

# Colecistectomía como factor de riesgo para reflujo duodenogástrico

## *Cholecystectomy as a risk factor for duodenogastric reflux*

Edgard Chávez-Mendoza<sup>1,2</sup>, Victor Parra-Pérez<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital San José del Callao. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital Hipólito Unanue. Lima, Perú.

Recibido: 05/09/2023 - Aprobado: 10/11/2023

### RESUMEN

El reflujo biliar o reflujo duodenogástrico (RDG) es el flujo retrógrado del contenido duodenal (principalmente bilis) hacia el estómago, capaz de producir daño químico a la mucosa y desencadenar mutaciones hacia el desarrollo de metaplasia intestinal, displasia e incluso, cáncer gástrico. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia del reflujo biliar primario en pacientes colecistectomizados e identificar si la colecistectomía es un factor de riesgo para el RDG. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional transversal analítico, en el que fueron incluidos todos los pacientes que se realizaron endoscopia digestiva alta entre febrero y junio del 2023, en un centro endoscópico privado en la ciudad de Lima, Perú. De acuerdo al reporte endoscópico, los pacientes fueron divididos en dos grupos: con RDG y sin RDG. Se analizaron estadísticamente las características demográficas, el antecedente de colecistectomía y los hallazgos endoscópicos. Fueron incluidos 408 pacientes. **Resultados:** La edad media de la población fue  $48,18 \pm 16,82$  años; el 61,52% fueron mujeres. La prevalencia de RDG fue de 25,74% en la población y de 52,11% en pacientes colecistectomizados. La prevalencia de RDG en pacientes colecistectomizados fue 2,58 veces en comparación a los pacientes sin colecistectomía ( $p < 0,001$ ). La edad  $\geq 50$  años también se comportó como factor de riesgo para RDG ( $p = 0,025$ ). No hubo diferencias significativas respecto a diabetes, infección por *Helicobacter pylori* ni consumo de tabaco. **Conclusión:** En conclusión, el antecedente de colecistectomía y la edad demostraron ser factores de riesgo para el desarrollo de RDG primario.

**Palabras clave:** Reflujo duodenogástrico; Factores de riesgo; Gastritis; Colecistectomía; Metaplasia (fuente: DeCS-Bireme).

### ABSTRACT

Bile reflux or duodenogastric reflux (DGR), refers to the retrograde flow of duodenal contents (mainly bile) into the stomach; capable of producing chemical damage to the mucosa, and triggering mutations towards the development of intestinal metaplasia, dysplasia and even gastric cancer. **Objective:** This study aimed to estimate the prevalence of primary bile reflux in cholecystectomized patients and to identify whether cholecystectomy is a risk factor for development of DGR. **Materials and methods:** An analytical cross-sectional and observational study was conducted, in which all patients who underwent upper digestive endoscopy from February to June 2023 in a private endoscopic center in Lima, Peru, were included. According to the endoscopic report, patients were divided into two groups as those with DGR and those without DGR. Demographic characteristics, history of cholecystectomy, and endoscopic findings were statistically analyzed. 408 patients were included. **Results:** The mean age of the population was  $48.18 \pm 16.82$  years; 61.52% were female. The prevalence of DGR was 25.74% in the population, while in cholecystectomized patients it was 52.11%. The prevalence of DRG in patients with a history of cholecystectomy was 2.58 times compared to patients without cholecystectomy ( $p < 0.001$ ). Age  $\geq 50$  years also behaved as a risk factor for RDG ( $p = 0.025$ ). No significant difference in diabetes, *Helicobacter pylori* infection or smoking were found. **Conclusion:** In conclusion, a history of cholecystectomy as well as age were found to be risk factors for development of primary DGR.

**Keywords:** Duodenogastric reflux; Risk factors; Gastritis; Cholecystectomy; Metaplasia (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

El reflujo biliar o reflujo duodenogástrico (RDG) se define como el flujo retrógrado del contenido duodenal, incluida la bilis y jugo pancreático, hacia el estómago; fenómeno que puede conducir a la ruptura de la barrera mucosa y causar daño químico directo al epitelio gástrico<sup>(1-3)</sup>. Fue descrito por primera vez por Beaumont, en 1883, en un paciente con fistula gastrocutánea<sup>(4)</sup>; pero recién empieza

a cobrar importancia con el desarrollo creciente de las cirugías gástricas que alteran el píloro<sup>(5,6)</sup>. Derwr y col describieron los cambios patológicos asociados al reflujo biliar en pacientes sometidos a gastrectomía e introdujeron el término de "gastritis por reflujo biliar"<sup>(1,7)</sup>.

El RDG fisiológico puede presentarse en las primeras horas de la mañana, en el período posprandial y después del ayuno prolongado. Cuando se hace más intenso,

Citar como: Chávez-Mendoza E, Parra-Pérez V. Colecistectomía como factor de riesgo para reflujo duodenogástrico. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(4):334-40. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1602.

puede producir síntomas clínicos, cambios endoscópicos e histológicos, convirtiéndose en RDG patológico, causante de la "gastritis por reflujo biliar" o "gastritis alcalina" (8,9). Existen barreras anatómicas (píloro y ángulo bulbo-duodenal) y funcionales (motilidad antroduodenal y pilórica) que restringen el paso de la bilis hacia el estómago, clasificando al RDG según su mecanismo en dos tipos: RDG primario y secundario. El reflujo biliar secundario ocurre después de una cirugía gástrica o biliar, mientras que el reflujo primario se presenta en ausencia de la misma (3,9).

La gastritis por reflujo biliar representa aproximadamente el 22,6% de las gastritis crónicas (10). La prevalencia general de RDG es de 17 a 24%, pudiendo llegar hasta 60-78% en pacientes con factores de riesgo (11-13). Diversos estudios han investigado potenciales factores de riesgo asociados a reflujo biliar primario, entre ellos: edad, diabetes mellitus, obesidad, consumo de tabaco, antecedente de colecistectomía e incluso factores psicológicos; sin embargo, el RDG primario continúa siendo un fenómeno poco conocido (10). La evaluación diagnóstica del RDG es muy importante, pues existe evidencia creciente de que los ácidos biliares pueden desencadenar mutaciones en la replicación celular y progresar hacia el desarrollo de metaplasia intestinal gástrica (MIG), displasia, e incluso cáncer gástrico (CG) (3,8,14,15).

Los síntomas más comunes del RDG son: náuseas, vómitos biliosos, dolor abdominal y sensación de plenitud, pero no son específicos (9,16). Se han descrito varios métodos para el diagnóstico de RDG, sin embargo, hasta la actualidad, no existe un estándar de oro, ya que ninguno de ellos es totalmente confiable, teniendo cada uno sus propias ventajas y desventajas (8,17). En nuestro país, la endoscopia digestiva alta es el método más accesible para el diagnóstico de RDG, y ha sido utilizada en varios estudios internacionales (3,11,15,18,19). Los hallazgos endoscópicos incluyen: eritema, pliegues gástricos engrosados y presencia de bilis en el estómago. El reflujo biliar endoscópico es uno de los principales criterios diagnósticos de gastritis por reflujo biliar (10); sin embargo, los cambios histológicos no son específicos (9). La endoscopia tiene la ventaja de diagnosticar otras patologías gástricas y, además, por medio de la toma de biopsia, permite la detección de lesiones preneoplásicas como la MIG y de la infección por *Helicobacter pylori* (HP) (16,20).

La colecistectomía es el tratamiento de elección para la colelitiasis sintomática, y a la vez, una de las cirugías más frecuentemente realizadas a nivel mundial (21). La mayoría de los pacientes experimenta una resolución de sus síntomas después de la operación; sin embargo, el 15 a 20% pueden presentar molestias como náuseas, vómitos biliosos y síntomas tipo dispepsia, fenómeno conocido como "síndrome poscolecistectomía", lo cual se atribuye en gran parte al RDG excesivo (22,23). Un estudio en Egipto reportó una prevalencia de gastritis por reflujo biliar de 61,8% en pacientes poscolecistectomizados, comparado con 16,7% en pacientes no operados (13,24). Estudios en México, Turquía e Irak también demostraron que la

colecistectomía es un factor de riesgo para el desarrollo de RDG (1,13,25).

A pesar de que fue descrito desde hace muchos años, y de los estudios que evidencian su asociación con el antecedente de colecistectomía; hasta la fecha, la etiología y los factores de riesgo del reflujo biliar primario no han sido bien comprendidos, y no existe un tratamiento 100% efectivo (10,26). La incidencia del RDG ha aumentado gradualmente en las últimas décadas en pacientes sin antecedente de cirugía gástrica (9,15); sin embargo, en nuestro país no existen investigaciones al respecto, a pesar de la evidencia creciente de los efectos nocivos de los ácidos biliares, y su potencial riesgo de desarrollar CG (15,19,27). El objetivo del presente estudio es determinar la prevalencia del reflujo biliar primario endoscópico, e identificar si la colecistectomía es un factor de riesgo para su desarrollo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal analítico, que incluyó a todos los pacientes ambulatorios con síntomas digestivos e indicación de endoscopia digestiva alta, que acudieron al Centro endoscópico privado Gastromedic, en la ciudad de Lima, Perú, durante el período comprendido entre febrero y junio del 2023. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional Mayor San Marcos. Es necesario recalcar que se cumplieron todos los principios éticos delineados en la Declaración de Helsinki.

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes de ambos sexos que se realizaron endoscopia alta con biopsia, entre los meses de febrero y junio del 2023, y que firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con antecedentes personales de cirugía gastrointestinal o de vías biliares, enfermedades mentales o enfermedades crónicas descompensadas, embarazo, diagnóstico histológico de adenocarcinoma gástrico y aquellos que no firmaron el consentimiento informado. Se diseñó una encuesta a cada participante previo a la realización de la endoscopia, donde se registró la siguiente información: edad, sexo, antecedentes personales de diabetes, consumo de alcohol, consumo de tabaco y antecedente de colecistectomía. El principio de selección de los factores de riesgo potenciales mencionados anteriormente, dependió principalmente de la literatura previa y de nuestra experiencia en la práctica clínica (1,10,19,24).

Los estudios endoscópicos estuvieron a cargo de dos gastroenterólogos con amplia experiencia en endoscopia. Fueron realizados bajo sedación consciente (Midazolam-Propofol) y con un mínimo de 6 horas de ayuno. Se utilizaron equipos de videoendoscopia de luz blanca marca Olympus modelo CV-160®. El diagnóstico de RDG se realizó en base a las características del contenido biliar en la cavidad gástrica durante la endoscopia y se clasificó tomando como referencia dos estudios recientemente

realizados <sup>(15,19)</sup> en: ausente (lago mucoso claro), grado 1 (amarillo claro), grado 2 (verde amarillento) y grado 3 (amarillo oscuro y turbio). A todos los pacientes se les realizó toma de biopsia, siguiendo el protocolo de Sidney actualizado (2 de antro: curvatura menor y mayor, 2 de cuerpo: curvatura menor y mayor y 1 de incisura angularis) <sup>(14)</sup>. El diagnóstico de infección por HP, fue realizado en base a la biopsia. En caso de sospecha de neoplasia maligna se tomaron 8 biopsias y fueron excluidos del estudio.

Los datos del cuestionario, así como el reporte endoscópico, con el respectivo informe del grado de reflujo biliar y el informe anatomopatológico, fueron registrados en la ficha de recolección de datos. Una vez terminada la recolección de datos, se clasificó a los pacientes en dos grupos: con RDG y sin RDG, procediéndose con el análisis estadístico.

### Análisis estadístico

En el análisis univariado, las variables numéricas fueron expresadas en media  $\pm$  desviación estándar, o mediana dependiendo la distribución de los datos que fueron evaluados mediante la prueba de Shapiro–Wilk e histograma. Por otro lado, las variables categóricas fueron expresadas en número y porcentajes o frecuencias.

En el análisis bivariado, se evaluó la asociación entre la variable dependiente reflujo duodenogástrico y la variable independiente colecistectomía, mediante la prueba de chi cuadrado ( $X^2$ ) o exacta de Fisher, a un nivel de confianza de 95%, previa evaluación de los supuestos estadísticos. Los resultados fueron considerados como estadísticamente significativos si  $p < 0,05$ .

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico STATA v 14.

### Aspectos éticos

Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Nacional Mayor San Marcos y el permiso de la institución para la realización del estudio. Los pacientes que ingresaron al estudio firmaron consentimiento informado.

## RESULTADOS

Fueron evaluados inicialmente un total de 448 participantes que se realizaron endoscopia digestiva alta entre febrero y junio del 2023, de los cuales fueron excluidos 40 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión y/o tener al menos un criterio de exclusión, por lo que el grupo de estudio quedó conformado por 408 pacientes. La edad media de la población fue  $48,18 \pm 16,82$  años. Respecto al género, fueron 251 (61,52%) mujeres. De los 408 pacientes estudiados se encontró RDG en 105 (25,74%) y ausencia del mismo en 303 (74,26%). Tuvieron antecedente de colecistectomía 71 (17,40%). El resto de características de la población estudiada se describe en la Tabla 1.

En el análisis bivariado, la prevalencia de RDG en pacientes operados de vesícula fue de 52,11%, mientras que en los no operados fue de 20,18%. Fueron factores asociados a la presencia de reflujo biliar la edad mayor o igual a 50 años ( $p=0,025$ ) y el antecedente de colecistectomía ( $p < 0,001$ ). Las demás variables no tuvieron diferencia estadísticamente significativa. Tabla 2, Figura 1.

Para determinar la fuerza de asociación se realizó mediante un modelo lineal generalizable (GLM) donde se determinó las razones de prevalencia (RP) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

La prevalencia de tener reflujo biliar en varones fue 1,02 veces mayor en comparación a las mujeres y no fue estadísticamente significativo ( $p=0,890$ ).

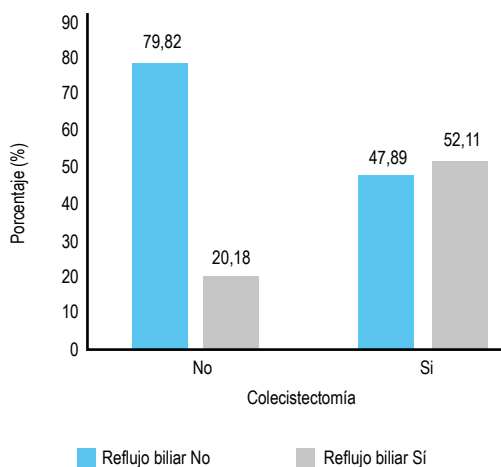
Tabla 1. Características de la población.

Variables	n (%)
Sexo	
Femenino	251 (61,52)
Masculino	157 (38,48)
Edad (años)	$48,18 \pm 16,82$
Edad categorizada	
<50 años	221 (54,17)
$\geq 50$ años	187 (45,83)
Consumo de tabaco	
No	352 (86,27)
Si, antes	31 (7,60)
Si, ahora	25 (6,13)
Consumo de alcohol	
No	306 (75)
Si, antes	64 (15,69)
Si, ahora	25 (6,13)
Diabetes	
No	371 (90,93)
Si	37 (9,07)
<i>Helicobacter pylori</i>	
No	158 (38,97)
1+	136 (33,33)
2+	69 (16,91)
3+	44 (10,78)
Colecistectomía	
No	337 (82,60)
Si	71 (17,40)
Reflujo biliar	
No	303 (74,26)
Grado I	82 (20,10)
Grado II	23 (5,64)

**Tabla 2.** Análisis bivariado de los factores de riesgo relacionado a reflujo biliar.

Variables	Reflujo biliar		Valor de p
	No (n=303)	Sí (n=105)	
Sexo			0,890
Femenino	187 (74,50)	64 (25,50)	
Masculino	116 (73,89)	41(26,11)	
Edad (años) <sup>β</sup>	45 (34 - 59)	53 (36 - 67)	0,080
Edad categorizada			0,025*
<50 años	174 (78,73)	47 (21,27)	
≥ 50 años	129 (68,98)	58 (31,02)	
Consumo de tabaco			0,478
No	264 (75)	88 (25)	
Sí, antes	23 (74,19)	8 (25,81)	
Sí ahora	16 (64)	9 (36)	
Consumo de alcohol			0,318
No	223 (72,88)	83 (27,12)	
Sí antes	48 (75)	16 (25)	
Sí ahora	32 (84,21)	6 (15,79)	
Diabetes			0,560
No	277 (74,66)	94 (25,34)	
Sí	26 (70,27)	11 (29,73)	
<i>Helicobacter pylori</i>			0,985
No	118 (74,21)	41 (25,79)	
Sí	185 (74,30)	64 (25,70)	
Colecistectomía			<0,001*
No	269 (79,82)	68 (20,18)	
Sí	34 (47,89)	37 (52,11)	

β: Los datos fueron expresados en mediana (p25-p75); Prueba T de Student.  
 \* Se considero estadísticamente significativo, un valor p<0,05



**Figura 1.** Proporción de pacientes colecistectomizados con y sin reflujo duodenogástrico.

La prevalencia de tener reflujo biliar en pacientes ≥ 50 años fue 1,45 veces mayor en comparación a las pacientes < 50 años y fue estadísticamente significativo (p=0,025).

La prevalencia de tener reflujo biliar en pacientes con colecistectomía fue 2,58 veces en comparación a los pacientes sin colecistectomía y fue estadísticamente significativo (p<0,001). Ver Tabla 3.

La prevalencia de tener reflujo biliar en pacientes con *Helicobacter pylori* fue 1,07 veces en comparación a los pacientes sin *Helicobacter pylori* ajustado por la variable grupo etario, diabetes y colecistectomía y no fue estadísticamente significativo (p=0,644).

La prevalencia de tener reflujo biliar en pacientes con colecistectomía fue 2,47 veces en comparación a los pacientes sin colecistectomía ajustado por la variable, grupo etario, diabetes y *Helicobacter pylori* y fue estadísticamente significativo (p<0,001). Ver Tabla 4.

**Tabla 3.** Razones de prevalencias crudas para características de reflujo biliar.

Variables	Análisis crudo	
	RP (95% IC)	Valor p
Sexo		
Femenino	Referencia	
Masculino	1,02 (0,73 - 1,43)	0,890
Edad categorizada		
<50 años	Referencia	
≥ 50 años	1,45 (1,04 - 2,03)	0,026*
Diabetes		
No	Referencia	
Sí	1,17 (0,69 - 1,98)	0,551
<i>Helicobater pylori</i>		
No	Referencia	
Sí	0,99 (0,71 - 1,39)	0,985
Colecistectomía		
No	Referencia	
Sí	2,58 (1,89 - 3,51)	<0,001*

\* Se considero estadísticamente significativo, un valor  $p < 0,05$   
 RP: Riesgo de prevalencia; IC: Intervalo de confianza

## DISCUSIÓN

Es conocida la relación entre el RDG secundario y el antecedente de cirugía gástrica o de vías biliares; sin embargo, el RDG primario continúa siendo hasta la actualidad un fenómeno poco comprendido (9). El presente estudio, realizado en una institución privada, demostró asociación entre la colecistectomía y la edad mayor o igual a 50 años, como factores de riesgo para RDG primario endoscópico. No se encontró una correlación significativa entre sexo, infección por HP, diabetes, consumo de alcohol, consumo de tabaco, y RDG primario.

De acuerdo a los reportes internacionales, la prevalencia general de RDG oscila entre 17 y 24%. Un estudio que incluyó 804 casos en niños, en los que se realizó endoscopia alta por dolor abdominal, encontró reflujo biliar en el 23,9% de pacientes (11), mientras que en nuestro estudio, que incluyó 408 pacientes, la prevalencia global fue de 25,74%, ligeramente mayor al promedio. Se sabe que en ciertos grupos de riesgo, la prevalencia de RDG puede aumentar considerablemente, como en el caso de pacientes diabéticos y operados de vesícula (24).

Nuestro estudio demostró que la edad mayor o igual a 50 años es un factor de riesgo para RDG, similar al estudio de Chen *et al.*, quien encontró que la edad mayor de 45 años es un factor de riesgo para RDG (10). Estos datos contrastan con el estudio de Alnajjar (25), que reportó una mayor prevalencia de RDG en mujeres jóvenes, al igual que lo descrito por la literatura (28).

En nuestro estudio no hubo asociación entre sexo y RDG, similar a lo reportado por Othman *et al.* (29). Sin

**Tabla 4.** Razones de prevalencias ajustadas para características de reflujo biliar.

Variables	Análisis ajustado	
	RP (95% IC)	Valor p
Grupo etario		
<50 años	Referencia	
≥50 años	1,28 (0,92 - 1,78)	0,133
Diabetes		
No	Referencia	
Sí	1 (0,61 - 1,64)	0,994
<i>Helicobater pylori</i>		
No	Referencia	
Sí	1,07 (0,78 - 1,47)	0,644
Colecistectomía		
No	Referencia	
Sí	2,47 (1,80 - 3,39)	<0,001*

\* Se considero estadísticamente significativo, un valor  $p < 0,05$   
 RP: Riesgo de prevalencia; IC: Intervalo de confianza

embargo, otro estudios sí mostraron diferencias, como en el caso de Chen *et al.*, quien demostró que el sexo masculino es un factor de riesgo para RDG primario (10), contrastando a Dan Li *et al.* (19), quien reporta una tasa de RDG mucho mayor en mujeres que en hombres, acorde a lo descrito por la literatura (28), lo cual es comprensible, ya que el sexo femenino es un factor de riesgo para la coleditiasis, y ésta es a su vez es considerada como factor de riesgo para RDG (10,28).

Diversos estudios han demostrado que el RDG puede aumentar hasta un 60 a 78% en pacientes operados de vesícula. Othman *et al.* encontró una prevalencia de RDG de 61,8% en pacientes colecistectomizados (29), una tasa mayor en comparación a nuestro estudio, que fue de 52,11%; por otro lado, Mercan *et al.* (16) reportó una prevalencia de RDG de 78% después de la colecistectomía, frente a 48% antes de la misma. Capi-Rizo *et al.* encontró que el 40,6% de pacientes con RDG presentaban el antecedente de colecistectomía, frente al 9,5% en los no operados (1). La mayor prevalencia encontrada en los estudios internacionales probablemente esté en relación al tipo de población, ya que fueron realizados en hospitales, donde generalmente se atiende a pacientes con mayor comorbilidad y posiblemente presenten varios factores asociados a RDG.

La pérdida de la función de reservorio de la vesícula en pacientes operados, produce una alteración en el patrón cíclico de excreción de la bilis; mientras que la pérdida de respuesta humoral causa una alteración en la motilidad antroduodenal y pilórica, aumentando el RDG (13). El reflujo biliar tiene efectos nocivos en la mucosa gástrica, que comienzan 2 a 6 meses después de la colecistectomía. Los ácidos biliares, productos del metabolismo del colesterol, son sintetizados en el hígado (ácidos biliares primarios) y luego transformados por las bacterias intestinales (ácidos

biliares secundarios). Generalmente, los ácidos biliares hidrófobos son citotóxicos, y ejercen sus efectos fisiológicos al unirse a receptores de membrana nuclear, induciendo estrés oxidativo y daño al ácido desoxirribonucleico (ADN), lisis de las membranas celulares, y daño tisular, pudiendo progresar hasta una gastritis atrófica, MIG y CG <sup>(27)</sup>.

Othman reportó en un estudio retrospectivo, que la diabetes y la obesidad son factores de riesgo para el reflujo biliar en pacientes colecistectomizados <sup>(24,29)</sup>. En nuestro estudio, la diabetes no demostró esta asociación, probablemente debido al corto período de estudio y al tiempo de evolución de la enfermedad, pues se sabe que la gastroparesia diabética, que es la causante del RDG, se presenta en pacientes con diabetes de larga data <sup>(28)</sup>. Sería importante valorar resultados en un mayor período de tiempo y considerar el tiempo de evolución de la diabetes.

Los resultados de los estudios que investigan la relación entre HP y el reflujo biliar son contradictorios. Asfeldt *et al.* <sup>(30)</sup> reportó que la colonización por HP disminuye como resultado de ácidos biliares elevados, contrastando a Li *et al.* <sup>(19)</sup>, quien demostró que el RDG aumenta la presencia del HP. En nuestro estudio no se demostró asociación entre HP y RDG. Sería muy importante que se realicen mayores investigaciones al respecto, considerando que ambos son los principales inductores de MIG y CG.

Es importante reconocer algunas limitaciones de nuestro estudio. En primer lugar, el diagnóstico de RDG fue realizado sólo basándose en el hallazgo de bilis en la endoscopia. Un estudio que utilizó un segundo método para confirmar el RDG, reportó que el grado 1 de reflujo biliar endoscópico no es representativo de RDG, mientras que el grado 3 se asoció a un excesivo RDG <sup>(16)</sup>, lo cual debe ser tomado en cuenta para estudios posteriores. La gammagrafía hepática, la impedanciometría de pH de 24 horas, y el monitoreo de bilirrubina de 24 horas (Bilitec 2000), son otros métodos conocidos, pero ninguno es lo suficientemente válido para el diagnóstico de RDG, ni están a nuestro alcance <sup>(8,17)</sup>, lo que constituye una limitación importante.

El presente estudio también estuvo limitado por las características de los estudios transversales, en los cuales, tanto la variable desenlace como exposición son medidas simultáneamente, sin poderse establecer una adecuada relación de temporalidad ni causalidad. Es posible que algunos pacientes hayan presentado reflujo biliar desde antes de la colecistectomía y recién se haya detectado al momento de la endoscopia. Por ello, sería importante considerar en estudios posteriores un diagnóstico de reflujo biliar, previo y posterior a la cirugía de vesícula.

Si bien la población fue de 408 pacientes, el período de recolección de datos fue sólo de 5 meses. Por último, los estudios fueron realizados en un centro privado con pacientes ambulatorios, pudiendo ser una subrepresentación de la realidad, ya que el tipo de población del hospital es distinta a la de un centro privado,

en cuanto a sintomatología y comorbilidad. A pesar de las limitaciones descritas, creemos que este estudio debe ser un punto de partida para futuras investigaciones en nuestro país. Es probable que estudios multicéntricos a largo plazo nos puedan brindar más claridad sobre la causalidad del RDG primario.

En conclusión, los resultados de este estudio demostraron que la colecistectomía y la edad mayor o igual a 50 años, pueden ser factores de riesgo asociados a RDG primario. Teniendo en cuenta que el RDG es un potencial inductor para el desarrollo de lesiones precancerosas y cáncer gástrico <sup>(15)</sup>, consideramos de suma importancia investigar, además de la colecistectomía, otros probables factores asociados, como la obesidad, la diabetes y la colelitiasis.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses de ningún tipo.

**Financiamiento:** El trabajo se solventó con recursos propios. Los autores declaran no haber recibido financiación económica de ningún tipo.

**Contribución de los autores:** EC y VP contribuyeron igualmente en lo siguiente: adquisición de datos, análisis de datos y redacción del manuscrito. EC fue responsable de la concepción y diseño del estudio, interpretación de datos y revisión crítica del manuscrito. Ambos autores aprobaron la versión final del manuscrito.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rizo CRC, García F, Fernández SZ, Sánchez DV. Gastritis alcalina y reflujo duodenogástrico en pacientes colecistectomizados. *Endoscopia*. 2018;30(2):55-9.
2. Kuran S, Parlak E, Aydog G, Kacar S, Sasmaz N, Ozden A, *et al.* Bile reflux index after therapeutic biliary procedures. *BMC Gastroenterol*. 2008;8:4. doi: 10.1186/1471-230X-8-4.
3. Szóke A, Mocan S, Negovan A. Helicobacter pylori infection over bile reflux: No influence on the severity of endoscopic or premalignant gastric lesion development. *Exp Ther Med*. 2021;22(1):766. doi: 10.3892/etm.2021.10198.
4. Beaumont W. *Nutrition Classics. Experiments and observations on the gastric juice and the physiology of digestion.* By William Beaumont. Plattsburgh. Printed by F. P. Allen. 1833. *Nutr Rev*. 1977;35(6):144-5. doi: 10.1111/j.1753-4887.1977.tb06570.x.
5. Madura JA. Primary bile reflux gastritis: diagnosis and surgical treatment. *Am J Surg*. 2003;186(3):269-73. doi: 10.1016/s0002-9610(03)00213-7.
6. Rojas Díaz RO, Pérez Sosa JA, Contreras Ruiz Velasco R. Reflujo duodenogástrico. Definición y diagnóstico. *Cir Gen*. 2015;37(3-4):91-8.
7. Hinojosa Ruiz A, Valdés Lías R, Corral Medina A, García Guerrero VA, Zárate Guzmán AM, Majalca Martínez C, *et al.* Corrección de gastropatía reactiva biliar con antecedentes de colecistectomía y grupo control. *Endoscopia*. 2008;20(4):277-84.
8. Livzan MA, Mozgovoi SI, Gaus OV, Bordin DS, Kononov AV. *Diagnostic Principles for Chronic Gastritis Associated with Duodenogastric Reflux.* *Diagnostics* (Basel). 2023;13(2):186. doi: 10.3390/diagnostics13020186.
9. McCabe ME, Dilly CK. New Causes for the Old Problem of Bile Reflux Gastritis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018;16(9):1389-92. doi: 10.1016/j.cgh.2018.02.034.



10. Chen L, Zhu G, She L, Ding Y, Yang C, Zhu F. Analysis of Risk Factors and Establishment of a Prediction Model for Endoscopic Primary Bile Reflux: A Single-Center Retrospective Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:758771. doi: 10.3389/fmed.2021.758771.
11. Taşçı EK, Karakoyun M, Sezak M, Doğanavsargil B, Çetin F, Aydoğdu S. Does bile reflux reduce *Helicobacter pylori* gastritis? *Turk J Pediatr*. 2022;64(1):122-6. doi: 10.24953/turk-jped.2020.2839.
12. Basnayake C, Geeraerts A, Pauwels A, Koek G, Vaezi M, Vanuytsel T, *et al.* Systematic review: duodenogastroesophageal (biliary) reflux prevalence, symptoms, oesophageal lesions and treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54(6):755-778. doi: 10.1111/apt.16533.
13. Mercan E, Duman U, Tihan D, Dilektasli E, Senol K. Cholecystectomy and duodenogastric reflux: interacting effects over the gastric mucosa. *Springerplus*. 2016;5(1):1970. doi: 10.1186/s40064-016-3641-z.
14. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol*. 1996;20(10):1161-81. doi: 10.1097/00000478-199610000-00001.
15. Zhang LY, Zhang J, Li D, Liu Y, Zhang DL, Liu CF, *et al.* Bile reflux is an independent risk factor for precancerous gastric lesions and gastric cancer: An observational cross-sectional study. *J Dig Dis*. 2021;22(5):282-90. doi: 10.1111/1751-2980.12986.
16. Chang WK, Lin CK, Chuan DC, Chao YC. Duodenogastric Reflux: Proposed New Endoscopic Classification in Symptomatic Patients. *J Med Sci [Internet]*. 2016 [citado 2 de julio de 2023];36(1):1-5. Disponible en: [https://journals.lww.com/joms/Fulltext/2016/36010/Duodenogastric\\_Reflux\\_\\_Proposed\\_New\\_Endoscopic.1.aspx](https://journals.lww.com/joms/Fulltext/2016/36010/Duodenogastric_Reflux__Proposed_New_Endoscopic.1.aspx)
17. Eldredge TA, Myers JC, Kiroff GK, Shenfine J. Detecting Bile Reflux-the Enigma of Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2018;28(2):559-66. doi: 10.1007/s11695-017-3026-6.
18. Agin M, Kayar Y. The Effect of Primary Duodenogastric Bile Reflux on the Presence and Density of *Helicobacter pylori* and on Gastritis in Childhood. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(12):775. doi: 10.3390/medicina55120775.
19. Li D, Zhang J, Yao WZ, Zhang DL, Feng CC, He Q, *et al.* The relationship between gastric cancer, its precancerous lesions and bile reflux: A retrospective study. *J Dig Dis*. 2020;21(4):222-229. doi: 10.1111/1751-2980.12858.
20. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, Areia M, Leja M, Esposito G, *et al.* Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019 Apr;51(4):365-388. doi: 10.1055/a-0859-1883.
21. Sami-Bostan M, Ugurlu C, Yildirim M, Koca B, Sami-Bostan M, Ugurlu C, *et al.* The relationship between bile reflux and common bile duct diameter after cholecystectomy: a clinical case-control study. *Cir Cir*. 2023;91(1):9-14. doi: 10.24875/ciru.22000490.
22. Wilson P, Jamieson JR, Hinder RA, Anselmino M, Perdakis G, Ueda RK, *et al.* Pathologic duodenogastric reflux associated with persistence of symptoms after cholecystectomy. *Surgery*. 1995;117(4):421-8. doi: 10.1016/s0039-6060(05)80062-5.
23. Manifold DK, Anggiansah A, Owen WJ. Effect of cholecystectomy on gastroesophageal and duodenogastric reflux. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(10):2746-50. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.02298.x.
24. Othman AA, Dwedar AA, ElSadek HM, AbdelAziz HR, Abdelrahman AA. Post-cholecystectomy bile reflux gastritis: Prevalence, risk factors, and clinical characteristics. *Chronic Illn*. 2023;19(3):529-538. doi: 10.1177/17423953221097440.
25. Alnajjar AS, Al-Bayat S. Evaluation of the Gastrointestinal Clinical, Endoscopic, and Histological Findings in Patients with Bile Reflux Diseases: A Cross-Sectional Study. *Mustansiriya Med J*. 2019;18(1):10-5.
26. Murillo-Godínez G. Reflujo duodenogástrico (biliar, alcalino). *Med Int Mex*. 2023;39(1):127-40.
27. Qu X, Shi Y. Bile reflux and bile acids in the progression of gastric intestinal metaplasia. *Chin Med J (Engl)*. 2022;135(14):1664-72. doi: 10.24245/mim.v39i1.5120.
28. Shi X, Chen Z, Yang Y, Yan S. Bile Reflux Gastritis: Insights into Pathogenesis, Relevant Factors, Carcinomatous Risk, Diagnosis, and Management. *Gastroenterol Res Pract*. 2022;2022:2642551. doi: 10.1155/2022/2642551.
29. Othman AAA, Dewedar AAZ, ElSadek HM, AbdelAziz HR, Adel-Rahman AAF. Do obesity and diabetes increase the frequency and risk of bile reflux gastritis post-cholecystectomy? *Pol Przegl Chir*. 2022;94(5):1-8. doi: 10.5604/01.3001.0015.6980.
30. Asfeldt AM, Steigen SE, Løchen ML, Straume B, Johnsen R, Bernersen B, *et al.* The natural course of *Helicobacter pylori* infection on endoscopic findings in a population during 17 years of follow-up: the Sørreisa gastrointestinal disorder study. *Eur J Epidemiol*. 2009;24(10):649-58. doi: 10.1007/s10654-009-9371-6.

**Correspondencia:**

Edgard Mariano Chávez Mendoza.

Dirección: Av. Alberto Alexander No 2427, Dpto 102, Lince, Lima, Perú. Código postal: 15073.

Teléfono: (+51) 994544962.

E-mail: [edgard888@hotmail.com](mailto:edgard888@hotmail.com)