

Enfermedad ulcerosa marginal tras cirugía de bypass gástrico bariátrico. ¿Puede la terapia con inhibidores de la bomba de protones reducir la misma?

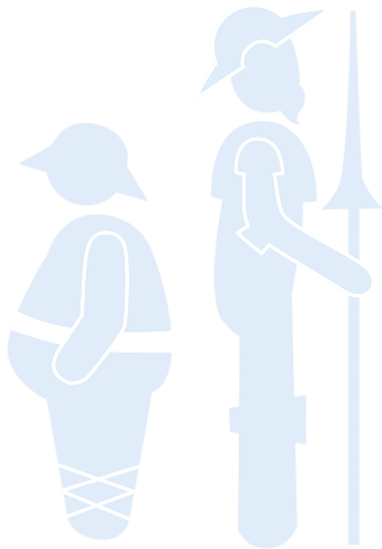
Marginal ulcer disease after bariatric gastric bypass surgery. Can chronic proton pump inhibitor therapy reduce it?

Enfermedad ulcerosa marginal tras cirugía de bypass gástrico bariátrico. ¿Puede la terapia con inhibidores de la bomba de protones reducir la misma?

Autores: María Iraola, Itziar De Ariño, Ainhoa Echeveste, Laura Martí, Eider Talavera-Urquijo, Emma Eizaguirre, José Ignacio Asensio, José María Enríquez-Navascués.

Autor principal: María Iraola Fernández de Casadevante.

E-mail: maria.iraolafernandezdecasadevante@osakidetza.eus



bmi journal
seco-seedo

Enfermedad ulcerosa marginal tras cirugía de bypass gástrico bariátrico. ¿Puede la terapia con inhibidores de la bomba de protones reducir la misma?

Resumen

Introducción: la enfermedad ulcerosa marginal tras la cirugía de bypass gástrico por obesidad es una complicación postoperatoria común en el seguimiento a largo plazo. Para su prevención se recomienda la terapia profiláctica con inhibidores de la bomba de protones (IBPs). Sin embargo, no existe un consenso sobre la dosis del fármaco a emplear o la duración del tratamiento.

Objetivos: analizar la incidencia de enfermedad ulcerosa marginal en pacientes intervenidos de bypass gástrico que han realizado terapia con IBPs de forma crónica tras la cirugía y los factores de riesgo relacionados con la misma.

Material y métodos: estudio observacional, unicéntrico, retrospectivo de pacientes intervenidos de bypass gástrico entre el 2017 y 2019 con un seguimiento mínimo de 2 años. Se realiza análisis univariante para identificar posibles factores de riesgo para su desarrollo.

Resultados: la tasa de úlcera marginal fue de 4,7% sobre una muestra total de 85 pacientes. No se identificaron factores de riesgo en el análisis univariante, aunque el sexo masculino mostró una tendencia a la significación (p 0,063). El tratamiento intensivo con IBPs fue suficiente para la curación de todos los casos.

Conclusiones: la tasa de enfermedad ulcerosa marginal es baja en pacientes que realizan tratamiento crónico con IBPs tras cirugía de bypass gástrico. Además, todos los casos presentados fueron de severidad intermedia y la intensificación del tratamiento con IBPs fue suficiente para la curación de las úlceras en todos ellos.

Palabras clave: úlcera anastomótica, enfermedad ulcerosa marginal, cirugía bariátrica bypass gástrico, terapia IBPs

Introducción

La obesidad es una entidad epidémica y multifactorial. Su incidencia está en ascenso en países desarrollados, con una prevalencia del 16% en el año 2020 en España (1). Aunque su tratamiento es multimodal, el tratamiento quirúrgico ha mostrado los mejores resultados a largo plazo, tanto en la pérdida de peso como en la mejora del síndrome metabólico. El bypass gástrico en Y de Roux (BGYR) es todavía considerada la técnica gold estándar (2). La formación de úlcera marginal en la anastomosis gastroyeyunal tras la cirugía de BGYR conlleva una gran parte de la morbilidad a largo plazo relacionada con esta técnica, la cual puede llevar a complicaciones graves como la hemorragia gastrointestinal, estenosis de anastomosis, perforación intestinal o fuga de anastomosis, requiriendo en algunos casos la cirugía como tratamiento (3). Su incidencia oscila entre el 1-16 % (2). Algunos de los factores descritos como posible asociación a su formación se encuentran el hábito tabáquico, el tratamiento corticoideo o de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y la infección por *Helicobacter Pylori* (HP) (2). Por el contrario, se ha descrito el tratamiento prolongado con inhibidores de la bomba de protones (IBPs) tras la cirugía como posible factor protector (2). En ausencia de un consenso global, en la literatura el tiempo de tratamiento con IBPs postoperatorio varía entre 30 días y 2 años, defendiendo incluso algunos autores el tratamiento crónico (2). Sin embargo, algunos estudios han mostrado un descenso de la incidencia de enfermedad ulcerosa marginal tras prolongar el tratamiento a 6 o 12 meses (2). Históricamente, en nuestro centro y siguiendo protocolos locales los pacientes que son intervenidos de BGYR son tratados con IBPs de forma crónica (Omeprazol 20 mgr/24h). El objetivo principal de este estudio es analizar la incidencia de enfermedad ulcerosa en nuestra cohorte de pacientes. Entre los objetivos secundarios se encuentran analizar los posibles factores de riesgo asociados a su desarrollo y describir el tratamiento aplicado a pacientes diagnosticados de úlcera marginal.

Material y métodos

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo, observacional, unicéntrico que incluye pacientes mayores de 18 años que han sido intervenidos de cirugía bariátrica de bypass gástrico en Y de Roux (BGYR) entre los años 2017 y 2019. Se excluyen aquellos pacientes sometidos a cirugía de revisión o técnicas restrictivas. Se incluyen variables clínicas, demográficas y quirúrgicas, además de resultados a corto (3 meses) y largo plazo (por encima de los 3 meses tras la cirugía) con un periodo mínimo de seguimiento de 2 años. Los resultados se muestran de forma descriptiva. Las variables continuas se presentan como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RI) de acuerdo con la distribución de la variable. Las variables categóricas se presentan como frecuencia (n) y/o porcentaje (%). Para el análisis univariante de los posibles factores de riesgo se han utilizado test no

paramétricos como el Test d Fisher y Chi cuadrado según corresponda. Las diferencias se consideran significativas con un valor $p < 0.05$. Se había planeado la realización de un análisis multivariante que incluyera factores de riesgo estadísticamente significativos identificados en el análisis univariante. Todos los análisis se realizaron mediante el uso del software estadístico SPSS v26 (IBM corp., Armonk, NY, EEUU).

Resultados

En total fueron incluidos 85 pacientes sometidos a cirugía de bypass gástrico durante el periodo del estudio. Las características demográficas y basales se muestran en la tabla 1. El 71.8% de los pacientes fueron mujeres, con un índice de masa corporal (IMC) medio de 44.08 (41.81-47.18) previo a la cirugía bariátrica. En lo que a las comorbilidades analizadas respecta cabe destacar que el 47.1% de los pacientes presentaban hipertensión arterial (HTA), el 36.5% diabetes mellitus (DM), el 45.9% enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el 58.8% hígado graso no alcohólico (NAFLD) diagnosticado por ecografía abdominal. Además, el 63.5% de los pacientes fueron considerados como de riesgo anestésico III según la clasificación ASA de la Sociedad Americana de Anestesiología.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas del total de la muestra (n= 85).

Género	
Hombre	24 (28.2%)
Mujer	61 (71.8%)
Edad (años)	47 (39.50-56)
Peso (kg)	120 (109-133.50)
IMC	44.08 (41.81-47.18)
HTA	40 (47.1%)
DM	31 (36.5%)
EPOC	4 (4.7%)
SAHOS	39 (45.9%)
Comorbilidad cardiovascular	10 (11.8%)
NAFLD	50 (58.8%)
Cirugía abdominal previa	26 (30.6%)
Hábito tabáquico	11 (12.9%)
Ingesta de alcohol	26 (30.6%)
Toma de AINEs	13 (15.3%)
Tratamiento corticoideo	8 (9.4%)
Tratamiento con ACOs	2 (2.4%)

Tratamiento de IBPs	31 (36.5%)
Infección por HP	22 (25.9%)
Clasificación riesgo ASA	
II	31 (36.5%)
III	54 (63.5%)
<i>Kg: kilogramos; IMC: Índice de masa corporal; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SAHOS: síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño; NAFLD: nonalcoholic fatty liver disease / hígado graso no alcohólico; AINEs: antiinflamatorios no esteroideos; ACOs: anticonceptivos orales; IBPs: inhibidores de la bomba de protones; HP: helicobacter pylori. ASA: asociación americana de Anestesiología.</i>	

Las características quirúrgicas y complicaciones a corto plazo se muestran en la tabla 2. Solamente un paciente fue intervenido de bypass gástrico de una anastomosis (BAGUA), mientras que el resto de pacientes fueron sometidos a bypass gástrico en Y de Roux vía laparoscópica. En el 91.8% de los casos se realizó anastomosis gastroyeyunal circular mecánica de 25 mm (dispositivo OrVil™, Medtronic, Minneapolis, MN, EEUU) y en el 83.50% de los pacientes se realizó un asa alimentaria de 150 cm o menor. En el 90.60% de los pacientes se realizó un asa biliar de 60 cm. El reservorio gástrico se realizó confeccionando el mismo mediante una sección a través del segundo vaso visible de la curvatura menor gástrica, calibrando el tamaño del mismo mediante una sonda de Faucher de 36 French (FR).

Tabla 2. Características quirúrgicas y complicaciones a corto plazo (n= 85).

Tipo de cirugía		
	RYGB	84 (98.82 %)
	OAGB	1 (1.17 %)
Tipo de anastomosis		
	Anastomosis gastroyeyunal	
	Circular mecánica	78 (91.8 %)
	Termino-lateral manual	1 (1.17 %)
	Termino-lateral mecánica	5 (5.90 %)
	Anastomosis Yeyuno-yeyunal	
	Latero-lateral mecánica	83 (100 %)
Longitud de asa alimentaria		
	≤ 150 cm	71 (83.50 %)
	>150 cm	14 (16.50 %)
Longitud de asa biliar		
	60 cm	90.60%
	70 cm	1.2%
	80 cm	1.2%
	100cm	2.4%
	150 cm	1.2%
Clavien-Dindo		
	I	67 (78.80 %)
	II	8 (9.4 %)
	III	9 (10.6 %)
	IV	1 (1.20 %)

V	0 (0%)
Hemorragia postquirúrgica	11 (12.94%)
Tratamiento médico	9 (10.6 %)
Tratamiento endoscópico	1 (1.2 %)
Cirugía urgente	1 (1.2 %)
Fuga anastomótica	3 (3.52%)
Tratamiento no quirúrgico	2 (2.4 %)
Tratamiento quirúrgico	1 (1.2 %)

RYGB: Roux en y gastric bypass; OAGB: one anastomosis gastric bypass.

En lo que a las complicaciones a corto plazo respecta, la hemorragia gastrointestinal aguda fue la más frecuente (12.94%) pero solamente un paciente (1.2%) requirió tratamiento quirúrgico. La tasa de fuga postoperatoria fue de 3.52%.

En lo que a las complicaciones a largo plazo se refiere (aquellas sucedidas más allá de los 3 meses tras la cirugía) (tabla 3) la tasa de úlcera marginal fue del 4.70%, siendo todas ellas diagnosticadas por endoscopia digestiva alta. Todas ellas fueron anastomosis gastroyeyunales circulares y yeyuno-yeyunales latero-laterales. Respecto a los síntomas referidos, la mitad de los pacientes refirió epigastalgia, la otra mitad fueron diagnosticados tras presentar hemorragia digestiva baja. Todos ellos fueron casos de severidad intermedia y fueron tratados con éxito mediante terapia intensificada de inhibidores de la bomba de protones (IBPs) durante el episodio agudo (bolo inicial intravenoso de 80 mgr de Omeprazol seguido de bolo de 40 mgr cada 12 horas), sin requerir cirugía en ningún caso. Todos los pacientes que experimentaron síntomas resultaron asintomáticos tras el tratamiento. La curación de la úlcera se confirmó por endoscopia en el 50% de los casos. Se realizó un análisis univariante de diferentes factores que pudieran estar relacionados con la formación de úlcera anastomótica (Tabla 4), y ninguno de ellos mostró asociación significativa con la enfermedad ulcerosa marginal. Sin embargo, el género masculino mostró una tendencia a la significación (p 0.063). Dada la ausencia de identificación de factores estadísticamente significativos en el análisis univariante no se realizó el análisis multivariante.

Tabla 3. Complicaciones a largo plazo (N= 85).

Úlcera anastomótica	4 (4.70 %)
Periodo de tiempo entre la cirugía y diagnóstico de úlcera (meses)	24 (8.6-39.4) 4 (100 %)
Hernia interna	8 (9.41%)

Tabla 4. Factores de riesgo asociados al desarrollo de úlcera de anastomosis

gastroeyunal (n= 85).				
Factor de riesgo	Úlcera anastomótica (N=4)	No anastomótica (N= 79)	úlceras	Valor p
Género				
Masculino	3 (75 %)	20 (25.31 %)		0.063
HTA	3 (75 %)	37 (46.8 %)		0.348
DM	3 (75 %)	27 (34.1 %)		0.132
EPOC	1 (25 %)	3 (3.80 %)		0.182
SAHOS	1 (25 %)	38 (48.1 %)		0.619
Comorbilidad cardiovascular	1 (25 %)	9 (11.40 %)		0.408
NAFLD	2 (50 %)	47 (59.5 %)		0.612
Hábito tabáquico	0 (0 %)	11 (13.9 %)		1
Ingesta de alcohol	2 (50 %)	23 (29.10 %)		0.587
Toma de AINES	0 (0 %)	12 (15.2 %)		1
Tratamiento corticoideo	1 (25 %)	7 (8.90 %)		0.339
Tratamiento de ACOs	0 (0 %)	2 (2.5 %)		1
IBPs previo a la cirugía	1 (25 %)	29 (36.7 %)		1
IBPs tras la cirugía	2 (50 %)	60 (75.90 %)		0.233
Infección por HP	0 (0 %)	22 (27.80 %)		1
Riesgo ASA III	4 (100 %)	49 (62.0 %)		0.123

HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SAHOS: síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño; NAFLD: nonalcoholic fatty liver disease / hígado graso no alcohólico; AINES: antiinflamatorios de no esteroideos; ACOs: anticonceptivos orales; IBPs: inhibidores de la bomba de protones; HP: helicobacter pylori; ASA: Sociedad Americana de Anestesiología.

Discusión

La acidez gástrica parece ser la causante de la formación de úlcera marginal tras BGYR (2). Un reservorio largo que incluye parte del antro gástrico contiene una mayor cantidad de células parietales que uno de menor tamaño, lo cual se ha asociado con un incremento de la tasa de úlcera marginal (1). Además, la acidez del reservorio gástrico no es compensada por el duodeno. El uso de tratamiento médico de supresión ácida con IBPs se ha utilizado como tratamiento profiláctico (5), aunque el mejor tipo, dosis o duración no han sido establecidas. Kang et al (6) observó que un incremento en la duración de la profilaxis de 30 a 90 días tras la cirugía mostraba una reducción de úlcera marginal sintomática del 12,4% al 6,5%. Además, Baksi et al (7) propuso un incremento en la duración de la profilaxis de 6 a 12 meses en su cohorte de pacientes intervenidos de mini bypass gástrico (BAGUA). En nuestra muestra, en comparación con la tasa de úlcera marginal descrita en la literatura, la cual

oscila entre el 1-16%, la tasa de úlcera anastomótica ha sido baja (4.7%), siguiendo un tratamiento crónico postoperatorio con IBPs (Omeprazol 20 miligramos cada 24 horas), el cual puede ser la causa de esta baja incidencia.

Si bien no hay disponible evidencia para realizar una recomendación respecto a la dosificación ni duración del tratamiento profiláctico con IBPs, en una encuesta realizada a cirujanos bariátricos en EEUU (8) el 90.3% de ellos respondió prescribir IBPs tras el alta hospitalaria de pacientes intervenidos de cirugía bariátrica, siendo el Omeprazol el fármaco más frecuentemente prescrito (61.7%) y siendo más frecuente la posología de 40 miligramos (57.1%) cada 24 horas (92.9%). Si bien la mayoría de ellos lo prescribe para un periodo corto de tiempo en el postoperatorio (el 43.6% para 3 meses), fue reducido el número de especialistas que respondió prescribirlo para un plazo de 6 meses (18.6%), a diferencia de nuestra muestra en la que se prescribe de forma crónica.

Mencionar además que en la última guía de ASMBS publicada en 2019 (9) se recomienda la extensión de la profilaxis con IBPs a 12 meses en pacientes de alto riesgo. Sin embargo, no se especifica la dosificación, tipo de fármaco, posología o criterio para clasificar a los pacientes de alto riesgo.

En el análisis univariante no se encontraron factores de riesgo estadísticamente significativos para la formación de úlcera anastomótica. La potencia de dicho análisis puede estar disminuida por haberse realizado el análisis en una muestra relativamente pequeña ($n=85$) y la baja tasa de la variable analizada (tasa de úlcera). Sin embargo, cabe mencionar que aunque la mayoría de la muestra estaba compuesta por mujeres (71,8%), 3 de los 4 pacientes que presentaron úlcera marginal fueron hombres, factor que mostró una tendencia a la significación en el análisis univariante. Además, ninguno de los pacientes que presentó úlcera marginal precisó de tratamiento endoscópico o quirúrgico para su tratamiento, por lo que la severidad de la enfermedad en todos los casos fue leve.

Si bien 2 de los 4 pacientes que presentaron úlcera marginal presentaban hábito alcohólico previo a la cirugía, no se ha podido establecer el tipo de consumo que realizaban, no siendo en el análisis estadístico éste un factor de riesgo para la formación de úlcera marginal.

El presente estudio tiene múltiples limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo, unicéntrico y observacional, sin grupo control que haya sido tratado con una estrategia de profilaxis diferente. En segundo lugar, se trata de una muestra relativamente pequeña con un número bajo de pacientes en el estudio y con un bajo número de pacientes que han presentado la variable resultado (úlcera marginal), razón por la cual puede haberse visto disminuida la potencia del análisis estadístico, por lo que los factores de riesgo asociados para su desarrollo pueden no haberse identificado. Además de ello, cabe destacar que a pesar de utilizar una técnica estandarizada existen diferentes longitudes de asas intestinales alimentarias y tipos de anastomosis, haciendo que el tamaño muestral en cada grupo pueda ser insuficiente. Por

otro lado, destacar que no hemos realizado una endoscopia digestiva alta rutinaria durante el seguimiento de estos pacientes intervenidos de cirugía bariátrica en nuestro centro, motivo por el cual pueden no haberse identificado pacientes que presentan enfermedad ulcerosa marginal asintomática. Sin embargo, este estudio muestra una baja tasa de úlcera marginal sintomática en pacientes tratados de forma crónica con IBPS tras un seguimiento mínimo de 2 años. Se necesitan más estudios prospectivos y controlados con muestras más grandes y grupos de comparación para aclarar si el tratamiento con IBPs de forma crónica puede estar indicado como tratamiento profiláctico para al menos pacientes que presenten un alto riesgo de formación de enfermedad ulcerosa tras cirugía de bypass gástrico.

Conclusiones

La tasa de úlcera marginal en nuestra muestra fue baja (4.7%) y en todos los casos leve, tratada exitosamente con tratamiento de IBPs intensificado. El tratamiento con IBPs de forma crónica tras la cirugía puede estar relacionado con ello. Hacen falta más estudios para identificar pacientes de alto riesgo para la formación de úlcera anastomótica y en los cuales el tratamiento postoperatorio con IBPs podría estar recomendado.

Agradecimientos

Un agradecimiento especial a las doctoras. L. Martí y E. Talavera-Urquijo por su conocimiento y ayuda.

Bibliografía

1. Ministerio español de Sanidad. Porcentaje de población obesa por sexo según comunidad autónoma. Sitio web:

<https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/sanidadDatos/tablas/tabla10.htm>

2. Coblijn UK, Goucham AB, Lagarde SM, Kuiken SD, van Wagensveld BA. Desarrollo de enfermedad ulcerosa tras bypass gástrico en Y de Roux, incidencia, factores de riesgo y presentación. Una revisión sistemática. *Obes Surg.* 2014 Feb;24(2):299-309.
3. Pyke O, Yang J, Cohn T, Yin D, Docimo S, Talamini MA, Bates AT, et al. La ulcera marginal continua siendo una gran fuente de morbilidad tras la cirugía de bypass gástrico. *Surg Endosc.* 2019;33(10):3451–6.
4. Mahawar KK. La incidencia de ulcera marginal tras cirugía de bypass gástrico parece estar inversamente relacionado con la duración de la profilaxis con inhibidores de la bomba de protones. *Obes Surg.* 2021 Mar;31(3):1357-1358.
5. Ying VW, Kim SH, Khan KJ, Farrokhyar F, D'Souza J, Gmora S, et al. El tratamiento profiláctico con inhibidores de la bomba de protones reduce la ulcera marginal tras bypass gástrico. Una revisión sistemática. Revisión y metanálisis de estudios de cohortes. *Surg Endosc.* 2015 May;29(5):1018-23.
6. Kang X, Zurita-Macias L, Hong D, et al. Una comparación de terapia con inhibidores de la bomba de protones de 30 días frente a 90 días para la prevención de ulcera marginal tras bypass en Y de Roux laparoscópico. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12(5):1003–7.
7. Baksi A, Kamtam DNH, Aggarwal S, et al. ¿Debe ser rutinaria la endoscopia de vigilancia después de un bypass gástrico para detectar úlceras marginales?: resultados iniciales en un centro terciario de referencia. *Obes Surg.* 2020 Dec;30(12):4974-4980.
8. Giannopoulos et al; American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Research Committee. Proton pump inhibitor prophylaxis after Roux-en-Y gastric bypass: A national survey of surgeon practices. *Surg Obes Relat Dis.* 2023 Apr;19(4):303-308.
9. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, the Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Surg Obes Relat Dis* 2020;16(2):175–247