

[r e v i s i ó n]

Explorando los recovecos del síndrome de *Dumping*: una revisión de las lagunas de conocimiento y oportunidades terapéuticas

Exploring the nooks and crannies of the Dumping Syndrome: a review of knowledge gaps and therapeutic opportunities

Beatriz González Aguilera y Mercedes Peinado Ruiz

Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla)

Palabras clave

Síndrome de *dumping*, tratamiento, gastrectomía, hipoglucemia, terapia médica nutricional.

>>RESUMEN

El síndrome de *dumping* es una complicación frecuente después de la cirugía gástrica (oncológica y no oncológica), esofágica y bariátrica con un claro impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. A pesar de su incidencia creciente y la merma en la calidad de vida que supone para los pacientes, la falta de orientación sobre cómo diagnosticar esta afección hace que no se reconozca lo suficiente y, además, faltan opciones de tratamiento eficaces establecidas en cuanto a su manejo. Esta revisión narrativa recopila la información disponible más relevante de los últimos cinco años sobre el síndrome clínico, la

fisiopatología, el diagnóstico y las opciones de tratamiento terapéutico para mejorar el resultado clínico de los pacientes con síndrome de *dumping*.

Nutr Clin Med 2024; XVIII (1): 66-76

DOI: 10.7400/NCM.2024.18.1.5132

Key words

Dumping syndrome, treatment, gastrectomy, hypoglycemia, medical nutrition therapy.

<<ABSTRACT

Dumping syndrome is a common complication after gastric (oncological and non-oncological), esophageal and bariatric surgery with a clear negative impact on the quality of life of patients. Despite its increasing incidence and the reduction in quality of life, the lack of guidance on how to diagnose this condition, implies insufficient recognition and also lack of effective treatment options regarding its management. This narrative review compiles the most relevant available

Correspondencia

Beatriz González Aguilera
Email: endocrinologiaynutricionqil@gmail.com

information from the last five years on the clinical syndrome, pathophysiology, diagnosis, and therapeutic treatment options to improve the clinical outcome of patients with dumping syndrome.

Nutr Clin Med 2024; XVIII (1): 66-76

DOI: 10.7400/NCM.2024.18.1.5132

>>INTRODUCCIÓN

Desde que se diera la primera descripción del síndrome de *dumping*, ha habido un aumento en el reporte de este síndrome debido a una mayor conciencia y a un creciente aumento en el número de cirugías gastrointestinales superiores (cirugía oncológica, bariátrica y cirugía antirreflujo) que se realizan. Todavía existe controversia en la definición y el diagnóstico del síndrome de *dumping*, lo que dificulta la búsqueda e interpretación de los estudios científicos. Aún tenemos lagunas de conocimiento que deben identificarse a fin de optimizar su tratamiento. Esto es especialmente importante en los pacientes con síndrome de *dumping* en los cuales las opciones de tratamiento inicial, como la dieta y la terapia farmacológica con acarbosa y/o análogos de la somatostatina, no mejoran suficientemente los síntomas, y en los que se ve muy mermada la calidad de vida. Recientemente, la incorporación de la monitorización de glucemia intersticial en los pacientes con diabetes ha ayudado a minimizar las hipoglucemias y mejorar la calidad de vida de estos pacientes, pero aún no es una herramienta extendida y universalizada entre los pacientes con síndrome de *dumping* afectados de hipoglucemias, como tampoco algunos de los fármacos que se usan en el manejo del síndrome, a día de hoy limitados a un uso compasivo, fuera de indicación en ficha técnica. Se necesita más investigación y desarrollo, la evaluación de cuestionarios diagnósticos específicos, concordancia en los niveles umbral de glucemia para un diagnóstico confiable, así como mayor investigación de la eficacia de las distintas dianas terapéuticas.

>>MÉTODOS

Los estudios relevantes para esta revisión narrativa se identificaron mediante una búsqueda en PubMed, limitando la búsqueda por términos MESH a: "Dumping syndrome", "therapeutics", "hypoglycemia", "intermittent glucosa monito-

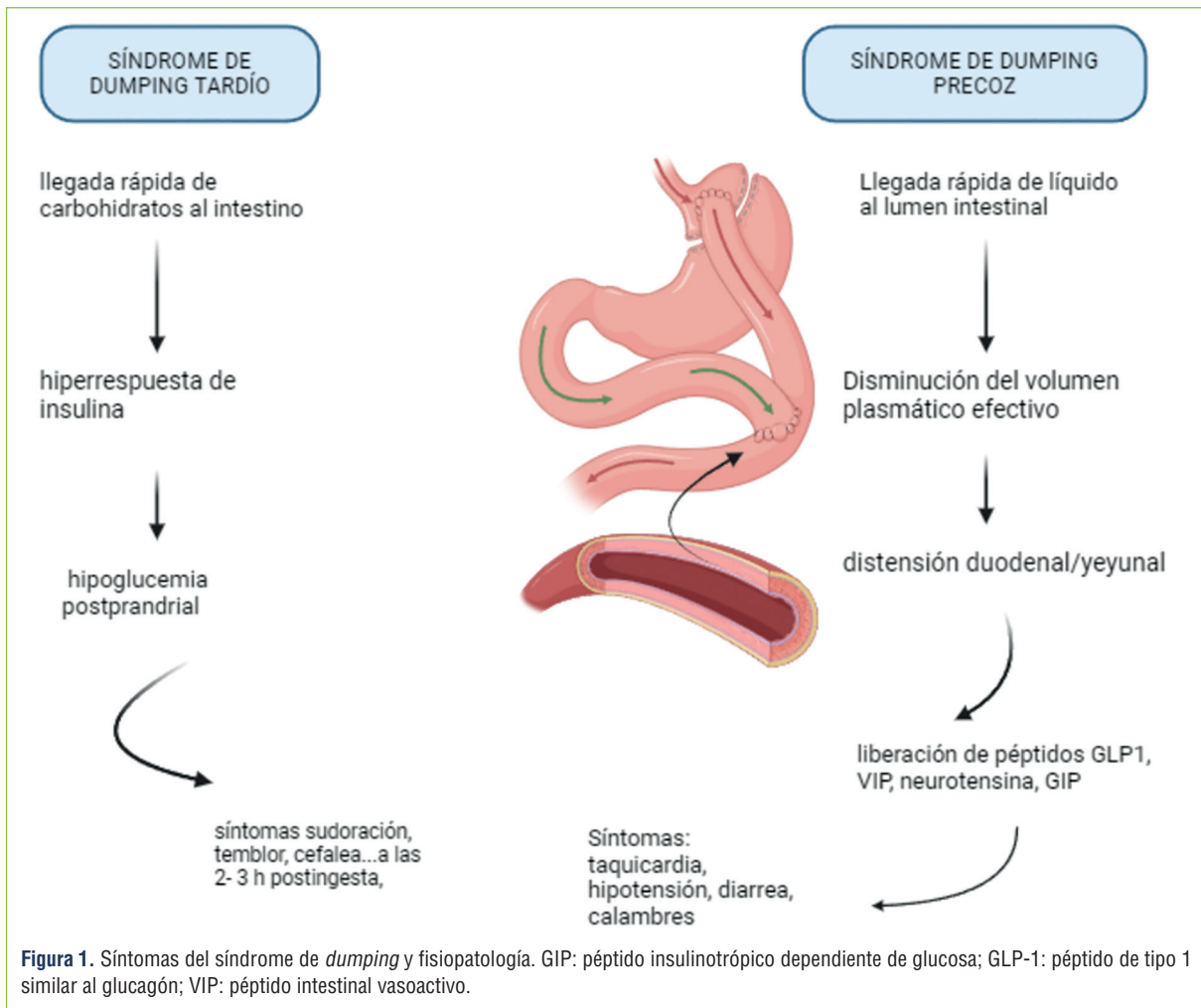
ring", "gastrectomy". Se revisaron y seleccionaron artículos publicados hasta el 21 de enero de 2024 que estuvieran escritos en idioma inglés, incluyendo revisiones narrativas, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y metanálisis.

>>DEFINICIÓN, SÍNTOMAS Y FISIOPATOLOGÍA

El síndrome de *dumping* es el resultado de una alteración en el mecanismo de vaciamiento gástrico que conlleva un aumento del flujo de alimentos hacia el intestino delgado^{1,2}.

La cirugía del tracto gastrointestinal superior puede reducir el volumen gástrico, eliminar la función de barrera del píloro y afectar a la función motora gástrica mediante la denervación vagal. Estos factores conducen a una llegada más rápida de alimentos al intestino delgado. El cuadro clínico del síndrome de *dumping* consta de dos subtipos: precoz y tardío, según el momento en el que aparecen los síntomas posprandiales. Los síntomas del síndrome de *dumping* precoz ocurren dentro de la primera hora después de la comida, y se caracteriza por síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, distensión, náuseas y diarrea) y síntomas vasomotores (palpitaciones, taquicardia, hipotensión y rara vez síncope). El síndrome de *dumping* tardío suele aparecer entre 1 y 3 horas después de una comida y se caracteriza por hipoglucemia reactiva (figura 1). El síndrome de *dumping* precoz es la manifestación típica y más frecuente, pudiendo ocurrir de forma aislada o asociada con síntomas del síndrome de *dumping* tardío³.

Los síntomas del síndrome de *dumping* precoz se atribuyen al paso rápido de nutrientes al intestino delgado, lo que activa la llegada de contenido hiperosmolar al intestino delgado y el desplazamiento de líquido desde la luz intravascular al lumen intestinal, la disminución del volumen plasmático efectivo, distensión duodenal/yeyunal y

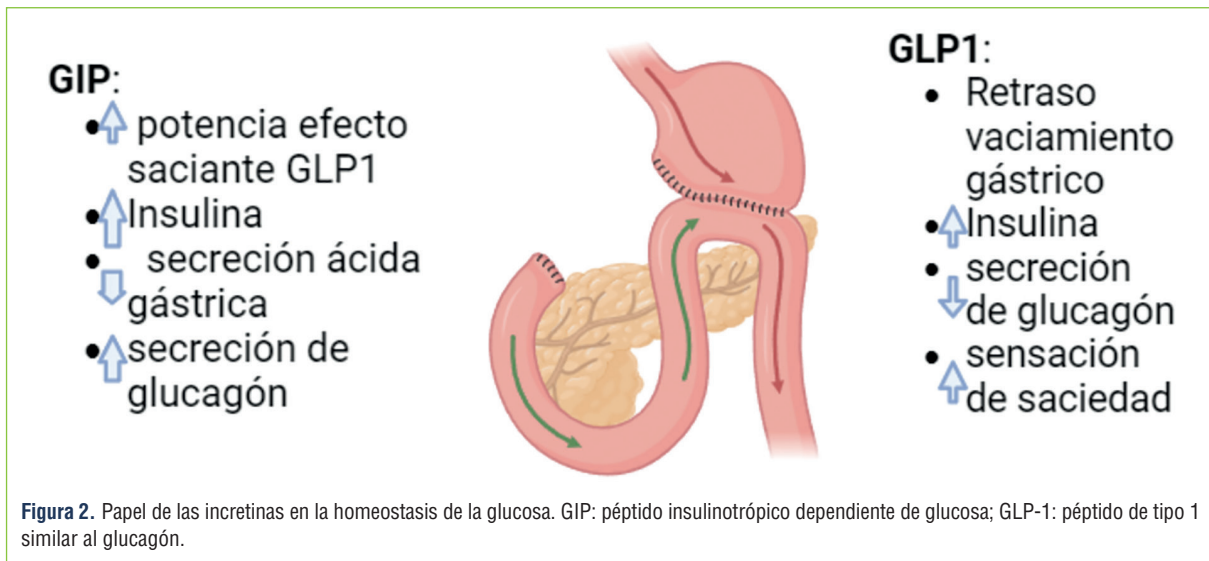


liberación de péptidos gastrointestinales. Probablemente los cambios en el volumen no sean el único mecanismo involucrado, pues está implicada también la liberación de varias hormonas gastrointestinales como péptido de tipo 1 similar al glucagón (GLP-1), péptido intestinal vasoactivo, neurotensina o el péptido inhibidor gástrico de YY. Esta combinación de efectos genera síntomas del *dumping* precoz como taquicardia, hipotensión, calambres, náuseas y diarrea.

El síndrome de *dumping* tardío se atribuye al desarrollo de hipoglucemia hiperinsulinémica o reactiva derivada de una llegada rápida de carbohidratos al intestino delgado, una respuesta exacerbada de insulina y la posterior hipoglucemia, donde el mediador clave del efecto hiperinsulinémico e hipoglucémico es una respuesta exagerada de GLP-1³. De hecho, las hormonas incretinas (GIP y GLP-1) desempeñan un papel importante en la regulación de la homeostasis de

la glucosa y en la fisiopatología de la hipoglucemia hiperinsulinémica (figura 2). La secreción de incretinas es estimulada por la ingestión de nutrientes, siendo los activadores más potentes la ingestión de carbohidratos y lípidos. En individuos con hipoglucemia hiperinsulinémica adquirida después de una cirugía gastrointestinal, incluida la funduplicatura de Nissen y la cirugía de *bypass* gástrico, la respuesta de las incretinas a una comida aumenta notablemente y el antagonismo del receptor de GLP-1 previene la respuesta hiperinsulinémica⁴.

Se han observado cambios en los niveles de hormonas gastrointestinales tras gastrectomía como son GLP-1 y GLP-2, tal y como se objetivó en el estudio de Yang *et al.*, donde se midieron cambios en las hormonas gastrointestinales en 18 pacientes sometidos a gastrectomía, encontrando elevaciones de ambas hormonas respecto a los controles⁵.



>> EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del síndrome *dumping* depende del tipo y extensión de la cirugía y de los criterios utilizados para su diagnóstico. Ocurre aproximadamente entre el 25-30 % de los pacientes sometidos a gastrectomía tubular, entre el 20-40 % de los pacientes de *bypass* gástrico en Y de Roux y hasta el 50 % de los pacientes sometidos a esofagectomía, aunque también puede ocurrir después de la funduplicatura de Nissen^{6,7}. A pesar de que existen pocos estudios que evalúen el síndrome de *dumping* en pacientes sometidos a diversas operaciones bariátricas, se sabe que su frecuencia es mucho menor en aquellos sometidos a operaciones restrictivas, como la colocación de una banda gástrica ajustable o gastroplastia vertical, en comparación con las operaciones malabsortivas y mixtas. La causa del síndrome de *dumping* ha pasado de una cirugía gastrointestinal superior posterior a una úlcera gástrica o duodenal benigna a que la mayoría del síndrome de *dumping* se debe a cirugía bariátrica y a cirugía oncológica del tracto gastrointestinal superior en la actualidad^{1,3}.

>> DIAGNÓSTICO

Test basados en síntomas

Existe una gran heterogeneidad en los métodos diagnósticos del síndrome de *dumping* y, aunque debe sospecharse en pacientes con síntomas sugestivos en aquellos sometidos a cirugía gástrica/

esofágica, en la práctica clínica el síndrome de *dumping* a menudo se pasa por alto, por lo que el diagnóstico y el tratamiento adecuado suelen retrasarse varios meses o años⁸. En pacientes con sospecha de síndrome de *dumping*, el diagnóstico se puede establecer mediante cuestionarios basados en síntomas, pruebas de provocación de glucosa oral o pruebas de imagen que muestren una tasa de vaciado rápido, aunque con baja sensibilidad y especificidad³.

Los cuestionarios basados en síntomas, como la puntuación de Sigstad (tabla I) y el cuestionario de *dumping* de Arts (tabla II) se pueden utilizar para identificar a los pacientes con síntomas de *dumping* clínicamente significativos, y su precisión diagnóstica es similar en cualquiera que sea la etiología del *dumping* (cirugía de úlcera péptica, cirugía bariátrica o de cáncer gastrointestinal superior). También el cuestionario de puntuación de Arts puede discriminar a los pacientes con síndrome de *dumping* precoz y tardío, y es sensible a los efectos terapéuticos^{3,9}.

Test diagnósticos basados en pruebas analíticas

Este tipo de test son útiles para el diagnóstico de síndrome de *dumping* tardío. De forma que niveles espontáneos de glucemia plasmática < 50 mg/dl son indicativos de síndrome de *dumping* tardío (con un grado de evidencia B según el consenso internacional sobre el diagnóstico y el manejo del síndrome de *dumping*) e

TABLA I. SÍNTOMAS DEL SÍNDROME DE *DUMPING* SEGÚN EL SISTEMA DE PUNTUACIÓN DE SIGSTAD

Shock	+5
Síncope, pérdida del conocimiento	+4
Deseo de tumbarse o sentarse	+3
Disnea	+3
Debilidad o agotamiento	+3
Somnolencia, apatía, quedarse dormido	+3
Palpitaciones	+3
Inquietud	+2
Mareos	+2
Cefalea	+1
Sensación de calor, sudoración, palidez, piel húmeda	+1
Náuseas	+1
Plenitud abdominal, meteorismo	+1
Borborigmos	+1
Eructos	-1
Vómitos	-4

El paciente rodea los síntomas que experimenta y se le asigna un score total para hacer el diagnóstico. Un score total >7 sugiere el síndrome de *dumping*; un score < 4 sugiere un diagnóstico diferente.

incluso niveles < 60 mg/dl pueden ser sugestivos del síndrome de *dumping* tardío, aunque con menor nivel de evidencia (grado C). Sin embargo, ningún cuestionario ha sido adecuadamente validado, hay una superposición de síntomas entre el *dumping* precoz y el *dumping* tardío, y ello implica un reto importante en el diagnóstico¹⁰. En la actualidad no existe ningún consenso en la literatura sobre la concentración de glucosa que define la hipoglucemia, aunque un punto de corte < 60 mg/dl parece razonable, y un nivel < 50 mg/dl se asocia de forma más predecible con los síntomas³.

Monitorización continua de glucosa

Existen muy pocos datos del uso de la monitorización continua de glucosa en pacientes con síndrome de *dumping*. Los pocos informes anecdóticos que existen sugieren que controlar la glucemia a

TABLA II. SÍNTOMAS DEL SÍNDROME DE *DUMPING* SEGÚN EL SISTEMA DE PUNTUACIÓN DE ARTS

Síntomas del síndrome de <i>dumping</i> precoz	Síntomas del síndrome de <i>dumping</i> tardío
<ul style="list-style-type: none"> • Sudoración • Rubor • Mareo • Palpitaciones • Dolor abdominal • Diarrea • Hinchazón • Náuseas 	<ul style="list-style-type: none"> • Sudoración • Palpitaciones • Hambre • Somnolencia y/o inconsciencia • Temblor • Irritabilidad

En el sistema de puntuación de Arts se hace una distinción entre ocho síntomas del síndrome de *dumping* precoz y seis síntomas del síndrome de *dumping* tardío. Cada síntoma se califica según su gravedad en una escala Likert de 0 a 3 (ausente a grave). Las puntuaciones del síndrome de *dumping* precoz y tardío se calculan como la suma de los ocho síntomas del síndrome de *dumping* precoz y los seis síntomas del síndrome de *dumping* tardío.

Puntuación de gravedad:

Para cada síntoma: 0 = ausente, 1 = leve, 2 = relevante, 3 = grave.

través de monitorización de glucemia es útil en estos pacientes^{11,12}. La fluctuación de glucosa después de realizar una gastrectomía es especialmente relevante en pacientes sometidos a gastrectomía total, y menor en pacientes sometidos a gastrectomía distal; de hecho, el método de reconstrucción afecta al riesgo de hipoglucemia posterior¹². Desde hace muy pocos años, la variabilidad glucémica y las hipoglucemias nocturnas han empezado a reconocerse como una complicación en los pacientes con diabetes, pero son muy escasos los estudios que han evaluado la variabilidad glucémica con monitorización continua de glucosa en pacientes posgastrectomía hasta la fecha¹². La mayoría de los estudios se han realizado en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica y muy pocos en pacientes gastrectomizados por otras causas, por ejemplo, cáncer gástrico. Un estudio reciente de 105 pacientes intervenidos de gastrectomía por cáncer monitorizó los niveles de glucosa utilizando un dispositivo medidor continuo de glucosa. Se observó que aquellos pacientes con diabetes *mellitus* de base y sometidos a gastrectomía total tenían una mayor variabilidad glucémica y una peor puntuación del riesgo cardiovascular por el *score* de Framingham¹³. No se ha comparado la precisión diagnóstica de la monitorización continua de glucosa con las pruebas de provocación o con los cuestionarios

diagnósticos ni se ha evaluado su resultado terapéutico. El consenso internacional sobre el diagnóstico y el manejo del síndrome de *dumping* posiciona al dispositivo medidor continuo de glucosa como beneficioso para identificar los casos complejos con un grado de evidencia C³. Parece que los sistemas de monitorización continua de glucosa son una herramienta útil para evaluar el perfil glucémico posgastrectomía, permitiendo el reconocimiento de la variabilidad glucémica y la detección de las hipoglucemias nocturnas en pacientes gastrectomizados¹².

Sobrecarga oral de glucosa con 75 g

La sobrecarga oral de glucosa (SOG) mide las concentraciones de glucosa, el nivel del hematocrito, la frecuencia cardíaca y la tensión arterial en intervalos de 30 minutos hasta 180 minutos después.

Se considera positiva para el síndrome de *dumping* precoz por la presencia de un aumento del hematocrito en los 30 minutos siguientes > 3 % o un aumento de la frecuencia cardíaca > 10 lpm a los 30 minutos después de la ingesta de la solución.

Se considera positiva para el síndrome de *dumping* tardío el desarrollo de hipoglucemia tardía (60-180 minutos después de la ingesta de la solución oral de glucosa) < 60 mg / dl³.

No hay comparaciones directas disponibles, por lo que no es posible evaluar de manera confiable las sensibilidades respectivas de las pruebas diagnósticas en el síndrome de *dumping*. Establecer un diagnóstico inequívoco con solo una herramienta diagnóstica es difícil. La aparición de síntomas de *dumping* parece ser el mejor método diagnóstico de esta condición, mientras la sobrecarga de glucosa serviría como una prueba que apoya el diagnóstico¹⁰. Hasta la fecha, no se ha evaluado si la precisión o sensibilidad de la SOG en el síndrome de *dumping* se puede mejorar agregando cuestionarios.

En los pacientes con síndrome de *dumping* poscirugía bariátrica, la SOG muestra varias limitaciones que hacen que su uso sea inadecuado: 1) hasta un 10 % de los sujetos sanos tienen valores de glucosa en sangre < 50 mg / dl durante una SOG a los 180 minutos; 2) muchos pacientes tienen síntomas adrenérgicos con la bebida de placebo

que no contienen carbohidratos; 3) en algunos estudios, pacientes que no desarrollaban hipoglucemia después de una SOG, presentaban hipoglucemia después de un test de comida mixta; la incongruencia entre ambos tests dinámicos limita su uso para el diagnóstico de hipoglucemia posprandial; 4) la evidencia sugiere que la SOG podría desencadenar una hipoglucemia severa en pacientes sometidos a derivación gástrica en Y de Roux, haciendo difícil incluir este test de forma segura en la práctica clínica¹⁴.

Se recomienda, por tanto, el test de comida mixta para confirmar el diagnóstico de hipoglucemia sintomática tras *bypass* gástrico³.

Prueba de vaciamiento gástrico

Aunque el vaciamiento gástrico es un mecanismo clave en el síndrome de *dumping*, la precisión diagnóstica parece ser baja, por lo que no se recomienda^{3,10}.

>> LIMITACIÓN EN LA CALIDAD DE VIDA

Existen varios estudios recientes que utilizan distintos índices de calidad de vida (Short Form 36 Health Survey y Quality of Life Questionnaire-Core 30, entre otros), que han mostrado valores muy por debajo del rango de la población sana en los pacientes afectados de síndrome de *dumping*, tanto tras cirugía bariátrica como cirugía oncológica^{15,16}. Los síntomas del síndrome de *dumping* son a menudo debilitantes y emocionalmente angustiantes, se asocian con una reducción sustancial de la calidad de vida y pueden conducir a una pérdida de peso considerable como resultado de la evitación de la ingesta de alimentos. Aunque se han hecho estudios que miden la calidad de vida utilizando distintos índices, faltan escalas específicas de calidad de vida administradas por el paciente para el síndrome de *dumping*³.

>> TRATAMIENTO

Terapia nutricional

Dieta

Supone el primer escalón de tratamiento^{1,3,17}. Es el enfoque inicial y suele ser beneficiosa en la

mayoría de los pacientes. Se aconseja una dieta fraccionada en pequeños volúmenes, restringiendo la ingesta de hidratos de carbono de elevado índice glucémico y evitando azúcares simples. Es preferible incrementar la frecuencia de las comidas a 5-6 diarias. Otro consejo dietético es distanciar la ingesta de líquidos hasta al menos 30 minutos después de la comida, masticar lentamente los alimentos e incluir alimentos ricos en proteínas y en fibra. Se debe recomendar a los pacientes con síndrome de *dumping* que se acuesten durante 30 minutos después de las comidas para reducir los síntomas de hipovolemia.

El asesoramiento de un experto en nutrición es importante, porque el síndrome de *dumping* puede provocar pérdida de peso y desnutrición².

Suplementos dietéticos

Para aumentar la viscosidad de los alimentos (goma guar, pectina y glucomanano). Son un buen tratamiento de segunda línea para los síntomas del síndrome de *dumping*^{3,18}. Estos suplementos dietéticos forman geles con carbohidratos que retrasan la absorción de glucosa y prolongan el tiempo de tránsito.

Terapia médica

Cuando la terapia nutricional y los suplementos dietéticos no son eficaces se debe añadir tratamiento farmacológico. Las intervenciones farmacológicas son el tercer escalón en la escalera terapéutica. Sin embargo, hay que tener en cuenta que hasta el momento no se ha aprobado ningún tratamiento para el síndrome de *dumping* y la mayor parte de la evidencia relativa a los fármacos se deriva de informes de casos o series de casos^{2,14}.

Acarbosa

Es un inhibidor de la α -glucosidasa que disminuye la digestión intraluminal de carbohidratos en el duodeno. Se utiliza para tratar la hipoglucemia posprandial en el síndrome de *dumping* tardío, si bien hasta la fecha no existen datos del efecto de la acarbosa en el síndrome de *dumping* precoz. Sin embargo, la acarbosa se asocia con efectos secundarios como la flatulencia, que se produce en una alta proporción de los pacientes y que dificulta la adherencia al tratamiento^{3,10}.

Análogos de la somatostatina

Los análogos de la somatostatina pueden mejorar el síndrome de *dumping* a través de varios mecanismos: 1) retrasan el vaciamiento gástrico, 2) ralentizan el tránsito del intestino delgado, 3) disminuyen la liberación de hormonas gastrointestinales, incluida la insulina, y 4) inhiben la vasodilatación posprandial. Son eficaces tanto para los síntomas del *dumping* precoz como del *dumping* tardío^{3,10}. Hay preparaciones de corta y larga duración, y aunque los de corta duración son más eficaces, la necesidad de inyecciones repetidas (1, 2 o 3 veces al día) es la principal limitación para el tratamiento a largo plazo de los análogos de la somatostatina de corta duración^{3,10,14}. La mayoría de los pacientes prefieren la administración intramuscular cada 2 a 4 semanas. Los efectos secundarios más importantes son esteatorrea, náuseas, formación de cálculos biliares, dolor en el sitio de inyección y aumento de peso. Debido a estos efectos secundarios, las dosis diarias aplicadas deben comenzar con octreotida 25 μ g y luego aumentarse hasta un máximo de 100 μ g cada 12 horas².

Existen pocos estudios con otros análogos de la somatostatina. Recientemente se ha publicado un ensayo clínico en fase II aleatorizado, doble ciego, cruzado, controlado con placebo de lanreótido autogel 90 mg en 24 pacientes con SD donde hubo mejoría de los síntomas de *dumping* precoz, aunque no se asoció a cambios en la calidad de vida¹⁹.

Diazóxido

Es un activador del canal de potasio que inhibe la liberación de insulina y se utiliza en los síntomas del síndrome de *dumping* tardío. El uso del diazóxido para los síntomas del síndrome de *dumping* tardío se menciona de forma anecdótica en la literatura, como son las series de casos. Los principales efectos secundarios son hipertricosis, retención hídrica, edema y neutropenia^{3,18}.

Otros tratamientos (solo informes de casos muestran su eficacia)

Bloqueantes de los canales del calcio (verapamilo y nifedipino)

Pueden bloquear la secreción de insulina al inhibir los canales del calcio en las células β -pancreáticas.

Existen algunos reportes de casos, como el de Ames *et al.*, en los que se obtuvo buena respuesta con el uso de nifedipino o verapamilo en la hipoglucemia poscirugía bariátrica tras el fracaso del tratamiento convencional con acarbosa, diazóxido y octreotida²⁰.

Agonistas de receptor de GLP-1

Los análogos de GLP-1 son fármacos antidiabéticos con propiedades bien documentadas para reducir la glucosa y perder peso con un bajo riesgo de hipoglucemia. En general, la evidencia que respalda el uso de medicamentos que actúan sobre el sistema incretina para el tratamiento del síndrome de *dumping* es escasa y no concluyente; se necesitan más estudios para evaluar la utilidad de esta clase farmacológica.

Liraglutida es un análogo de GLP-1 utilizado en el tratamiento de la diabetes e indicado también para la obesidad. Hay algunos reportes de casos descritos en pacientes con hipoglucemia posprandial tras cirugía bariátrica tratados con liraglutida que informan la eficacia de liraglutida en el tratamiento de la hipoglucemia posprandial refractaria a intervenciones dietéticas y farmacológicas con acarbosa y análogos de la somatostatina¹⁸. En el estudio de Øhrstrøm *et al.*, en el que se comparó liraglutida con otros medicamentos como acarbosa y pasireotide, se sugiere un efecto estabilizador de la glucemia en sangre²¹.

Se ha descrito un caso de síndrome de *dumping* tratado con beinaglutida en el contexto de gastrectomía por carcinoma gástrico mostrando una reducción del hiperinsulinismo posprandial sin efectos adversos²².

Medicamentos en investigación clínica

Avexitida: Un ensayo en fase II reveló la eficacia del uso de avexitida liofilizada dos veces al día subcutánea en 19 pacientes con hipoglucemia posprandial poscirugía bariátrica. Este medicamento fue eficaz para reducir la hiperinsulinemia posprandial y elevó el nadir de glucosa sin efectos secundarios significativos²³.

Bomba de glucagón: El glucagón se ha utilizado como terapia eficaz para tratar la hipoglucemia grave en la diabetes, la hipoglucemia inducida

por tumores y el hiperinsulinismo neonatal. Un estudio doble ciego controlado con placebo analizó a 12 pacientes con hipoglucemia posprandial y evaluó el glucagón frente al placebo utilizando una bomba automatizada de circuito cerrado. El nadir glucémico fue mayor en los pacientes que recibieron glucagón, y no se informaron episodios de hipoglucemia. Los 12 participantes comunicaron una leve molestia en el lugar de aplicación tanto del glucagón como del placebo, y no se observaron otros efectos adversos²⁴.

Nutrición enteral

La nutrición enteral continua mediante yeyunostomía alimentaria o mediante sonda de gastrectomía (después de funduplicatura de Nissen) puede ser eficaz para el tratamiento del síndrome de *dumping* refractario. Sin embargo, en el consenso internacional sobre el diagnóstico y manejo del síndrome de *dumping* indican un grado de evidencia C en estas recomendaciones, pues la evidencia es escasa y se deriva principalmente de unos pocos informes de casos. Esta opción de tratamiento sólo puede considerarse para los casos refractarios graves, ya que es invasiva y los síntomas pueden mejorar con el tiempo³.

Tratamiento quirúrgico

Los pacientes con hipoglucemia grave después de un *bypass* gástrico que no responden adecuadamente a la modificación dietética y a la intervención farmacológica deben considerarse para una reintervención quirúrgica. Sin embargo, deben priorizarse los enfoques de tratamiento conservador antes de la reintervención quirúrgica, ya que los pacientes con síndrome de *dumping* pueden experimentar una mejoría sintomática con el tiempo.

La nesidioblastosis pancreática se ha implicado en la patogénesis de la hipoglucemia refractaria. Sobre la base de varios casos reportados, la pancreatectomía subtotal es el tratamiento sugerido. Se necesitan ensayos controlados aleatorizados para determinar la verdadera eficacia de la resección pancreática total o subtotal o la reversión del *bypass* gástrico/cirugía gástrica³.

>>CONCLUSIONES

Esta revisión de la literatura más reciente sobre el síndrome de *dumping* muestra las lagunas de conocimiento que aún persisten en torno a esta entidad. En primer lugar, existe una falta de unificación de la nomenclatura debido a la heterogeneidad de términos que se usan para referirse a la misma entidad (síndrome de *dumping*, hipoglucemia posprandial posgastrectomía, síndrome de hipoglucemia posprandial hiperinsulinémico) que dificulta la búsqueda de información. Además, en términos diagnósticos a menudo se confunden e integran los dos subtipos del síndrome de *dumping*, precoz y tardío. Por otro lado, los cuestionarios de gravedad del síndrome de *dumping* disponibles no se consideran lo suficientemente fiables, y se cree que carecen de sensibilidad a las intervenciones de tratamiento, lo que indica la necesidad de desarrollar un cuestionario de resultados específico para el paciente con síndrome de *dumping*. Existe acuerdo en que la SOG modificada es el método de diagnóstico preferido, aunque el punto de corte aún no está claramente definido. Parece razonable proponer un punto de corte de 50 mg/dl para los niveles de glucemia espontánea y para la hipoglucemia tardía tras la SOG modificada. Otro punto donde se necesita una mayor evidencia es sobre el uso de la monitorización continua de glucosa en el diagnóstico y tratamiento de esta entidad, sabiendo la eficacia de esta herramienta en el control de los pacientes con diabetes, si bien aún en el síndrome de *dumping* se necesita más investigación. Donde parece existir consenso es en que la prueba de comida mixta no se considera un estándar para el diagnóstico, salvo en los casos de cirugía bariátrica y en el poco valor de las pruebas de vaciamiento gástrico en el diagnóstico del síndrome de *dumping*.

Respecto al tratamiento, para el enfoque inicial existe suficiente evidencia del manejo dietético centrado en una dieta fraccionada en 5-6 comidas de pequeño volumen, eliminando hidratos de carbono de absorción rápida, con alimentos ricos en proteínas y fibra y con retraso en la ingesta de líquidos. Si no hay respuesta a las medidas dietéticas, hay suficiente cuerpo de evi-

dencia en el uso de acarbosa para el síndrome de *dumping* tardío; sin embargo, los efectos de la acarbosa en el síndrome de *dumping* tardío no son claros. Los análogos de la somatostatina están reconocidos por su capacidad para controlar los síntomas de *dumping* precoz y tardío, aunque no están exentos de limitaciones como son las inyecciones repetidas con agentes de acción corta y los potenciales efectos adversos (colecistitis, náuseas, diarrea, etc.). El problema reside en los pacientes que no responden a las modificaciones dietéticas y acarbosa +/- análogos de la somatostatina, en los que se han de tomar decisiones farmacológicas con medicamentos de uso residual en series cortas de pacientes y sin evidencia claramente contrastada en ensayos clínicos a gran escala, sobre todo en lo que respecta al síndrome de *dumping* tardío. Se han reportado datos de potencial beneficio con agonistas del receptor de GLP-1, principalmente en series de cirugía bariátrica, pero son pocos los casos reportados en cirugía gástrica por otros motivos como el cáncer. Se necesitan más estudios con otras líneas de tratamiento potencial como antagonistas de GLP-1, bomba de glucagón, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 o amilina. La evidencia que respalda la nutrición enteral continua es escasa y está limitada a reporte de casos, al igual que el abordaje quirúrgico. Hasta la fecha, se han realizado varios procedimientos quirúrgicos y endoscópicos para corregir la hipoglucemia poscirugía bariátrica, pero ningún estudio ha evaluado la eficacia a largo plazo de estos procedimientos.

En definitiva, el síndrome de *dumping* es una complicación frecuente pero hasta ahora poco reconocida de la cirugía esofágica y gástrica, incluida la cirugía bariátrica, y existen pocas directrices sobre su diagnóstico y tratamiento, por lo que hay una ventana de oportunidad para ampliar investigaciones futuras.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en este trabajo.

>> BIBLIOGRAFÍA

1. Masclee GMC, Masclee AAM. Dumping Syndrome: Pragmatic Treatment Options and Experimental Approaches for Improving Clinical Outcomes. *Clin Exp Gastroenterol*. 2023;16:197-211. DOI: 10.2147/CEG.S392265
2. Vavricka SR, Greuter T. Gastroparesis and Dumping Syndrome: Current Concepts and Management. *J Clin Med*. 2019;8(8):1127. DOI: 10.3390/jcm8081127
3. Scarpellini E, Arts J, Karamanolis G, Laurenus A, Siquini W, Suzuki H, et al. International consensus on the diagnosis and management of dumping syndrome. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(8):448-66. DOI: 10.1038/s41574-020-0357-5
4. Danowitz M, De Leon DD. The Role of GLP-1 Signaling in Hypoglycemia due to Hyperinsulinism. *Front Endocrinol*. 2022;13:863184. DOI: 10.3389/fendo.2022.863184
5. Yang JY, Lee HJ, Alzahrani F, Choi SJ, Lee WK, Kong SH, et al. Postprandial Changes in Gastrointestinal Hormones and Hemodynamics after Gastrectomy in Terms of Early Dumping Syndrome. *J Gastric Cancer*. 2020;20(3):256-66. DOI: 10.5230/jgc.2020.20.e24
6. Sun W, Zhang Y, Shen Q, Zhang W, Yao Q, Yang Y. Prevalence and risk factors for symptoms suggestive of hypoglycemia and early dumping syndrome after sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis*. 2019;15(9):1439-46. DOI: 10.1016/j.soard.2019.06.026
7. Ahmad A, Kornrich DB, Krasner H, Eckardt S, Ahmad Z, Braslow A, et al. Prevalence of Dumping Syndrome After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Comparison with Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg*. 2019;29(5):1506-13. DOI: 10.1007/s11695-018-03699-y
8. Gys B, Plaecke P, Lamme B, Lafullarde T, Komen N, Beunis A, et al. Heterogeneity in the Definition and Clinical Characteristics of Dumping Syndrome: a Review of the Literature. *Obes Surg*. 2019;29(6):1984-9. DOI: 10.1007/s11695-019-03818-3
9. Jans A, Rask E, Ottosson J, Magnuson A, Szabo E, Stenberg E. Reliability of the DSS-Swe Questionnaire. *Obes Surg*. 2023;33(11):3487-93. DOI: 10.1007/s11695-023-06841-7
10. D'hoedt A, Vanuytsel T. Dumping syndrome after bariatric surgery: prevalence, pathophysiology and role in weight reduction - a systematic review. *Acta Gastro-Enterol Belg*. 2023;86(3):417-27. DOI: 10.51821/86.3.11476
11. Leuz J, Brecht L, Nattermann J, Glowka T, Ballmann C, Dahlem M, et al. Postoperative dumping-syndrome with relevant impairment of glucose homeostasis - relief by continuous glucose monitoring and individual therapy with GLP-1 receptor agonists. *Z Gastroenterol*. 2021;59(6):556-9. DOI: 10.1055/a-1324-4136
12. Kubota T, Shoda K, Ushigome E, Kosuga T, Konishi H, Shiozaki A, et al. Utility of continuous glucose monitoring following gastrectomy. *Gastric Cancer*. 2020;23(4):699-706. DOI: 10.1007/s10120-019-01036-5
13. Shibamoto J, Kubota T, Ohashi T, Konishi H, Shiozaki A, Fujiwara H, et al. Glucose variability and predicted cardiovascular risk after gastrectomy. *Surg Today*. 2022;52(11):1634-44. DOI: 10.1007/s00595-022-02496-6
14. Rossini G, Risi R, Monte L, Sancetta B, Quadri M, Ugocioni M, et al. Postbariatric surgery hypoglycemia: Nutritional, pharmacological and surgical perspectives. *Diabetes Metab Res Rev*. 2023;e3750. DOI: 10.1002/dmrr.3750
15. Yang JC, Zhang GX, Leng C, Chen G, Cheng Z, Du X. Incidence and Intensity of Early Dumping Syndrome and Its Association with Health-Related Quality of Life Following Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2023;33(11):3510-6. DOI: 10.1007/s11695-023-06863-1
16. Anandavadevelan P, Wikman A, Malberg K, Martin L, Rosenlund H, Rueb C, et al. Prevalence and intensity of dumping symptoms and their association with health-related quality of life following surgery for oesophageal cancer. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2021;40(3):1233-40. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.08.005
17. Patience N, Sheehan A, Cummings C, Patti ME. Medical Nutrition Therapy and Other Approaches to Management of Post-bariatric Hypoglycemia: A Team-Based Approach. *Curr Obes Rep*. 2022;11(4):277-86. DOI: 10.1007/s13679-022-00482-0
18. Carpentieri GB, Gonçalves SEAB, Mourad WM, Pinto LGC, Zanella MT. Hypoglycemia post bariatric surgery: drugs with different mechanisms of action to treat a unique disorder. *Arch Endocrinol Metab*. 2023;67(3):442-9. DOI: 10.20945/2359-3997000000598
19. Wauters L, Arts J, Caenepeel P, Holvoet L, Tack J, Bisschops R, et al. Efficacy and safety of lanreotide in postoperative dumping syndrome: A Phase II randomised and placebo-controlled study. *United Eur Gastroenterol J*. 2019;7(8):1064-72. DOI: 10.1177/2050640619862166
20. Ames A, Lago-Hernández CA, Grunvald E. Hypoglycemia After Gastric Bypass Successfully Treated with Calcium Channel Blockers: Two Case Reports. *J Endocr Soc*. 2019;3(7):1417-22. DOI: 10.1210/js.2019-00097
21. Øhrstrøm CC, Worm D, Højager A, Andersen D, Holst JJ, Kielgast UL, et al. Postprandial hypoglycaemia after Roux-en-Y gastric bypass and the effects of acarbose, sitagliptin, verapamil, liraglutide and pasireotide. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(9):2142-51. DOI: 10.1111/dom.13796

22. Ding B, Hu Y, Yuan L, Yan RN, Ma JH. Effectiveness of beinaglutide in a patient with late dumping syndrome after gastrectomy: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(21):e26086. DOI: 10.1097/MD.00000000000026086
23. Tan M, Lamendola C, Luong R, McLaughlin T, Craig C. Safety, efficacy and pharmacokinetics of repeat subcutaneous dosing of avexitide (exendin 9-39) for treatment of post-bariatric hypoglycaemia. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(8):1406-16. DOI: 10.1111/dom.14048
24. Mulla CM, Zavitsanou S, Laguna Sanz AJ, Pober D, Richardson L, Walcott P, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Double-Blind Trial of a Closed-Loop Glucagon System for Postbariatric Hypoglycemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;105(4):e1260-71. DOI: 10.1210/clinem/dgz197