

Ácido Ursodesoxicólico para la Prevención de Cálculos Biliares después de la Gastrectomía en Pacientes con Cáncer Gástrico

En pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico, el tratamiento durante 12 meses con ácido ursodesoxicólico reduce significativamente el riesgo de formación de cálculos biliares.



Fuente: JAMA Surgery 1-9

Título original: Efficacy and Safety of Ursodeoxycholic Acid for the Prevention of Gallstone Formation After Gastrectomy in Patients With Gastric Cancer: The PEGASUS-D Randomized Clinical Trial

Autores: Park D y colaboradores

Institución: Seoul National University College of Medicine, Seúl, Corea del Sur

Introducción

Los pacientes sometidos a gastrectomía tienen riesgo aumentado de litiasis biliar, con prevalencias estimadas de 6.1% a 25.7% según los estudios; alrededor del 5% de estos enfermos presentan enfermedad biliar sintomática y la colecistectomía es más complicada en los pacientes con antecedente de gastrectomía. Por lo tanto, la prevención de la formación de cálculos biliares es un objetivo terapéutico fundamental en estos enfermos.

Los cálculos biliares que aparecen luego de la cirugía bariátrica obedecen esencialmente a la pérdida rápida de peso; en cambio, en la litiasis biliar en pacientes sometidos a gastrectomía intervienen diversos mecanismos, entre ellos la resección del nervio vago, que compromete de manera importante de la motilidad vesicular. En estudios previos se observó que la gastrectomía suprime la contracción fásica de la vesícula, con lo cual aumenta el riesgo de precipitación de sales biliares y la formación de cálculos. La disección de los ganglios linfáticos y de las fibras nerviosas en la cercanía de la vesícula es otro mecanismo involucrado en la litiasis vesicular en estos pacientes. La reconstrucción no fisiológica del tracto gastrointestinal y la respuesta y secreción alteradas de colecistoquinina son otros factores de participación.

Los beneficios de la colecistectomía profiláctica aún no han sido definidos; además, cada vez se dispone de más información que indica que la colecistectomía se asocia

con consecuencias metabólicas desfavorables, incluida la enfermedad hepática grasa no alcohólica.

Diversos estudios sugirieron que el tratamiento con ácido ursodesoxicólico (UDCA) podría mejorar la capacidad contráctil de la vesícula, al reducir el contenido de colesterol en la membrana plasmática de las células musculares; además, el UDCA estimula la secreción de bilis, con alivio de la colestasis. El objetivo del presente estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo fue determinar la eficacia y la seguridad del tratamiento con UDCA para la prevención de la formación de cálculos biliares en pacientes sometidos a gastrectomía, por cáncer gástrico.

Pacientes y métodos

La investigación multicéntrica, aleatorizada, a doble ciego y controlada con placebo se realizó en 12 instituciones de Corea; los enfermos fueron reclutados entre mayo de 2015 y enero de 2017.

Se analizaron enfermos de 19 años o más con diagnóstico de cáncer gástrico, sometidos a gastrectomía total, distal o proximal, con extirpación sistemática de la rama hepática del nervio vago, en el contexto de la extirpación completa de los ganglios linfáticos. Los pacientes con cáncer gástrico en estadio II o más alto recibieron, luego de la cirugía, tratamiento antineoplásico. Fue requisito que los enfermos presentaran 1 punto o menos en la escala de estado general del *Eastern Cooperative Oncology Group* y que tuvieran expectativa de vida de 3 meses como mínimo.

Los participantes que reunieron los criterios de inclusión fueron aleatoriamente asignados (1:1:1) a placebo o a tratamiento con UDCA en dosis de 300 mg o 600 mg (UDCA300 y UDCA600, respectivamente), en el transcurso de las 2 semanas posteriores a la cirugía. El criterio principal de valoración fue el porcentaje de pacientes que presentaron litiasis biliar en los 12 meses que siguieron a la intervención; los efectos adversos fueron un criterio secundario de valoración. El estudio se diseñó con la finalidad de demostrar la superioridad del tratamiento con UDCA300 o UDCA600, respecto de placebo, en términos de la prevención de litiasis biliar. La eficacia se determinó en el *full analysis set* (FAS) y en la población por protocolo. El tiempo hasta la aparición de cálculos biliares entre los grupos se comparó con curvas de Kaplan-Meier y modelos proporcionales de Cox.

Resultados

Fueron evaluados 521 pacientes: 175 en el grupo de UDCA300, 178 en el grupo de UDCA600 y 168 en el grupo placebo. La FAS incluyó 465 pacientes (311 hombres; mediana de edad de 56.0 años [rango intercuartílico: 48.0 a 64.0 años), con 151 pacientes en el grupo de UDCA300, 164 enfermos en el grupo de UDCA600 y 150 sujetos en el grupo placebo.

Los índices de aparición de litiasis biliar, en el transcurso de los 12 meses que siguieron a la gastrectomía, fueron de 5.3% (8 de 151) en el grupo de UDCA300, 4.3% (7 de 164) en el grupo de UDCA600, y 16.7% (25 de 150) en el grupo placebo.

En comparación con el grupo placebo, el riesgo de formación de cálculos vesiculares fue de 0.27 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.12 a 0.62; $p = 0.002$) en el

grupo de UDCA300, y de 0.20 (IC95%: 0.08 a 0.50; $p < 0.001$) en el grupo de UDCA600. El tratamiento no se asoció con efectos adversos de consideración.

Conclusión

En el presente estudio con 521 adultos, el tratamiento con UDCA en dosis de 300 o 600 mg por día se asoció con riesgo significativamente más bajo de formación de cálculos biliares, en pacientes sometidos a gastrectomía. El tratamiento se toleró bien.