



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



Artículo especial

Reflujo biliar tras cirugía bariátrica



M. Dolores Frutos Bernal

Cirugía Bariátrica y Laparoscópica, Departamento de Cirugía General, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de febrero de 2023

Aceptado el 12 de febrero de 2023

On-line el 22 de septiembre de 2023

Palabras clave:

Cirugía bariátrica

Reflujo biliar

One anastomosis gastric bypass

Reflujo duodenal

Riesgo carcinogénico

Bypass gástrico en Y de Roux

RESUMEN

La creciente epidemia de obesidad y el aumento de las intervenciones quirúrgicas para la pérdida de peso han hecho resurgir el interés por el reflujo biliar, porque estas alteraciones anatómicas pueden ser refluxógenas.

La gammagrafía HIDA es la exploración menos invasiva con buena tolerabilidad para el paciente y con sensibilidad y reproducibilidad para el diagnóstico del reflujo biliar.

Los pacientes con lesiones esofágicas más avanzadas tienen un mayor grado de reflujo duodenal. Se ha demostrado en modelo animal e *in vitro* que hay más Barrett y displasia con reflujo duodenal.

Hay dos casos de malignidad post-OAGB notificados en 20 años, ambos sin correlación con una etiología biliar, por lo que probablemente el riesgo carcinogénico siga siendo teórico.

Ensayos prospectivos sobre OAGB deben incluir endoscopia preoperatoria y a intervalos de 5 años para disponer de datos sobre los efectos reales de la exposición a la bilis en el reservorio gástrico y el esófago.

© 2023 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Bile reflux after bariatric surgery

ABSTRACT

The growing epidemic of obesity and the increase in weight loss surgery has led to a resurgence of interest in biliary reflux because anatomical alterations may be refluxogenic.

HIDA scan is the least invasive scan with good patient tolerability, sensitivity and reproducibility for the diagnosis of biliary reflux.

Patients with more advanced oesophageal lesions have a higher degree of duodenal reflux. It has been shown in animal models and *in vitro* that there is more Barrett's and dysplasia with duodenal reflux.

There are two cases of post-OAGB malignancy reported in 20 years, both without correlation with a biliary aetiology, so the carcinogenic risk probably remains theoretical.

Prospective trials on OAGB should include endoscopy preoperatively and at 5-year intervals, to have data on the real effects of bile exposure on the gastric reservoir and oesophagus.

© 2023 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Bariatric surgery

Biliary reflux

One anastomosis gastric bypass

Duodenal reflux

Carcinogenic risk

Roux-en-Y gastric bypass

Correo electrónico: mfb25s@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2023.02.002>

0009-739X/© 2023 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

La creciente epidemia de obesidad y el aumento de las intervenciones quirúrgicas para la pérdida de peso han hecho resurgir el interés por el reflujo biliar, que se está convirtiendo en un área de estudio cada vez más frecuente^{1,2}.

Aunque la obesidad es un factor de riesgo independiente para el desarrollo del reflujo gastroesofágico, las alteraciones anatómicas de la cirugía bariátrica también pueden ser reflujoógenas¹. El contenido duodenal (bilis, bicarbonato y enzimas pancreáticas) puede refluir hacia el estómago y el esófago, lo que se denomina reflujo duodenogastroesofágico (RDGE) o reflujo biliar.

Está bien documentado que los ácidos biliares, junto con el ácido gástrico, contribuyen a la aparición de síntomas de tipo reflujo (ardor de estómago, regurgitación, etc.), esofagitis erosiva y esófago de Barrett¹.

Existen investigaciones validadas para el diagnóstico del reflujo gastroesofágico ácido; sin embargo, la detección del reflujo que contiene bilis, con el subsiguiente diagnóstico de RDGE, es más difícil y no existe un patrón de oro aceptado².

La monitorización ambulatoria de Bilitec se desarrolló específicamente para la detección del reflujo biliar, pero es propensa a errores, especialmente a lecturas falsas positivas, mientras que la monitorización ambulatoria del pH y la impedanciometría multicanal-pH (MII-pH) hacen una medida del reflujo total más que una medida específica de RDGE¹. Por desgracia, ninguna de las técnicas ambulatorias actuales es ideal.

La aspiración directa del líquido gástrico y esofágico permite el análisis químico de la concentración y la composición del líquido y la determinación de la presencia de ácidos biliares. La aspiración puede realizarse por vía endoscópica durante la prueba o a través de una sonda nasogástrica, y la cromatografía líquida-espectrometría de masas en tandem puede proporcionar un análisis cuantitativo de los ácidos biliares³. La recogida de líquido durante la endoscopia tiene la ventaja de la visualización directa del líquido y permite una evaluación de la mucosa esofágica y gástrica, con la ventaja adicional de la biopsia de tejido. Las características endoscópicas son las siguientes: presencia de un lago biliar gástrico, gastritis aguda con eritema, engrosamiento de los pliegues gástricos o erosiones de la mucosa⁴. Los hallazgos histológicos incluyen hipertrofia foveolar, metaplasia intestinal e inflamación aguda o crónica⁴.

Obviamente, estos hallazgos no son específicos para el reflujo biliar, limitando así el valor diagnóstico de la visualización endoscópica y el análisis histológico cuando se utilizan de forma aislada.

La naturaleza intermitente del reflujo biliar también limita la utilidad de los aspirados aislados de líquido gástrico y esofágico. En el caso de la endoscopia, la sedación y el ingreso hospitalario aumentan significativamente tanto el coste como los requisitos de infraestructura y la aceptación del paciente.

De las técnicas disponibles, la gammagrafía HIDA es la menos invasiva, pero solo proporciona una ventana corta para la captación de eventos de RDGE. Un perfil más completo requiere una monitorización prolongada. La tolerabilidad del paciente es también de una importancia clave, siendo la

gammagrafía HIDA la que presenta una tolerabilidad del paciente superior a la de las técnicas basadas en catéteres. En los estudios comparativos disponibles, la gammagrafía HIDA muestra mayor sensibilidad y especificidad que la endoscopia y la aspiración de líquido gástrico y esofágico¹.

Tampoco se puede distinguir entre las técnicas disponibles en función del coste, debido al escaso margen económico que existe entre ellas. La endoscopia y la gammagrafía HIDA exigen requisitos de infraestructura, ya que precisan de una sala de endoscopia con personal y una gammacámara con tomografía computarizada y SPECT, respectivamente. En el otro lado, la monitorización MII-pH y Bilitec también requiere un profesional sanitario altamente cualificado para la colocación del catéter y la interpretación de los datos adquiridos.

Se ha conceptualizado el uso de un biosensor específico de ácidos biliares, utilizando polímeros capaces de formar enlaces covalentes con los ácidos biliares; esta técnica sigue siendo un concepto aún no desarrollado, pero ilustra un área potencial de avance. Otras técnicas, como el recuento de sodio en duodeno con electrodos o medida con gammacámara intraluminal, son experimentales aún¹.

Técnicas que aplican los principios Doppler con una sonda colocada sobre el epigastrio y registran el flujo retrogrado de contenido entérico a través del píloro hacia el estómago son algunos de los avances; sin embargo, el movimiento del píloro durante la respiración interrumpe la visualización continua y no se pueden determinar la extensión ni la duración de la exposición; por tanto, no se ha adoptado en este campo.

En el horizonte, los dispositivos inalámbricos, como los utilizados para la monitorización del pH (BravoTM, Medtronic, Minneapolis, EE.UU.), mejorarán potencialmente la adopción de técnicas de registro ambulatorio, con una mayor tolerabilidad¹. Hay margen para seguir avanzando en las técnicas de detección de reflujo biliar.

En este momento, aunque no existe un patrón de oro, la gammagrafía HIDA es la exploración menos invasiva, con buena tolerabilidad para el paciente, sensibilidad y reproducibilidad para ser considerada de primera línea para el diagnóstico del reflujo biliar.

Cabe añadir que hoy en día no existen cuestionarios específicos que separen los síntomas de reflujo biliar y los de reflujo gastroesofágico, lo que añade dificultad a su diagnóstico.

Papel del reflujo duodenogastroesofágico

En la última revisión sistemática que analiza la prevalencia, los síntomas, las lesiones y el tratamiento del RDGE, varios estudios tanto *in vitro* como *in vivo* han implicado al contenido duodenal en la patogénesis de lesiones esofagagástricas⁵.

Los pacientes con lesiones esofágicas más avanzadas tienen un mayor grado de reflujo duodenal que aquellos con lesiones más simples. Se ha demostrado en modelo animal e *in vitro* que hay más Barrett y displasia con reflujo duodenal⁶.

Los ensayos recientes que han intentado tratar directamente la bilis como componente de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) han demostrado una mejoría de los síntomas y las lesiones en estos pacientes. El 40% de pacientes con reflujo gastroesofágico (RGE) tienen inadecuada respuesta

a inhibidores de la bomba de protones (IBP), y de estos, del 45 al 68% tienen reflujo duodenal, pero la evidencia científica es insuficiente hasta el momento para decir que es la causa de los no respondedores a IBP. Además, no se ha visto que tratando el reflujo biliar disminuya o revierta el Barrett una vez establecido⁵.

Líneas terapéuticas utilizadas *in vitro*, como los alginatos, se ha visto que mejora el reflujo biliar. La famotidina/12 horas en terapias de 5 días a 8 semanas disminuye este reflujo. La terapia conjunta de IBP y baclofeno a dosis de 5-20 mg/8 horas es efectiva y disminuye este reflujo del 13,8% al 6,1%⁵.

Una nueva terapia, denominada IW-3718 (Colesevelam), se une y neutraliza la bilis en el estómago, lo que disminuye el volumen del reflujo y mejora las imágenes endoscópicas en el 87% de los casos, aumentando además la relajación del tejido muscular⁵.

El RDGE incrementa la prevalencia de lesiones esofágicas más avanzadas y debemos seguir avanzando en las futuras terapias para abordar este reflujo.

Evidencia científica

El renovado interés por el reflujo biliar ha surgido sobre todo tras una determinada cirugía derivativa utilizada para los pacientes obesos como es el bypass gástrico de una anastomosis (*one anastomosis gastric bypass* [OAGB]), que en la actualidad es el tercer procedimiento de cirugía bariátrica y metabólica realizado a nivel mundial¹. Al evitar la segunda anastomosis asociada al bypass gástrico en Y de Roux (*Roux-en-Y gastric bypass* [RYGB]), el OAGB se dice que es más fácil y evita las posibles complicaciones relacionadas con la enteroenterostomía, pero expone el reservorio gástrico al reflujo biliar.

Algunos metaanálisis han demostrado resultados metabólicos equivalentes cuando se compara con el RYGB y con el *sleeve* gástrico (SG). A pesar de estos resultados, el OAGB no ha sido aceptado con entusiasmo debido al potencial impacto del reflujo biliar postoperatorio^{7,8}.

Después de esta cirugía (OAGB) puede existir una pequeña cantidad de bilis de forma transitoria en el estómago en cerca del 50% de los casos, que conlleva una gastritis crónica ligera marcada por la presencia de hiperplasia foveolar, marcador específico del contacto de la bilis con la mucosa gástrica. Puede aparecer una gastritis biliar muy intensa y sintomática, pero se observa raramente⁹.

El reflujo de bilis hacia el esófago es una complicación que ocurre en un porcentaje variable de casos en las diversas series publicadas. Las tasas más frecuentes son del 2%, con un intervalo del 0-5,6%. Un reciente estudio prospectivo⁷ reveló que después del OAGB y la SG es común la existencia de un reflujo de bajo volumen de bilis hacia la bolsa gástrica, en contraste con el RYGB.

A menudo se denomina RDGE, pero estrictamente no es un término correcto en relación con la anatomía del OAGB. La posibilidad de reflujo biliar se debe a las similitudes anatómicas con el bypass gástrico de Mason y el procedimiento Billroth II, ambos asociados con el reflujo biliar duodenogástrico y esofágico y, por tanto, con un posible riesgo de cáncer⁷.

La relativa baja frecuencia y la poca gravedad del reflujo biliar pueden explicarse por la presencia de una anastomosis ancha, superior a 3 cm de diámetro, lo cual permite un vaciado gástrico fácil y rápido, lo que se convierte en un sistema de baja presión en el que se reduce la presión intragástrica y el gradiente de presión esofagogástrico, al contrario de lo que sucede en el SG. El hecho de que la bilis esté poco concentrada por la reabsorción que sufre en el asa biliopancreática en sus 2 metros de longitud y por la dilución en el contenido entérico refluído hace que disminuya el potencial nocivo de la bilis^{7,10}.

Este mecanismo contrasta con lo que ocurre en la técnica de reconstrucción del tránsito con montaje en Billroth II, en la que la anastomosis gastroentérica está constituida más cerca del ángulo de Treitz y a este nivel llega el líquido entérico con mayor concentración de sales biliares, que es más agresivo, y por la conformación de la bolsa gástrica más horizontal se forma un lago biliar que irá a refluir más hacia el estómago y el esófago.

Este fenómeno aparece cuando en esta cirugía de OAGB se deja un reservorio corto y que permite este reflujo. Si se construye correctamente un OAGB con una bolsa gástrica larga y estrecha, sin dañar los nervios vagos, con una anastomosis bien construida con un alineamiento correcto entre el reservorio y el asa común, deberá tener baja incidencia de reflujo del contenido enterobiliar hacia el estómago y esófago¹¹.

La longitud del reservorio debe ser siempre mayor a 15 cm (12-19) y estrecho, que se transforma por la presión intraabdominal en un órgano con una luz virtual y de vaciado rápido al no existir el píloro.

El reflujo duodenogástrico puede producirse de forma fisiológica y es una preocupación mínima^{7,12}, mientras que la bilis esofágica tiene el potencial de asociarse con daños en la mucosa. La exposición de la mucosa esofágica a los ácidos biliares aumenta la permeabilidad epitelial y promueve la translocación intracelular de los ácidos biliares¹². Una vez intracelulares, los ácidos biliares pueden incitar una respuesta inflamatoria, causando daño oxidativo en el ADN y muerte celular, iniciando así potencialmente una secuencia de esofagitis-adenocarcinoma de Barrett⁷. Se ha demostrado la existencia de gastroesofagitis *de novo* hasta en el 58% de los pacientes sometidos a OAGB⁷, en comparación con el 39,5% comunicado por Saarinen et al.¹¹.

A pesar de los conocidos vínculos histopatológicos entre la exposición de la mucosa esofágica a la bilis y la carcinogénesis, en 20 años desde la aparición del OAGB solo se han descrito dos casos de malignidad de bolsa gástrica/esófago distal^{13,14}; ambos eran adenocarcinomas de la unión distal del esófago/esófago, diagnosticados 2 años después de la operación. Uno de los pacientes presentaba una esofagitis de grado C conocida en el preoperatorio; en el otro no se había realizado una endoscopia preoperatoria.

Del mismo modo, según las pruebas a largo plazo de los estudios de pacientes sometidos a un procedimiento Billroth II, la preocupación por la carcinogénesis relacionada con la bilis puede ser infundada. En un estudio basado en la población de más de 18.000 pacientes, la incidencia de cáncer del muñón gástrico después de la Billroth II no fue diferente de la incidencia prevista en la población estándar (73/8.735 casos después de la Billroth II frente a 83 previstos)¹⁵. Estos estudios

muestran que la tasa real de malignidad es casi con toda seguridad increíblemente baja, sin relación demostrable con el reflujo biliar. Este estudio tiene limitaciones porque los participantes no fueron asignados aleatoriamente a su procedimiento y los participantes con reflujo preexistente o esófago de Barrett en la endoscopia preoperatoria fueron seleccionados positivamente para RYGB para minimizar el reflujo postoperatorio.

Sin embargo, con solo dos casos de malignidad post-OAGB notificados en 20 años, ambos sin correlación con una etiología biliar, es probable que el riesgo carcinogénico teórico siga siendo exactamente eso, teórico.

Un único ensayo prospectivo ha demostrado que el reflujo biliar es un hallazgo común mediante HIDA y endoscopia. En un tercio de los pacientes había reflujo biliar gástrico y en un caso reflujo biliar esofágico. Los hallazgos endoscópicos se produjeron principalmente en el reservorio gástrico, y rara vez se encontraron lesiones macroscópicas¹⁶.

Estos resultados proponen que los ensayos prospectivos sobre OAGB incluyan la endoscopia preoperatoria y a intervalos de 5 años para disponer de datos sobre los efectos reales de la exposición a la bilis en el reservorio gástrico y el esófago.

Actualmente faltan estudios de alto nivel que analicen este riesgo; el único estudio prospectivo aleatorizado que ha comparado el OAGB con el RYGB con una evaluación endoscópica es el estudio YOMEGA^{17,18}. Robert et al.¹⁷ informaron de una mayor tasa de esofagitis en el grupo de OAGB (10%) en comparación con el grupo de RYGB, con un caso de metaplasia esofágica intestinal observado después de OAGB y ningún caso observado después de RYGB 2 años después de la cirugía.

In vivo se ha desarrollado un modelo experimental de OAGB en ratas, y tras un seguimiento de 30 semanas no se observaron incidencias de displasia o cáncer en los tres grupos. Además, se observó metaplasia intestinal esofágica y ulceraciones de la mucosa en el 41,7% y el 50% de las ratas con esofagoyeyunostomía (EY), respectivamente, y no se observó ninguna incidencia de estas afecciones en las ratas OAGB y simuladas. La incidencia de esofagitis fue significativamente mayor y más grave en el grupo EY en comparación con los grupos OAGB y simulado¹⁹.

Estas observaciones en ratas demuestran que el modelo OAGB no es superponible al modelo EY en lo que respecta a la carcinogénesis esofágica y el reservorio gástrico más largo tiene un potencial efecto protector. Son necesarios más estudios a largo plazo en ratas y humanos para confirmar estos prometedores resultados.

Varios estudios experimentales en cirugía general han demostrado diferentes toxicidades de los ácidos biliares según las concentraciones de pH²⁰. De hecho, los valores de pH más altos en el contenido gástrico se corresponden con una mayor toxicidad de los ácidos biliares. Esta teoría es probablemente una vía para entender mejor los efectos de estos factores en la mucosa esofágica. Es importante señalar que esta vía es especialmente importante porque la mayoría de los pacientes operados (incluso después de cirugías de bypass omega) reciben inhibidores de la bomba de protones (IBP) que causan un aumento del pH del contenido gástrico, lo que conduce a un potencial aumento de la toxicidad de los ácidos biliares en los seres humanos¹⁹.

En un metaanálisis de Portela et al.²¹ realizado sobre la técnica de SADIS no se ha demostrado que el reflujo biliar sea un problema y da como cifras del 7,6% frente al 26,7% en OAGB.

Llegado este momento hay que comentar una entidad especialmente difícil de diagnosticar y tratar como es la gastritis del remanente gástrico por reflujo biliar, causa de dolor crónico que se produce meses o años después de la RYGB²².

La gammagrafía HIDA es una medida sensible para la patología remanente y es una prueba no invasiva fácilmente disponible. La HIDA y las biopsias endoscópicas son altamente sugestivas de gastritis del remanente por reflujo biliar.

Una serie de pacientes sintomáticos meses a años después de la RYGB con dolor abdominal crónico en el entorno de la gastritis por reflujo biliar del remanente fueron tratados eficazmente con resección del remanente gástrico; por tanto, podría ser un tratamiento seguro y eficaz para la gastritis remanente por reflujo biliar, con una mejora y una resolución de los síntomas a largo plazo en la mayoría de los pacientes²².

Se recomienda la realización de una gammagrafía HIDA y una endoscopia en todos los pacientes con dolor abdominal crónico después de la RYGB, una vez excluidas otras causas comunes, con un nivel de tratamiento creciente, desde el no invasivo, como un ensayo de medicamentos procinéticos o Ursodiol 500 mg/12 horas y subir incluso hasta 1.000 mg, hasta el tratamiento quirúrgico de la resección del remanente gástrico o la reversión del bypass gástrico²².

Posibilidades de tratamiento del reflujo biliar

Como en el resto de procedimientos bariátricos, después del OAGB la cirugía de revisión es inevitable. Pero antes de llegar a la cirugía en los pacientes con este RDGE primero se empieza con un tratamiento médico y se recomienda la administración de combinaciones de procinéticos, probióticos, ácido ursodesoxicólico, inhibidores de la bomba de protones, baclofeno y colestiramina²³.

Cuando la terapéutica médica no obtiene resultados hasta un máximo de 6 meses, se debe establecer la indicación para una revisión quirúrgica. En el abordaje quirúrgico, la diversión de la bilis en Y de Roux deriva en lo que se llama bypass gástrico de bolsa larga (*long pouch gastric bypass* [LPGB])²⁴. Desde el punto de vista técnico, se realiza la desconexión del asa biliopancreática inmediatamente antes de la gastroenterostomía y se reanastomosa al asa común a 70 cm de la gastroenterostomía, seguido del cierre de las brechas mesentéricas. El resultado es un RYGB con un asa alimentaria de 70 cm, un asa biliopancreática de 200 cm y un asa común de al menos 300 cm (fig. 1).

En caso de la existencia de un Barrett o de una esofagitis grado C o D, es recomendable desmontar la anastomosis gastroyeyunal y convertirlo en un RYGB clásico con una bolsa corta para evitar el daño de la secreción ácida residual.

Algunos autores prefieren controlar el reflujo biliar usando una enteroanastomosis tipo Braun, pero esta intervención es menos eficaz y fracasa, con necesidad de conversión en RYGB. La simple reparación de una hernia de hiato, o incluso la construcción de una válvula de Toupet o Nissen, son alternativas posibles, pero con resultados inconsistentes²⁵.

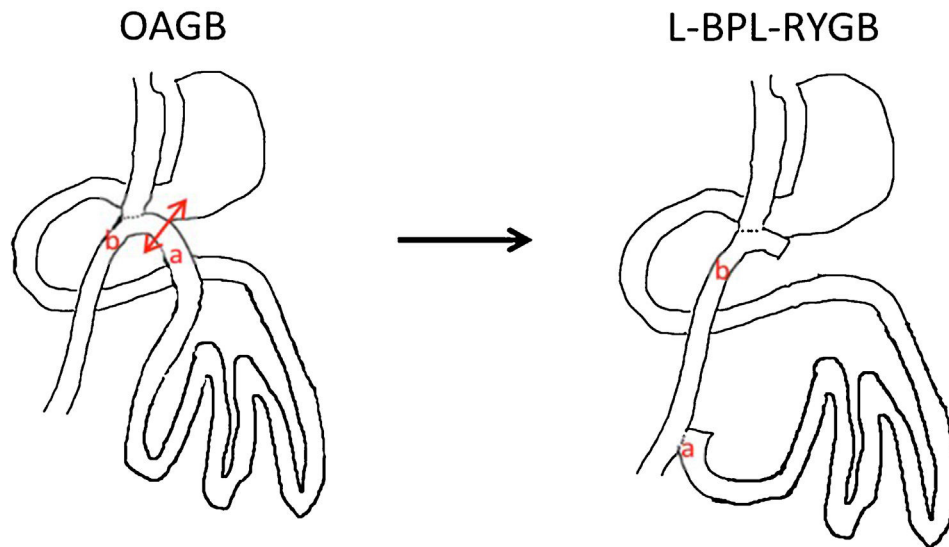


Figura 1 – Conversión de OAGB a RYGB con asa biliopancreática larga.

La reversión de la cirugía se ha descrito en los casos de reflujo grave que se asocia a desnutrición, siempre en consenso con el paciente en función del evidente riesgo de recuperación de peso. Sin embargo, el resultado final de la reversión del estómago que está aún bipartido, tipo Magenstrasse y Mill, hace que esta recuperación de peso no siempre aparezca²⁴.

Khrucharoen et al.²⁶, revisando la literatura actual, afirmaron que la técnica quirúrgica más empleada para revisar el OAGB es el RYGB, seguida de la reversión a SG, la restauración de la anatomía original y la gastrogastrostomía sola.

También descubrieron que las indicaciones más comunes para la cirugía de revisión eran la malnutrición intratable y el reflujo biliar, y concluyeron que la elección del enfoque parecía depender tanto de la indicación como de la preferencia institucional: la revisión a RYGB, que es técnicamente más sencilla en comparación con la reversión de la anatomía normal, puede ser necesaria en pacientes con reflujo biliar grave, pero debe evitarse en aquellos con malnutrición grave.

Del mismo modo, Hussain et al.²⁷ analizaron los datos de una gran serie de 925 OAGB, y en 22 casos (2,3%) fue necesaria una cirugía secundaria: cinco pacientes (0,5%) desarrollaron diarrea grave que se trató acortando la rama biliopancreática y tres pacientes (0,3%) desarrollaron reflujo biliar intratable y se trataron mediante la conversión a RYGB.

El ensayo YOMEGA muestra serios efectos adversos después de OAGB, especialmente malnutrición, además de reflujo biliar intratable (1,6%), que requirió conversión a RYGB¹⁷.

En un reciente estudio multiinstitucional italiano²⁸ se evaluó la cirugía de revisión en un total de 8.676 pacientes con OAGB, apareciendo un RDGE intratable en el 0,94%, siendo el RYGB el procedimiento de revisión más realizado, seguido de la elongación de la rama biliopancreática y de la restauración de la anatomía normal. Estudios como este demuestran que existe una tasa de revisiones aceptable después del OAGB y que la conversión a RYGB representa la opción más frecuente.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Eldredge TA, Myers JC, Kiroff GK, Shenfine J. Detecting bile reflux-the enigma of bariatric surgery. *Obes Surg.* 2018;28:559-66.
2. Salama TMS, Hassan MI. Incidence of biliary reflux esophagitis after laparoscopic omega loop gastric bypass in morbidly obese. *J Laparoendosc Adv Surg Techn.* 2017;27:618-22.
3. Mi S, Lim DW, Turner JM, Wallis PW, Curtis JM. Determination of bile acids in piglet bile by solid phase extraction and liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Lipids.* 2016;51:359-72.
4. Chang WK, Lin CK, Chuan DC, Chao YC. Duodenogastric reflux: Proposed new endoscopic classification in symptomatic patients. *J Med Sci (Taiwan).* 2016;36:1-5.
5. 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;54:755-78.
6. Jaruvongvanich V, Matar R, Ravi K, Murad MH, Vantanasiri K, Wongjarupong N, et al. Esophageal pathophysiologic changes and adenocarcinoma after bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;11:e00225.
7. Eldredge TA, Bills M, Ting YY, Dimitri M, Watson MM, Harris MC, et al. Once in a bile: The incidence of bile reflux post-bariatric surgery. *Obes Surg.* 2022;32:1428-38.
8. Keleideri B, Mahmoudieh M, Hosein A, Melali H, Esfahani FN, Minakari M, et al. Comparison of the bile reflux frequency in one anastomosis gastric bypass and Roux-en-Y gastric bypass: A cohort study. *Obes Surg.* 2019;29:1721-5.
9. Saarinen T, Pietiläinen KH, Loimaala A, Ihalainen T, Sammalkorpi H, Penttilä A, et al. Bile reflux is a common

- finding in the gastric pouch after one anastomosis gastric bypass. *Obes Surg.* 2020;30:875–81.
10. Saarinen T, Meriläinen S, Koivukangas V, Pietiläinen KH, Juuti A. Prospective randomized controlled trial comparing the efficacy and safety of Roux-en-Y gastric bypass and one-anastomosis gastric bypass (the RYSA trial): Trial protocol and interim analysis. *Trials.* 2019;20:803.
 11. Saarinen T, Räsänen J, Salo J, Loimaala A, Pitkonen M, Leivonen M, et al. Bile reflux scintigraphy after mini-gastric bypass. *Obes Surg.* 2017;27:2083–9.
 12. McQuaid KR, Laine L, Fennerty MB, Souza R, Spechler SJ. Systematic review: The role of bile acids in the pathogenesis of gastro-oesophageal reflux disease and related neoplasia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34:146–65.
 13. Aggarwal S, Bhambri A, Singla V, Dash NR, Sharma A. Adenocarcinoma of oesophagus involving gastro-oesophageal junction following mini-gastric bypass/one anastomosis gastric bypass. *J Minim Access Surg.* 2019;16:175–8.
 14. Runkel M, Runkel N. Esophago-gastric cancer after one anastomosis gastric bypass (OAGB). *Chirurgia (Bucur).* 2019;114:686–92.
 15. Lagergren J, Lindam A, Mason RM. Gastric stump cancer after distal gastrectomy for benign gastric ulcer in a population-based study. *Int J Cancer.* 2012;131:E1048–52.
 16. Eskandaros MS, Ababass A, Zaid MH, Darwish AA. Laparoscopic one anastomosis gastric bypass versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass effects on pre-existing mild-to-moderate gastroesophageal reflux disease in patients with obesity: A randomized controlled study. *Obes Surg.* 2021;31:4673–81.
 17. Robert M, Espalieu P, Pelascini E, Caiazzo R, Sterkers A, Khamphommala L, et al. Efficacy and safety of one anastomosis gastric bypass versus Roux-en-Y gastric bypass for obesity (YOMEGA): A multicenter, randomized, open-label, noninferiority trial. *Lancet.* 2019;393:1299–309.
 18. Lee WJ, Almalki OM, Ser KH, Chen JC, Lee YC. Randomized controlled trial of one anastomosis gastric bypass versus Roux-en-Y gastric bypass for obesity: Comparison of the YOMEGA and Taiwan studies. *Obes Surg.* 2019;29:3047–53.
 19. M'Harzi L, Chevallier JM, Certain A, Autret G, Levenson G, Louis D, et al. Long-term evaluation of biliary reflux on esogastric mucosae after on anastomosis gastric bypass and esojejunosomy in rats. *Obes Surg.* 2020;30:2598–605.
 20. Greene CL, Worrell SG, DeMeeter TR. Rat reflux model of esophageal cancer and its implication in human disease. *Ann Surg.* 2015;262:910–24.
 21. Portela R, Marrero K, Vahibe A, Galvani C, Billy H, Abu Dayyeh B, et al. Bile reflux after single anastomosis duodenal-ileal bypass with sleeve (SADI-S): A meta-analysis of 2029 patients. *Obes Surg.* 2022;32:1516–22.
 22. La Vella E, Hovorka Z, Yarbrough DE, McQuitty E. Bile reflux of the remnant stomach following Roux-en-Y gastric bypass: An etiology of chronic abdominal pain treated with remnant gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13:1278–83.
 23. Poghosyan T, Krivan S, Baratte C. Bile or acid reflux post one anastomosis gastric bypass: What must we do? Still an unsolved enigma. *J Clin Med.* 2022;111:2246.
 24. Tarhini A, Rives-Lange C, Jannot AS, Baratte C, Beaupel N, Guillet V, et al. One anastomosis gastric bypass revision for gastroesophageal reflux disease: Long versus short bilipancreatic limb Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2022;32:970–8.
 25. Slagter N, Hopman J, Altenburg AG, de Heide LJM, Jutte EH, Kaijser MA, et al. Applying an anti-reflux suture in the one anastomosis gastric bypass to prevent biliary reflux: A long-term observational study. *Obes Surg.* 2021;31:2144–52.
 26. Khrucharoen U, Juo Y-Y, Chen Y, Dutson EP. Indications, operative techniques, and outcomes for revisional operation following mini-gastric-bypass-one anastomosis gastric bypass: A systematic review. *Obes Surg.* 2020;30:1564–73.
 27. Hussain A, van den Brossche M, Kerrigan DD, Alhamdani A, Parmar C, Javed S, et al. Retrospective cohort study of 925 OAGB procedures. The UK MGB/OAGB collaborative group. *Int J Surg.* 2019;69:13–8.
 28. Musella M, Vitiello A, Susa A, Greco F, De Luca M, Manno E, et al. Revisional surgery after one anastomosis/minigastric bypass: An Italian multi-institutional survey. *Obes Surg.* 2022;32:256–65.