera gastroduodenal")

- Perforación. El tratamiento quirúrgico es el tradicional y que cuenta con mayor aceptación.
- Hemorragia Solo un 10 a 20% de los pacientes con hemorragia grave por úlcera gastroduodenal superan las posibilidades del tratamiento médico y requieren de la cirugía⁶.
- Síndrome pilórico (estenosis piloroduodenal). Constituye en la actualidad alrededor del 50% de las indicaciones quirúrgicas de la úlcera gastroduodenal.

C) CRITERIOS GENERALES PARA LA ELECCION DEL PROCEDIMIENTO OPERATORIO

Para la elección de la técnica operatoria a seguir en un caso dado, se deben tener en cuenta los siguientes criterios:

- Tener una baja mortalidad o ninguna, ya que se trata de una patología benigna.
- La morbilidad operatoria debe ser reducida
- La recidiva ulcerosa deberá ser escasa
- Las secuelas deben estar reducidas al mínimo (dumping, diarrea, anemia, etc.)
- Ser lo menos mutilante posible del estómago
- La operación debe adecuarse en lo posible al paciente (en los sujetos muy jóvenes y en crecimiento evitar las resecciones gástricas, en los pacientes con tendencia a diarreas no efectuar vagotomías tronculares, etc.)

La operación no debe producir situaciones irreversibles. Es preferible en caso de duda una operación en menos por ejemplo: efectuar una vagotomía superselectiva antes que una vagotomía troncular con drenaje o hemigastrectomía.

La operación ideal no existe. Los cirujanos prefieran hoy las operaciones no mutilantes que tienen menos morbilidad operatoria, secuelas y mortalidad, aunque sean insuficientes por sí sola de evitar la recidiva ulcerosa. Esta complicación alejada no es tan temida porque puede ser controlada médicamente y la posibilidad de una operación de mayor envergadura siempre es posible. Es importante que el cirujano se interiorice de la historia clínica del paciente. En un paciente con colon irritable o tendencia a tener diarreas se debe evitar la vagotomía

troncular que puede agravar la sintomatología. En los sujetos en crecimiento debe evitarse en lo posible hacer una gastrectomía. Tener presente que el sexo femenino tolera menos las resecciones gástricas que el masculino. Un paciente que por razones socioeconómicas es difícil que siga un tratamiento y tiene una úlcera crónica rebelde puede ser candidato a vagotomía y hemigastrectomía.

Por ello, se da un **orden de elección en la úlcera duodenal** en donde el cirujano deberá pensar sobre la conveniencia o no antes de pasar a una cirugía de mayor envergadura:

- Vagotomía superselectiva.
- Vagotomía y derivación (piloroplastia o gastroyeyunoanastomosis)
- Vagotomía y hemigastrectomía.
- Gastrectomía subtotal amplia (2/3).

La **vagotomía superselectiva** tiene poca morbilidad y mortalidad prácticamente cero, no tiene complicaciones alejadas importantes, se puede efectuar a cielo abierto y por laparoscopia. La desventaja es que la reducción de la acidez puede ser insuficiente, pero hoy se tiene como tratarla en caso necesario y en última instancia puede realizarse si fuera necesario una operación de mayor envergadura. En úlceras pilóricas o prepilóricas un 30% de los pacientes tienen problemas de evacuación gástrica o recurrencia ulcerosa⁵⁹ con vagotomía superselectiva. En estos, como los pacientes con estenosis duodenal una piloroplastia o una gastroenteroanastomosis con vagotomía contribuirá a reducir la acidez y mejorar el vaciamiento gástrico.

La **vagotomía y hemigastrectomía** estaría reservada en úlceras crónicas con manifiesta hipersecreción ácida o en el fracaso de los tratamientos anteriores.

Las **gastrectomías amplias** prácticamente han desaparecido de las indicaciones quirúrgicas. La única indicación que tenían era en enfermos con recidiva ulcerosa y gastrectomizados con un muñón gástrico grande.

En la **úlcera gástrica** la resección gástrica sigue contando con mayor aceptación por los cirujanos, tratando de reseca la lesión y de realizar en lo posible un Pean-Bilroth II. En lesiones altas subcardiales a fin de no hacer una resección amplia se recurre a las resecciones en escalera. El procedimiento de dejar la úlcera subcardial y hacer una resección por debajo de la misma no es aconsejable.

La gastrectomía polar superior es una operación que tiene mayor morbilidad y mortalidad (10%). La causa más importante de morbilidad son las fístulas anastomóticas. La complicación alejada son las esofagitis por reflujo. Se ha tratado de evitar esta complicación interponiendo una asa de yeyuno isoperistáltica entre el esófago y el remanente gástrico (Gaussert). En definitiva no es una operación recomendable en úlcera gástrica.

Cuando la úlcera gástrica se acompaña de úlcera duo-

denal (tipo II de Johnson) o se trata de una úlcera prepilórica conviene agregar vagotomía a la gastrectomía distal.

ELECCION DE PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS EN LA ÚLCERA COMPLICADA

ÚLCERA PERFORADA. El primer objetivo es cerrar la úlcera, lavar la cavidad peritoneal y drenar. En segundo lugar ver si se efectúa algún procedimiento para tratar la úlcera. La úlcera debe ser crónica y las condiciones locales aceptables (paciente con menos de 6-8 horas de evolución). Actualmente el cirujano trata de limitarse solo a tratar la perforación. En otros tiempos la frecuencia de perforaciones era más elevada y era considerada como una operación insuficiente por el fracaso del tratamiento médico.

La laparoscopia es útil para el diagnóstico y el tratamiento. Algunos efectúan una selección previa⁶⁰ operando solo pacientes con historia de perforación menor de 12 horas, que no haya hemorragia, y que no tenga larga historia de úlcera recurrente. También descartan los pacientes con estenosis duodenal, úlceras múltiples o con un defecto grande de perforación. La mayor ventaja de la laparoscópica se da en el postoperatorio la disminución del dolor y la necesidad de medicamentación⁶².

HEMORRAGIA DIGESTIVA. El objetivo de la cirugía es detener la hemorragia. Es importante saber con seguridad el que se trata de una úlcera sangrante y su ubicación. En estos casos se efectúa una hemostasia directa. En la úlcera duodenal se efectúa pilorotomía y puntos hasta cohibir la hemorragia. Puede terminarse con una piloroplastia o una gastroenteroanastomosis asociándose vagotomía que en la urgencia se prefiere troncular que selectiva. Si la hemostasia no es satisfactoria se procede a efectuar una gastrectomía distal. En la úlcera gástrica la tendencia es efectuar resección distal incluyendo la úlcera. En casos de pacientes de alto riesgo se puede proceder a efectuar gastrotomía y hemostasia directa en la úlcera.

Callicut y Behrman¹⁰ consideran que las úlceras que sangran son distintas a las relacionadas con el HP porque tienen una incidencia menor y plantea si estos enfermos no requieren que se efectúe quirúrgicamente algo para reducir la secreción ácida y consideran prematuro el abandono de tales procedimientos en estos pacientes.

ESTENOSIS DUODENAL. La estenosis duodenal siempre permite tomarse algún tiempo para mejorar las condiciones generales y locales del paciente. La aspiración del contenido gástrico y administración de bloqueantes de la secreción gástrica contribuye a que el estómago mejore el peristaltismo gástrico y la recuperación pos-

operatoria sea más rápida. La administración de antibióticos, dada en forma empírica hace muchos años, hoy se justifica con la frecuencia del HP en esta patología. La operación más recomendada es la vagotomía más gastroenteroanastomosis. La piloroplastia no es recomendada ante un duodeno enfermo y tampoco la resección para evitar una disección que puede presentar problemas para un buen cierre. La tendencia actual es efectuar la operación menos agresiva y que solucione la estenosis aunque resulte insuficiente para disminuir la acidez gástrica.

D) EVALUACION DE LOS RESULTADOS DE LA CIRUGIA

La evaluación de los resultados se basa en dos criterios: control evolutivo clínico y la investigación de pruebas de laboratorio para evaluar las modificaciones producidas pro al intervención quirúrgica efectuada.

1*) CONTROL CLINICO

Es la mejor forma de evaluar los resultados. El tiempo de observación no debe ser inferior a los 5 años, siendo conveniente extenderlo hasta los 10, tiempo en que aparecen la mayor parte de las complicaciones y suelas. Sin embargo, hay alteraciones que aparecen después de 15 a 20 años (cáncer, anemias, osteoporosis).

Una buena evolución pondrá de manifiesto:

- Ausencia de síntomas subjetivos
- Mantenimiento del peso corporal en cifras aceptables
- Ausencia de síntomas que denuncien alteraciones funcionales (dumping, diarrea, evacuación gástrica rápida, anemia, etc.)
- Reintegración del paciente a sus actividades normales.

Visick⁹⁹⁻¹⁰⁰ ha preconizado una forma sencilla de expresar los resultados clínicos y que se ha difundido ampliamente y que ha sido utilizada en otras patologías.

Visick I. Cuando el paciente es asintomático y no requiere a ningún cuidado especial.

Visick II. Cuando el paciente es sintomático pero mejoran cuidando la dieta; puede tener síntomas leves (por ej.: dumping) pero desaparecen con solo modificar los hábitos alimenticios.

Visick III. Cuando el paciente es sintomático pero mejora al tener asistencia dietética y medicamentosa. En este grupo se distinguen dos subgrupos:

- a) pacientes que tienen síntomas (por ej.: vómitos biliosos) pero que niega que le producen incapacidad, y
- b) cuando el paciente está insatisfecho, porque tiene síntomas que le obligan a cuidados y restricciones, le producen incapacidad y tiene la impresión que se hubiera sentido mejor con su úlcera.

Visick IV. Cuando el paciente no anda bien pese a las medidas higiénico-dietéticas y medicamentosas que se le prodiguen (p.ej.: la recidiva ulcerosa que no responde al tratamiento médico).

2*) CONTROLES DE LABORATORIO

Todos ellos valoran aspectos parciales y la importancia de los mismos requiere su evaluación junto con la clínica. Son poco utilizados en la actualidad a excepción de la gastrina. La secreción gástrica se la estudia en condiciones basales y con estimulación de pentagastrina o histamina. Se verán algunos de estos controles:

Test de Kay (test de histamina máxima). Sirve para saber la reducción ácida lograda con la operación. Cuando el débito ácido estimulado no supera los 5 mEq/h es muy improbable la recidiva ulcerosa y son considerados como valores de curación⁴⁻⁵¹⁻⁷⁵.

Las recidivas ulcerosa se produce con valores elevados de ácido e indican que la operación ha sido insuficiente (vagotomía incompleta, muñón gástrico grande). Cuando los valores basales están incrementados debe orientarse el estudio en la búsqueda de un síndrome de Zollinger-Ellison o a la existencia de un antro retenido¹¹.

Test de Hollander. El fundamento del test de Hollander es que la hipoglucemia, provocada por la administración de insulina, produce por vía vagal una estimulación de la secreción gástrica. Un incremento de la secreción habla de un test de Hollander positivo y su falta de un test negativo. En el primer caso se considera que la vagotomía es incompleta.

Investigaciones acumuladas a través de varios años le han restado valor al test. La discordancia entre el número bajo de recidivas ulcerosas en relación con los resultados negativos del test de Hollander, llevó a buscar nuevos criterios para valorar la prueba³³. Es así que aparecen nuevos criterios y se llegó a considerar que 5 de ellos debían ser positivos para considerar la vagotomía netamente incompleta y 3 para considerar como probable (criterio de Hollander, de Waddel, Bacharach, Bank y Manky, Rossi y Kay) (Ruckley⁸⁹).

La posibilidad de una repuesta tardía o negativa en un estómago intacto indican cierta reserva en la interpretación del test de Hollander³³⁻⁷⁴. La obtención de un test positivo, que en las vagotomías superselectivas puede llegar al 40% y sin relación con la clínica, habla también del relativo valor del test⁸³⁻⁴.

Esta prueba ha ido perdiendo adeptos. En nuestro Hospital se ha encontrado en general una relación entre el test de Hollander, vagotomía incompleta y los valores ácidos, pero como otros autores (Lambert), hemos visto casos particulares sin esta relación⁵¹.

c) **Gastrinemia.** De gran valor en los pacientes con sospecha de síndrome de Zollinger-Ellison. En otros ca-

	Gastrectomía subtotal 2/3	Vagotomía troncular y hemigastrectomía	Vagotomía troncular y gastroyeyuno	Vagotomía troncular y piloroplastia	Vagotomía superselectiva y piloroplastia	Vagotomía superselectiva
Mortalidad	3	1	0,5	0,5	0,4	0
Recidiva ulcerosa	3 (i,5-5)	2 (0-2)	7 (2-18)	8 (2-18)	5 (4-8)	12 (10-25)
Dumping (1)	21	6 (0,9 – 7)	4 (2-17)	3	1 (0,4-2)	1 (0-2)
Diarrea (2)	8 (4-10)	21	21	18	5	2 (0-5)
Gastritis alcalina	++++	+++	++	+	+	
Visick III y IV	20	15	18	18	20	18
Posibilidades quirúrgicas en caso de recidiva	Vagotomía Resección de muñón gástrico grande	Completar vagotomía y resección muñón gástrico grande	Completar vagotomía y hemigastrectomía			

Cuadro Nro.1. Úlcera duodenal. Procedimientos quirúrgicos y resultados³¹. Incidencia de mortalidad y secuelas en las principales operaciones (Valores en %). (1) y (2) incluye formas leves y graves.

su valor es escaso. En los sujetos vagotomizados, la gastrinemia basal se eleva ligeramente, posiblemente por la falta del papel regulador de la acidez que se encuentra disminuida³¹.

E) RESULTADOS DE LA CIRUGÍA DE LA ÚLCERA GASTRODUODENAL

La evaluación de los resultados de la cirugía en la actualidad resulta difícil debido al menor número de casos, los procedimientos quirúrgicos son más conservadores y la necesaria complementación con el tratamiento médico. Muchos de los operados HP + mejoran con el tratamiento médico y los que son HP- son generalmente hipersecretores que continúan con tratamiento para reducir la acidez⁴².

En el Cuadro 1 pueden observarse los resultados de distintas operaciones en el periodo de transición en donde se esperaba todo de la cirugía y el advenimiento de los inhibidores de la acidez. Se compararán estas cifras con la actualidad.

Mortalidad. La mortalidad de la vagotomía superselectiva es baja y en muchos centros es 0¹²⁻³⁹⁻⁵⁸⁻⁵². En operaciones electivas de mayor importancia la mortalidad no

sobrepasa el 2% pero no en los casos complicados en que las cifras son más elevadas.

Las hemorragias por úlcera llegan a cirugía cuando ha fracasado el tratamiento médico y en donde buena parte de la mortalidad transferida a cirugía se debe a la demora de una decisión quirúrgica. Frecuentemente se trata de enfermos de edad avanzada y con co-morbilidades habiéndose señalado mortalidad hasta del 30%⁶. El autor sobre 40 pacientes operados por hemorragia por úlcera duodenal grave tuvo 17,54% (7/40) de mortalidad.

En las otras complicaciones la mortalidad es menor. En úlcera perforada tratado por vía laparoscópica la morbilidad 13,4 y mortalidad del 1,4% (sobre 419 casos, Cougard¹⁴). Se trata de casos seleccionados por lo que en cirugía abierta es de esperar una cifra más elevada por las complicaciones infecciosas.

Las estenosis duodenales permiten mejorar las condiciones del paciente y operarlo con el riesgo de una mortalidad próxima a la cirugía electiva.

Morbilidad.

En la vagotomía superselectiva lesiones isquémicas de la curvatura menor han sido señalada (Johnston 7 casos (3 mortales) en un estudio de 4557 casos⁵⁸⁻⁵⁹. Es una complicación rara.

En úlcera perforada tratado por vía laparoscópica la morbilidad¹⁴ es baja (4%, 17/419) y está dada por principalmente por fistulas y abscesos¹⁴.

En casos de apertura o resecciones la morbilidad más importante esta dada por dehiscencias, fistulas e infecciones en una gastroenteroanastomosis o en el cierre del muñón duodenal. O por estrecheces en las anastomosis produciendo problemas en la evacuación gástrica o en un Bilroth II del asa aferente

Resultados. (Véase también capítulo "Complicaciones de las gastrectomías") En la vagotomía superselectiva se ha señalado reflujo gastroesofágico en el postoperatorio Algunos autores (Dubois²³) con cirugía laparoscópica señalan un 15% de reflujo gastroesofágico y justifican la confección de una válvula antireflujo. Criterio que no es compartido por la mayor parte de los autores. Es de esperar esta complicación en liberaciones amplias del esófago y tuberosidad mayor gástrica.

La curación de la úlcera duodenal llegaba al 90% a los 5 años y al 85% a los 10 años⁵⁹⁻⁶¹. Sin embargo la recidiva puede ser importante cuando se ha sobreindicado la vagotomía superselectiva o no se ha realizado una buena técnica⁵⁹⁻⁵². El 80% de los pacientes pertenecen al grupo Visick I y II y alrededor del 10% al Visick IV. Estos últimos se deben a recidiva ulcerosa o problemas de evacuación gástrica que en gran medida pueden solucionarse con tratamiento médico.

La diarrea¹⁻³⁹⁻³¹ es una complicación poco frecuente y estaría entre el 0 y 5%. La piloroplastia incrementa la incidencia de diarrea. El dumping es poco frecuente.

Las vagotomías tronculares pueden acompañarse de retardo en la evacuación gástrica aun cuando tenga un procedimiento piloroplástico o gastroenteroanastomosis y que mejora espontáneamente.

En pacientes con vagotomía y piloroplastia la recurrencia ulcerosa es del 4,9% (O'lear y colab.⁸⁰). Beyrouti⁷ sobre 1590 casos de vagotomía y gastroenteroanastomosis tienen 22 úlceras recurrentes o sea el 1,38%. El 93% por vagotomías incompletas. Realizan tratamiento médico y excepcionalmente cirugía.

En pacientes con gastrectomía se obtiene un 80% de Visick I o II. Las gastrectomías amplias tienen más complicaciones que las antrectomías y el Bilroth II más que el Bilroth I. Las recidivas ulcerosas son poco frecuentes comparadas con operaciones sobre el vago con o sin derivación, siendo la vagotomía con hemigastrectomía la de menor incidencia de recidiva ulcerosa. En contraposición las resecciones amplias tienen con más frecuencia diarreas y síndrome de dumping 14%³⁵⁻³¹. La mayor parte de estos síntomas mejoraran con tratamiento dietético fraccionado.

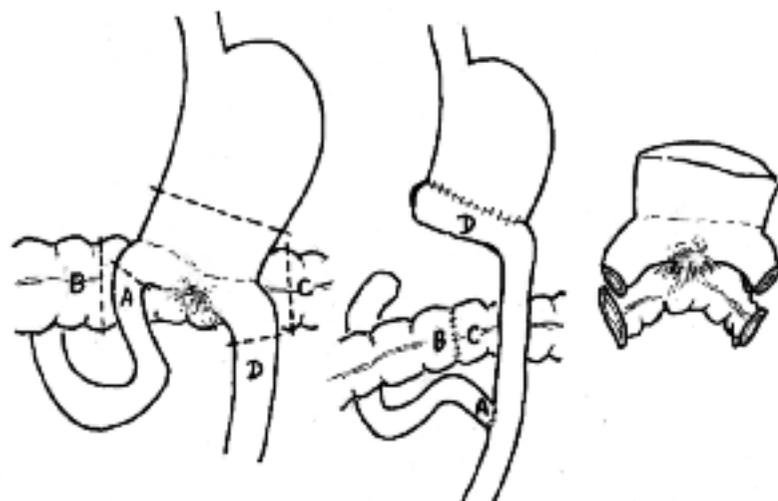


Fig. 4. Fístula gastroyeyunocólica. A) Patología y en línea de puntos las secciones para una resección en block. B) Resección efectuada y reconstrucción del tránsito digestivo con una asa en Y de Roux. C) Pieza operatoria.

2) ÚLCERA PÉPTICA RECURRENTE

En la actualidad las úlceras recurrentes en cirugía gastroduodenal son infrecuentes, pese a una cirugía más conservadora, dado al mejor tratamiento médico de la secreción ácida y del helicobacter pylori. Las recidivas ulcerosas eran la peor complicación que obligaban a hacer reoperaciones más importantes para lograr su disminución (Ver Cuadro 1)

Las causas que favorecen una recidiva ulcerosa postoperatoria son: vagotomía incompleta, muñones gástricos grandes, antro retenido, estasis gástrica producida por estenosis en la gastroenteroanastomosis, suturas irreabsorbibles o grapas. Puede haber también causas no diagnosticadas como un síndrome de Zollinger-Ellison (gastrinomas), mastocitosis, hiperparatiroidismo. Ingesta de medicamentos como antiinflamatorios y aspirina.

La úlcera péptica recurrente puede complicarse: perforación, hemorragia o fistulizarse (fístula gastroyeyunocólica).

La fístula gastroyeyunocólica es una grave complicación. Permite el paso de contenido colónico al estómago y yeyuno produciendo una pululación de gérmenes en delgado y síndrome de malaabsorción. Estos pacientes tienen una gran disminución de peso, hipoproteinemia y mal estado general para ser operados. En el pasado se debía recurrir a operaciones en etapas. En la primera se realizaba una colostomía antes de la fístula (Operación de Pfeiffer) o se seccionaba el ileon terminal llevando el cabo proximal para ser anastomosado al sigma (Operación de Lahey) con lo que se evitaba el pasaje de contenido colónico a delgado. El tratamiento de la pululación microbiana con antibióticos y las mejoras en la nutrición parenteral han permitido mejorar estos pacientes y poder ser operados en un solo tiempo.

La endoscopia es el método más útil en el diagnóstico de la úlcera y de las condiciones del muñón y el intestino delgado. Puede ser terapéutica en casos de úlceras sangrantes o cuando existen hilos irreabsorbibles o grapas que puedan ser extraídas.

Tratamiento quirúrgico. Muchos casos pueden ser tratados médicamente y otros mejorados para ser operados en mejores condiciones. Son del resorte quirúrgico: el antro retenido, los gastrinomas no diagnosticados con síndrome de Zollinger-Ellison, los que tienen asa aferente dilatada, problemas mecánicos de evacuación en el asa eferente, las úlceras perforadas, úlceras en donde fallo el tratamiento médico de la hemorragia, las fístulas gastro-yeyunocólicas.

La perforación puede ser la primera manifestación de una úlcera péptica anastomótica. El tratamiento es el cierre simple con o sin epiploplastia, tratando de no estenotar la luz.

La hemorragia puede involucrar vasos importantes y no responder al tratamiento médico. El tratamiento quirúrgico más eficaz involucra la resección de la úlcera. Se trata de pacientes graves, anémicos y en condiciones nutricionales deficitarias.

Los problemas de evacuación y dilatación del asa aferente se mejoran efectuando una entero-entero anastomosis con el asa yeyunal eferente.

El tratamiento de la fístula gastroyeyunocólica es posible efectuarla en un solo tiempo. El colon debe estar limpio ya que se efectuará una resección segmentaria. La operación consiste en reseca en block la anastomosis gastroyeyunal con su vertiente gástrica y el segmento de colon involucrado (Fig. 4). Si el muñón gástrico es grande conviene reseca parte de él y también se evaluará la conveniente de hacer o completar una vagotomía.

La reconstrucción del tránsito se efectuara con una asa en Y de Roux anastomosando el muñón gástrico al asa larga y la anastomosis yeyuno-yeyunal a 30-40 cm. del muñón gástrico. En el colon se efectuará una anastomosis colo-colónica T-T.

Gracias a la preparación preoperatoria y cuidados postoperatorios la mortalidad es muy baja pero la morbilidad es superior a la operación original, algunos llegan al 60% constituida principalmente por abscesos intraabdominales y fístulas anastomóticas³⁶.

Las reoperaciones aconsejadas en caso de úlcera recurrente teniendo en cuenta la primera operación figuran en el Cuadro Nro. 1.

3) SÍNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON. ROL ACTUAL DE LA CIRUGÍA

EVOLUCIÓN

Zollinger y Ellison describieron el síndrome que lleva sus nombre en 1955 y estaba caracterizado por úlceras múltiples con hemorragias digestivas recurrentes y tumor pancreático, sugirieron que se debía a una secreción endocrina¹⁰⁴. Varios años después se logró saber que era la hormona gastrina la que se encontraba aumentada. Se habla de una tríada: enfermedad ulcerosa severa, hipersecreción gástrica y tumor pancreático de células no beta. La terapéutica era la resección del tumor no siempre posible, la demanda de la cirugía se debía a la imposibilidad de controlar las complicaciones de la hipersecreción gástrica como las hemorragias y la cirugía más frecuente era la gastrectomía total.

Los avances hechos en el control de la secreción gástrica permitieron reducir la hipersecreción ácida y sus consecuencias. La cirugía se volcó más al tratamiento del tumor. Por otra parte, se vió que el páncreas no era el único causante y que gastrinomas casi en igual proporción los había en duodeno y algunos casos en lugares infrecuentes. También se observó que había síndromes de Zollinger-Ellison debidos a gastrinomas aislados y otros que formaban parte del denominado síndrome endocrino múltiple (MEN I) Los estudios por imágenes preoperatorios e intraoperatorios contribuyeron a diagnosticar estas lesiones. El reconocimiento de que los gastrinomas tienen receptores de somatostatina ha permitido el uso de esta droga marcada en el diagnóstico y tratamiento⁶³.

La gastrina es una hormona que se encuentra química-

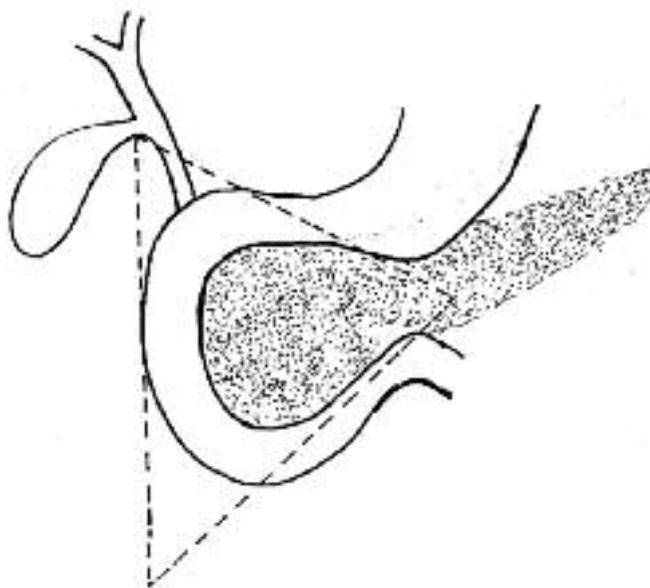


Fig. 5. Triángulo del gastrinoma.

mente en dos formas: una sulfatada G17 (17 aminoácidos) y la no sulfatada G34 (34-aminoácidos). Ambas se encuentran en sangre y en los gastrinomas puede aparecer un antecesor la progastrina⁴¹⁻³. La gastrina estimula la secreción ácida gástrica y favorece el crecimiento de la mucosa, aumentando las células parietales y la proliferación de células simil-enterocromafines⁶⁵⁻⁸⁶.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los gastrinomas son tumores neuroendocrinos constituidos por células con pequeños núcleos y grandes nucléolos. Se tiñen con la cromogranina, son enolasa neurona-específica y sinaptofisina positiva⁷⁹. La microscopía electrónica muestra en sus células los gránulos característicos de las células G (productoras de gastrina). Por inmunomarcación se detecta la gastrina pero frecuentemente estos tumores tienen otras sustancias como péptido pancreático (PP), somatostatina (SST), adrenocorticotrofina (ACTH), péptido intestinal vasoactivo (VIP).

La mayor parte de los gastrinomas 90% están en el denominado triángulo del gastrinoma. Este está delimitado en el ángulo superior en la confluencia del cístico con la vía biliar, el ángulo interno en la unión de la cabeza del páncreas con el cuello y el ángulo inferior en la proyección de la 2da y 3ra. porción duodenal. La prevalencia en duodeno y páncreas es prácticamente igual. En general los ubicados en páncreas son más grandes (> 2 cm.) comparado con los duodenales que son más pequeños y ubicados en la submucosa. Pueden coexistir gastrinomas funcionantes con no funcionantes⁴⁹⁻⁵⁰.

Hay localizaciones poco frecuentes como en ganglios linfáticos peripancreáticos, ovario, hígado, colédoco, epiplón, píloro. Las metástasis más frecuentes son en hígado, ganglios linfáticos, hueso y excepcionalmente en otros órganos como corazón⁷⁶.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas se deben al síndrome de Zollinger-Ellison originado en un gastrinoma o a manifestaciones de otras alteraciones glandulares como en el Síndrome endocrino múltiple, sumado a manifestaciones mecánicas del tumor dados por su tamaño, extensión y metástasis.

Las manifestaciones clínicas del síndrome de Zollinger-Ellison son las derivadas de la hipersecreción ácida: epigastralgia, sangrado, reflujo gastroesofágico con esofagitis y diarrea. Las úlceras son múltiples y en sitios no habituales, aunque pueden faltar⁸⁸. La diarrea cuando existe se debería al pasaje de grandes cantidades de ácido al intestino y generalmente son acuosas³⁷.

En el NEM I se encuentran gastrinomas en el 60% y es

conveniente dentro del estudio de estos pacientes la determinación de gastrina con o sin estimulación de secreta.

ESTUDIOS POR IMÁGENES

El estudio por imágenes tiene como finalidad ubicar el tumor y si existen metástasis hepática u en otros sitios.

Todos los métodos posibles han sido utilizados: ecografía percutánea, tomografía computada helicoidal, ecografía endoscópica, la resonancia magnética, y la angiografía. Todos tienen un porcentaje de negativos o dudosos, complementándose entre sí, quedando un porcentaje de alrededor del 30% en donde el cirujano debe establecer el diagnóstico.

Los métodos no invasivos más utilizados son aparte de la ecografía percutánea que por su disponibilidad y costo es generalmente el primero utilizado, la tomografía computada helicoidal, la ecografía endoscópica, a lo que se agrega el scan con octreotido marcado con Iodo 131⁹⁰ y como método invasivo la angiografía.

La tomografía helicoidal tiene una sensibilidad buena para detectar tumores del páncreas y metástasis⁸² y sus resultados son parecidos a los de la resonancia magnética. La ecografía endoscópica permite objetivizar tumores desde el antro que están en cuerpo y cola pancreática y desde el duodeno los tumores de duodeno y cabeza. Se observan como imágenes generalmente redondeadas, homogéneas hipocóicas. Tiene mejores resultados en esta zona que la tomografía computada o la ecografía percutánea⁴³. No obstante, estos estudios pueden ser negativos o dudosos y hoy se puede recurrir al scan efectuado con octreótido y a la angiografía.

El octroescan es útil no solo en la detección del tumor primario sino también de las metástasis. Tiene una sensibilidad del 71 al 77% y especificidad del 86 a 100%⁸⁶⁻⁸²⁻⁶³. La arteriografía selectiva puede también poner de manifiesto estos tumores con una sensibilidad entre 50 a 75%.

Un método que ha resultado útil es el denominado SASI test (selective arterial secretin injection) propuesto por Imamura⁵⁰ que consisten en canalizar una arteria que nutre el páncreas a través del tronco celiaco llegando a la gastroduodenal y se inyecta secretina 3 U/Kg. con lo que se produce una fuerte estimulación de la producción de gastrina para lo que se toman muestras seriadas con otro catéter colocado en las venas suprahepáticas. Se toma una muestra basal y a los 20, 40, 60, 90 y 120 segundos, la repuesta generalmente se obtiene a los 40 segundos.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se establece cuando se tiene un cuadro de úlceras persistentes y evolución atípica, con o sin he-

morragia y diarrea junto con valores elevados de gastrinemia, cifras por arriba de 200 pg/ml se consideran elevados y valores 1000pg/ml son a favor de un gastrinoma. Se debe descartar los casos de hipergastrinemia elevada debida a otras causas: gastritis crónica atrófica, gastritis crónica severa asociada al HP⁸⁶ pacientes con ingesta de inhibidores de la bomba de protones (debe ser suspendido para determinar la gastrinemia), pacientes vagotomizados sin resección gástrica, insuficiencia renal, hiperparatiroidismo primario¹³.

Los valores basales de gastrinemia a veces no son tan altos y en estos casos conviene efectuar la prueba de estimulación con secretina (2U. x Kg. de peso) por vía endovenosa y se hacen determinaciones en sangre a los 2, 5, 10, 15 minutos. Cuando hay repuesta se observa el aumento a los 5 minutos. Se considera que la prueba es positiva si hay un aumento de 200 pg/ml. sobre la basal.

El estudio de la secreción ácida gástrica muestra valores basales elevados >10 mEq/h. Un paciente con cifras basales de acidez elevados es siempre sospechoso de tener un gastrinoma.

TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento de la hipersecreción gástrica es uno de los objetivos más importantes. Los fármacos más utilizados son los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol) a dosis muy superiores a las corrientemente utilizadas (Ej. omeprazol 80 mg. diarios). La dosis administrada debe hacer descender la acidez gástrica a valores inferiores a 10 MEq/h y en los pacientes con cirugía gástrica previa a menos de 5 MEq/h. Los antagonistas de los receptores histamínicos (ranitidina, cimetidina, famotidina) son útiles pero los inhibidores de la bomba de protones son más eficaces y con menos efectos secundarios.

Los pacientes operados por síndrome de Zollinger y Ellison y que se le extirpa un gastrinoma deben continuar por un tiempo variable recibiendo tratamiento por la hiperclorhidria ya que la siguen teniendo por la hiperplasia de células parietales que tienen por haber estado sometido a la estimulación de la gastrina.

El control de la acidez gástrica permite mejorar al paciente mientras es sometido a estudios por imágenes para detectar y ubicar el gastrinoma. Los que tienen un síndrome de Zollinger-Ellison esporádico y tienen un tumor demostrable, sin metástasis, serán sometidos a cirugía y los que tienen una imagen dudosa o no se pudo llegar a ubicar el mismo serán sometidos a una laparotomía exploradora. Los síndromes de Zollinger y Ellison con NEM I solo se operaban si tenía un tumor mayor a 2 cm. mientras que no se aconseja someter a cirugía los que tienen tumores de menor tamaño⁷⁷. Las lesiones son

frecuentemente pequeñas, múltiples, esparcidas y la recurrencia es frecuente después de la extirpación. Este concepto ha variado con la realización de una cirugía más agresiva.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La principal diferencia de la cirugía de hoy es que el cirujano es requerido para extirpar el tumor gastrinoma y no como ocurría al comienzo por la hiperclorhidria y las complicaciones de las úlceras que generalmente terminaban con la gastrectomía total.

Son candidatos a la cirugía los pacientes con tumor detectado y que no tienen metástasis, o bien las imágenes preoperatorios son dudosas o negativas imponiéndose la exploración quirúrgica.

La exploración quirúrgica comienza con el examen visual y palpatorio, haciendo maniobras previas para la cabeza pancreática la de Voutrin-Kocher y para exponer el cuerpo y cola del páncreas la sección del epiplón mayor entre el estómago y colon para entrar en la trascavidad.

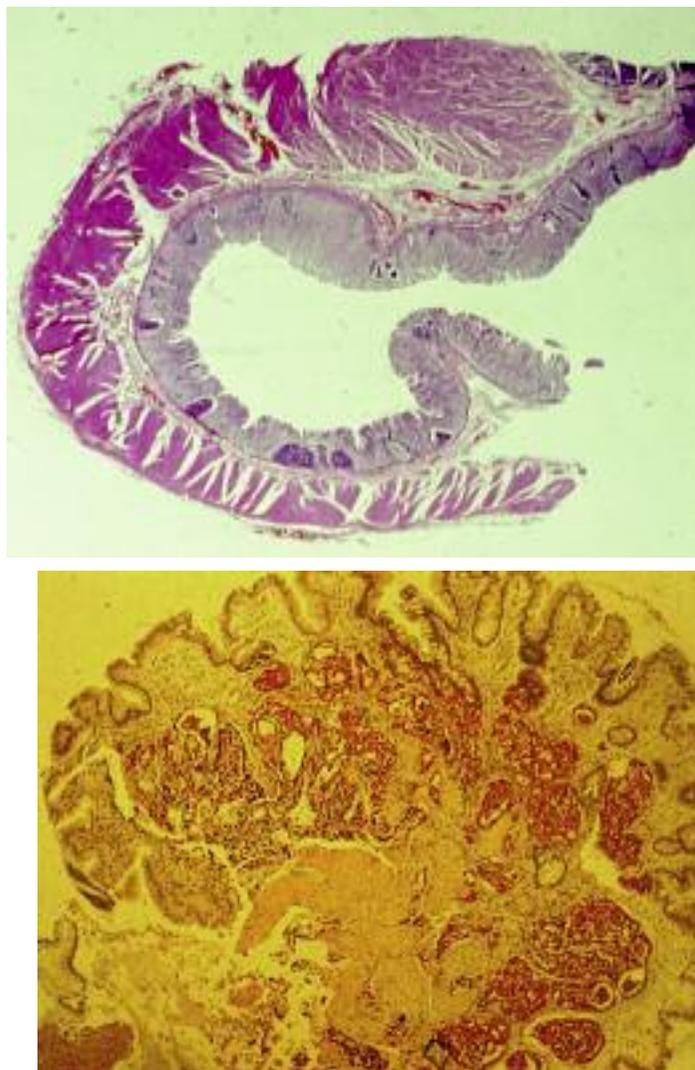


Fig. 6. Gastrinoma gástrica. A y B) Foco múltiples carcinoides en la mucosa.

La exploración se completa con la ecografía del páncreas, del duodeno, y de las zonas de probables metástasis. La endoscopia intraoperatoria puede ser útil ya que por transiluminación pueden detectarse pequeños tumores²⁸. El uso de la duodenotomía en pacientes con gastrinoma ha incrementado el número de tumores encontrados y aumentado el número de curaciones y supervivencia⁷⁸.

Si el tumor es descubierto la conducta es resecarlo. Se intentará la enucleación en los tumores que sobresalen en la glándula y son delimitados o capsulados. No siempre es posible debiéndose recurrir a resecciones más amplias. La pancreaticoduodenectomía cefálica en los ubicados en duodeno y cabeza del páncreas permite resear todo el triangulo del gastrinoma, y a resecciones distales en los ubicados en cola y o cuerpo pancreático⁹².

No obstante, hay aproximadamente un 30% de casos en donde no es posible ubicar el tumor. En estos casos se debe considerar la posibilidad de realizar una vagotomía superselectiva que ayudará a controlar la secreción ácida⁷¹.

En los gastrinomas esporádicos operados se logra la curación en el 50%⁷⁸. En los gastrinomas con MEN I la cirugía es controvertida y la curación raramente se logra. Algunos consideran que la cirugía debe ser la pancreaticoduodenectomía en forma agresiva con la que se mejora la supervivencia⁵⁻⁹²⁻⁷⁸. La introducción de la prueba de secretina en el curso de la operación ha permitido individualizar mejor y se considera que las resecciones amplias del triangulo de la gastrina dan mejor resultados y que muchos malos resultados se deben a la coexistencia de múltiples gastrinomas. La prueba ha permitido incluso hacer resecciones con resultados satisfactorios en casos en donde recién con el estudio de la pieza se puso de manifiesto el tumor⁴⁹.

OTRAS CAUSAS DE HIPERGASTRINEMIAS QUE PUEDEN LLEGAR A REQUERIR TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Hay otras causas de hipergastrinemias como la mastocitosis sistémica, las resecciones masivas del intestino del-

gado, la hiperfunción e hiperplasia de las células G antrales y el antro retenido. El tratamiento del antro retenido es la reoperación para efectuar su extirpación. El estómago también es asiento de carcinoides productores de gastrina y que se tratará en forma separada.

ESTÓMAGO

En estómago se desarrollan tumores endocrinos a partir de las células enterocromafines (tumores carcinoides). Se describen 3 tipos: Tipo I que se desarrolla en un estómago con gastritis crónica atrófica; tipo II asociado a una neoplasia endocrina múltiple y síndrome de Zollinger-Ellison y el Tipo III que no está asociado a otras patologías¹⁹.

Los carcinoides aislados no llegan a dar un síndrome de Zollinger-Ellison, salvo cuando tienen metástasis múltiples sobre todo hepáticas⁹⁵. Cuando el carcinóide está esparcido por todo el estómago puede presentar el síndrome. No obstante, la inversa se ha visto en un paciente con úlcera que ocho años más tarde se describe un tumor carcinóide en estómago ya diseminado con metástasis hepática⁹⁵.

El autor³⁰ observó esta patología en dos hermanos de 17 y 21 años. El primero de ellos se manifestó por hemorragia por úlcera duodenal y debió ser operado efectuándosele piloroplastia hemostasia y vagotomía troncular. Recidivó alejada de la hemorragia y se opera de urgencia (gastrectomía 2/3) y se observa un carcinóide múltiple en estómago. Tres años después tiene un tercer episodio de hemorragia, gastrinemia elevada y es operado para completar la gastrectomía. Vivía 19 años después. El hermano fue visto también por hemorragia, úlceras múltiples en duodeno y gastrinemia elevada (435 pg.) efectuándole una gastrectomía total con buena evolución 16 años. Ambos tenían lesiones múltiples esparcidas en todo el estómago y el 2do un ganglio con metástasis. (Fig. 6).

El pronóstico de los carcinoides gastrointestinales con metástasis en ganglios próximos es de 80% de supervivencia a los 5 años y cuando hay metástasis hepática esta entre el 19 y 38%¹⁰³.

BIBLIOGRAFIA

1. ANDRUP E, JENSEN NE, HOHNSTON D, WALTER RE, GOLIGHER JC: Clinical results of parietal cell vagotomy highly selective vagotomy two to four years after operation. *Ann Surg* 1974; 180: 279-84.
2. ANDRUP E, JENSEN HE: Selective vagotomy of the parietal cell mass preserving innervation of the undrained antrum. A preliminary report of results in patients with duodenal ulcer. *Gastroenterology* 1970; 59: 522.
3. BARDRAM L: Gastrin in non-neoplastic pancreatic tissue from patients with and without gastrinomas. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 935-45.
4. BARON JH: An assessment of the augmented histamine test in the diagnosis of peptic ulcer. *Gut* 1963; 4: 243.
5. BARTSCH DK, FENDRICH V, LANGER P, CELIK I, KANN PH, ROTHMUND M: Outcome of duodenopancreatic resections in patients with multiple endocrine type I. *Ann Surg* 2005; 242:757-64.
6. BASS B L: What's new in general surgery: gastrointestinal conditions. *J Am Coll Surg* 2002; 195:835-54.
7. BEYROUTI MI, BEYROUTI R, DHIEB N, GARGOURI F, BEN AMAR M, KCHAOU I, TAFECH I, CHAABOUNI M, GHORBEL A, SALAH KM: Anastomotic ulcer after vagotomy for duodenal ulcer. *Tunis Med.* 2005; 83:335-40.
8. BLASSER MJ: Helicobacter pylori: its role in disease. *Clin Infect Dis* 1992; 15:386-91.
9. BURGE H, VANE JR: Method of testing for complete nerve section during vagotomy. *Br Med J* 1958; 1: 615-8.
10. CALLICUTT CS, BEHRMAN SW: Incidence of Helicobacter pylori in operatively managed acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *J Gastrointest Surg* 2001; 5: 614-9.
11. CASAL MA, FRASCHINA JC, BOFFIA: Ulceras pépticas posoperatorias recurrentes. *Rev Arg Cirug* 1987; 53: 49.
12. CHAMPAULT G, MASSON F, BARANGER B, PATEL JC, BOUTCLIER P: Chirurgie de l'ulcère duodenal. Le declin? *J Chir (Paris)* 1986; 123: 535-44.
13. CORLETO VD, MINESOLA S, MORETTI A y colab.: Prevalence and causes of hypergastrinemia in primary hyperparathyroidism: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 4554-8.
14. COUGARD P, BARRAT C, GAYRAL F, CADIÈRE GB y colab.: Le traitement laparoscopique de l'ulcère duodéal perforé. Résultats d'une étude rétrospective multicentrique. *Ann Chir* 2000; 125: 726-31.
15. COUGARD P, BARRAT C, GAYRAL F, CADIÈRE GB, MEYER C, FAGNIEZ L, BOUILLOT JL, BOISSEL P, SAMAMA G, CHAMPAULT G: Laparoscopic treatment of perforated duodenal ulcers. Results of a retrospective multicentric study. *French Society of Laparoscopic Surgery. Ann Chir.* 2000; 125:726-31.
16. COX AJ: Stomach size and in relation on chronic peptic ulcer. *Arch Pathol* 1952; 54:407.
17. CSENDES A, MALUENDA F, BRAGHETTO I, SCHUTTE H, BURDILES P, DIAZ JC: Prospective randomized study comparing three surgical techniques for the treatment of gastric outlet obstruction secondary to duodenal ulcer. *Am J Surg* 121993; 166: 45-49.
18. DANIEL EE, SARNA SK: Distribution of excitatory vagal fibers in canine gastric wall to control motility. *Gastroenterology* 1976; 71: 608-13.
19. DELLE FAVE G, CAPURSO G, MILIONE M, PANZUTO F: Endocrine tumours of the stomach. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2005;19:659-73.
20. DONAHUE PE, BOMBECK CT, NYHUS LM: The endoscopic Congo red test during proximal gastric vagotomy. *Am J Surg* 1987; 153: 249-55.
21. DRAGSTEDT LR, HARPER PV y colab.: Section of the vagus nerves to the stomach in the treatment of peptic ulcer. *Ann Surg* 1947; 126: 687.
22. DRAGSTEDT LR, OWENS FM: Supradiaphragmatic section of vagus nerves in the treatment of duodenal ulcer. *Proc Soc Exp Biol Med* 1943; 53: 152.
23. DUBOIS F: New surgical strategy for gastroduodenal ulcer: laparoscopic approach. *World J Surg* 2000; 24: 270-6.
24. EMAS S, SVENSON SO, DÖRNER M, KAESS H: Gastric acid and serum gastric responses to insulin and 2-desoxy-D glucose in duodenal ulcer patients before and after partial gastrectomy. *Scand J Gastroenterol* 1976; 11: 667-72.
25. FELDMAN M, WALSH JH: Acid inhibition of sham feeding-stimulated gastrin release and gastric acid secretion: effect of atropine. *Gastroenterology* 1980; 78: 722-6.
26. FISHBEYN VA, NONON JA, BENYA RV y colab.: Assessment and prediction of long-term cure in patients with Zollinger-Ellison syndrome. The best approach. *Ann Intern Med* 1993; 119: 199-206.
27. FRANKSSON C: Selective abdominal vagotomy. *Acta Chir Scand* 1948; 96: 409.
28. FRUCHT H: Detection of duodenal gastrinomas by operative endoscopic transillumination. A prospective study. *Gastroenterology* 1990; 99: 1622-7.
29. GAISSERT HA, MATHISEN DJ, CRILLO HC, MALT RA, WAIN JC, MONCURTE AC y colab.: Short-segment intestinal interposition of the distal esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 860-6.
30. GALINDO F, IORIO A, GONZALEZ A: Carcinoma gástrico y síndrome de Zollinger-Ellison. *Rev Arg Cirug:* 1986; 50: 19.
31. GALINDO F: Estado actual del tratamiento quirúrgico de la úlcera péptica. En Musi, AO, Corti RE, Ferro FE: *Enfermedades del esófago estómago y duodeno.* Ed. Akadia, Bs. As., 1990 pág.321-51.
32. GALINDO F, FERNANDEZ MARTY P, DIAZ S, POLI A: Tratamiento quirúrgico de la úlcera duodenal sangrante. *La Prensa Méd Arg* 1997; 84: 29-32.
33. GILLESPIE G, GILLESPIE JE, KAY AW: Response to insulin of the intact stomach in patients with duodenal ulcer. *Gut* 1969; 10: 744-8.
34. GOLIGHER J: The comparative results of different operations in elective treatment of duodenal ulcer. *Br J Surg* 1970; 57:780-3.
35. GOLIGHER JC, FEATHER DB, HALL R, HALL RA, HOPTON D y colab.: Several standard elective operations for duodenal ulcer: ten to 16 year clinical results. *Ann Surg* 1979; 189: 18-24.
36. GONZALEZ-STAWINSKI GVM, ROVAK JM, SEIGLER HF y colab.: Poor outcome and quality of life in female patients undergoing secondary surgery for recurrent peptic ulcer disease. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 396-402.
37. GORDON JN: An unusual cause of watery diarrhoea. Diagnostic: metastatic Zollinger-Ellison syndrome. *Postgrad Med J* 2000; 76: 512-17.
38. GRAHAM RR: The treatment of perforated duodenal ulcers. *Surg Gynecol Obstet* 1937; 64: 235-8.
39. GRASSI G, ORECCHIA C, CANTARELLI I, GRASSI GB: The results of highly selective vagotomy in our experience

- (787 cases). *Chiur Gastroent* 1977; 11: 51.
40. GRASSI G: A new test for complete nerve section during vagotomy. *Br J Surg* 1971; 58: 187-9.
 41. GREGORY RA, GROSSMAN MI, TRACEY HJ, BENTLEY PH: Aminoacid constitution of two gastrins isolated from Zollinger-Ellison variety. *N Engl J Med* 1968; 278: 1308.
 42. HARRIS AW, GUMMETT PA, PHULL PS, JACYNA MR, MISIEWICZ JJ, BARON JH: Recurrence of duodenal ulcer after *Helicobacter pylori* eradication is related to high acid output. *Aliment Pharmacol Ther.* 1997 Oct;11(5):1000-1.
 43. HELLMAN P, HENNINGS J, AKERSTROM G, SKOGSEID B: Endoscopic ultrasonography for evaluation of pancreatic tumours in multiple endocrine neoplasia type 1. *Br J Surg.* 2005; 92:1508-12.
 44. HOFFMANN J, OLESEN A, JENSEN HE: Prospective 14 to 18 year-follow-up after parietal cell vagotomy. *Br J Surg* 1987; 74: 1056-9.
 45. HOLLE F, HART W: Neue weger der chirurgi dergastroduodenal ulkus. *Med Klim* 1967;62: 441.
 46. HOLLENDER LF, OTTENI F: La vagotomie suprasélective: bases anatomiques et physiologiques, modalités techniques, indications. *J Chir* 1973; 99: 378.
 47. HOLLENDER LF, OTTENI F: La vagotomie suprasélective: bases anatomiques et physiologiques, modalités techniques, indications. *J Chir* 1973; 99: 378.
 48. HOPKINS RJ, GIRARDI LS, TURNEY EA: Relationship between *Helicobacter pylori* eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review. *Gastroenterology* 1996; 110: 1244-52.
 49. IMAMURA M, KOMOTO I, OTA S: Changing treatment strategy for gastrinoma in patients with Zollinger-Ellison syndrome. *World J Surg.* 2006; 30:1-11.
 50. IMAMURA M, TAKAHASHI K, ADACHI H, MNEMATSU S, SHIMADA Y y colab.: Usefulness of selective arterial secretin injection test for localization of gastrinoma in the Zollinger-Ellison syndrome. *Ann Surg* 1987; 205: 230-9.
 51. IORIO A, ZAMPINI E, FERNANDEZ MARTY AP, POLI A, ORTIZ M, GALINDO F: Estudio de la reducciòn ácida gástrica en la cirugía de la recurrencia ulcerosa. *Acta Gastroent Lat Amer* 1987; 17: 137.
 52. IORIO A, ZAMPINI E, MASCIANGIOLI G, POLI AL, FERNANDEZ MARTY A, GALINDO F: Vagotomía superselectiva. Eficacia curativa. *Rev. Arg Cirugía* 1987; 53: 304.
 53. IPPOLITI A, ELASHOFF J, VALENZUELA J y colab.: Recurrent ulcer after successful treatment with cimetidina or antacid. *Gastroenterology* 1983; 85: 875-80.
 54. JACKSON RG: Anatomic study of the vagus nerves with technique of transabdominal selective gastric vagus resection. *Ann Surg* 1948; 37:333.
 55. JAMIESON GG: Current statuts of indications for surgery in peptic ulcer disease. *Wold Surg* 2000; 24: 256-8.
 56. JEPSON K, LARI J, HUMPHREY CS y colab.: Comparison of the effects of truncal, selective and highly selective vagotomy on maximal acid output in reponse to pentagastrin. *Ann Surg* 1973; 178: 769.
 57. JOFFE SM, PRIMOROSE JN: A prospective study evaluation and choice of an operation for duodenal ulcer. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 421-3.
 58. JOHNSON D, WILKINSON AR: Highly selective vagotomy without a drainage procedure in the treatment of duodenal ulcer. *Br J Surg* 1970; 57: 289.
 59. JOHNSON D: Vagotomía. En Schwartz SI, Ellis H: *Meingot Operaciones Abdominales*. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires 1986, pág.781-804.
 60. JORDAN PH: A prospective study of parietal cell vagotomy and selective vagotomy antrectomy for treatment of duodenal ulcer. *Anmjn Surg* 1976; 183: 619.
 61. JORDAN PH: Surgery for peptic ulcer disease. *Curr Prob Surg* 1974; 4; 267-329.
 62. KIRSHTEIN B, BAYME M, MAYER T, LANTSBERG L, AVINOACH E, MIZRAHI S: Laparoscopic treatment of gastroduodenal perforations: comparison with conventional surgery. *Surg Endosc* 2005; 19: 1487-90.
 63. KISKER O, BARTSCH D, WEINEL R y colab.: The value of somatostatin-receptor scintigraphy in newly diagnosed endocrine gastroenteropancreatic tumors. *J Am Coll Surg* 1997; 184(5): 487-492.
 64. KUSAKARI K, NYHUS LM, GILLISON EW, BOMBEC CT: An endoscopic test for completeness of vagotomy. *Arch Surg* 1972; 105: 386.
 65. LAHEY F H, MARSHALL SF: The surgical management of some of the more complicated problems of peptic ulcer. *Surg Gynec Obst* 1943; 76: 641.
 66. LAU JYW, SUNG JJY, LEE KKC y colab.: Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000; 343: 310-6.
 67. LEHY T, ROUCAYROL AM, MIGNON M: Histomorphological characteristics of gastric mucosa in patients with Zollinger-Ellison syndrome or autoimmune gastric atrophy: role of gastrin and atrophying gastritis. *Microsc Res Tech* 2000; 48: 327-38.
 68. LUNEVICIUS R, MORKEVICIUS M: Systematic review comparing laparoscopic and open repair for perforated peptic ulcer. *Br J Surg.* 2005; 92:1195-207.
 69. MALKOV IS, ZYNUVDINOV A M, VELIYEV NA, y colab.: Laparoscopic and endoscopic management of pefforated duodenal ulcers. *J Am Coll Surg* 2004; 198: 352-5.
 70. MC COLL KLE, EL-NUJUMI AM, CHITTAJALLU RS, DAHILL SW, DORIAN CA, EL.OMAR E y colab.: A study of the pathogenesis of *helicobacter pylori* negative chronic duodenal ulceration. *Gut* 1993; 34: 762-8.
 71. MCARTHUR KE, RICHARDSON CT, BARNETT CC y colab.: Laparatomic and proximal gastrtric vagotomy in Zollinger-Ellison syndrome. Results of a 16-year prospective study. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1104-11.
 72. MCGUIGAN JE, TRUDEAU WL: Differences in rates of gastrin release in normal persons and patients with duodenal ulcer disease. *New Engl J Med* 1972;286:184.
 73. MODLIN IM, LAWTON GP: Duodenal gastrinoma: The solution to the pancreatic paradox (Editorial). *J Clin Gastroenterol* 1994; 19: 184.
 74. MOREL CJL, LINARES CA, FLORES JA, CIPITRIA JC: Efecto tardio de la insulina sobre la secreción gástrica. *La Sem Méd* 1969; 134: 353-64.
 75. MUSI A, SCHAPIRA A, GALINDO F, RAED L: Evaluación clínica de la pruebas de histamina aumentada. *La Prensa Méd. Arg* 1970; 57: 1696-701.
 76. NODA S, NORTON JA, JENSEN RT, GAY WA Jr.: Surgical resection of intracardiac gastrinoma. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 532-3.
 77. NORTON JA, DOPPMAN JL, COLLEN MJ, HARMON JW y colab.: Prospective study of gastrinoma localization and resection in patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Ann Surg* 1986; 204: 468-79.
 78. NORTON JA: Surgical treatment and prognosis of gastrino-

- ma. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2005;19:799-805.
79. O'CONNOR DT, DEFTOS LJ: Secretion of chromogranin A by peptide producing endocrine neoplasms. N Engl J Med 1986; 314: 1145.
 80. O'LEARY JP, WOODWARD ER, HOLLENBECK HI, DRAGSTEDT LR: Vagotomy and drainage procedure for duodenal ulcer: The results of seventeen years' experience. Ann Surg. 1976;183:613-8.
 81. PALUMBO LT: Cirugía de la úlcera duodenal: treinta y cinco años de evolución y revolución. Pren Méd Argent 1975; 62: 249.
 82. PANZUTO F, FALCONI M, NASONI S, ANGELETTI S, MORETTI A, BEZZI M y colab.: Staging of digestive endocrine tumours using helical computed tomography and somatostatin receptor scintigraphy. Ann Oncol. 2003;14:586-91.
 83. PETERRGHEM RPV, MARRIE A, MEYER C, HYOLLENDER LF: La vagotomía superselectiva en la úlcera duodenal. >Pren Méd Argent 1977; 64: 293.
 84. PFEIFFER DB: Surgical treatment of gastrojejunal fistula. Surg Gynec Obst 1941; 72: 282.
 85. PISEGNA JR, SAWICKI MP: Neuroendocrine pancreas. En Hskell CM (Ed.) Cancer Treatment. Philadelphia. WB Saunders 2001, cap. 69.
 86. PISEGNA JR: Síndrome de Zollinger-Ellison y otros estados hipersecretorios. En Feldman-Friedman-Sleisenger: Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas, Ed. Med. Panamericana, Bs. As. Tomo I, cap. 41.
 87. PISEGNA JR: The effect of Zollinger-Ellison syndrome and neuropeptide secreting tumors in the stomach. Curr Gastroenterol Rep 1999; 1: 511-7.
 88. ROY PK, VENZON DJ, SHOJAMANESH H, ABOU-SAIF A, PEGHINI P, DOPPMAN JL, GIBRIL F, JENSEN RT. Zollinger-Ellison syndrome. Clinical presentation in 261 patients. *Medicine* 2000; 79: 379-411
 89. RUCKLEY CV: Prueba de la integridad de la vagotomía y su significado clínico. Clínica Gastroenterología. Ed. Salvat, Vol I, Nro. 2, 1974, pág. 200.
 90. SLOOTER G, MEARADJI A, BREEMAN W y colab.: Somatostatin receptor imaging, therapy and new strategies in patients with neuroendocrine tumors. Br J Surg 2001; 88(1): 31-40.
 91. SMITH BR, STABILE BE: Emerging trends in peptic ulcer disease and damage control surgery in the H.pylori era. : Am Surg. 2005; 71:797-801.
 92. STABILE F, BARDRAM L, GUSTAFSEN J, EFSEN F: Surgical treatment of the Zollinger-Ellison syndrome. World J Surg. 1993; 17:463-7.
 93. SVENSON SO, EMAS S y colab.: Significance of antral pH for gastrin release by insulin hypoglycemia in duodenal ulcer patients. Surgery 1979; 86: 707.
 94. TANNER NC: The surgical treatment of peptic ulcer. Br J Surg 1964; 51:5-23.
 95. TARTAGLIA A, VEZZADINI C, BIANCHINI S, VEZZADINI P: Gastrinoma of the stomach: a case report. Int J Gastrointest Cancer. 2005; 35:211-6.
 96. TAYLOR TV, GUNN AA, MACLEOD DAD, MACLENNAN I: Anterior lesser curve serotomy and posterior truncal vagotomy in the treatment of chronic duodenal ulcer. >Lancet 1982; 16: 846.
 97. TOMASSETTI P, CAMPANA D, PISCITELLI L, MAZZOTTA E y colab.: Treatment of Zollinger-Ellison Syndrome. World J Gastroenterol 2005;11:5423-5432
 98. VALLE J, KEKKI M, SIPPONEN P, IHAMAKI T, SIURAI A M: Long term course and consequences of helicobacter pylori gastritis. Results of 32 years follow-up study. Scand J Gastroenterol 1996; 31:546-50.
 99. VISICK AH: Measured radical gastrectomy., Review of 505 operations for peptic ulcer. Lancet 1948; 1: 505 y 551.
 100. VISICK AH: The study of the failure after gastrectomy. Ann R Coll Surg 1948; 3: 266.
 101. WEINBERG JA: Vagotomy and pyloroplasty in the treatment of duodenal ulcer. Am J Surg 1963; 105: 347.
 102. WELCH CE: Cirugía Gastroduodenal. Ed. Interamericana S.A., México, 1959.
 103. ZEITELS J, NAUNHEIM K, KAPPLAN E y colab.: Carcinoid tumors: a 37 years experience. ARch Surg 1982; 117: 732.
 104. ZOLLINGER RM, ELLISON EH: Primary peptic ulcerations of the jejunum associated with islet cell tumors of the pancreas. 1955. CA Cancer J Clin 1989; 39: 231-47