

Síndrome de vaciamiento rápido en pacientes sometidos a resección gástrica

Isabel Rivera,* Carmen Ibeth Ochoa-Martínez,* José Manuel Hermosillo-Sandoval,** Juan Manuel Morales-Amezcua,** Clotilde Fuentes-Orozco,* Alejandro González-Ojeda*

Resumen

Objetivo: Establecer la incidencia de síndrome de vaciamiento rápido después de resección gástrica parcial o total y su asociación con el estado nutricional preoperatorio, así como el comportamiento clínico con manipulación dietética durante un periodo corto de seguimiento.

Material y métodos: Estudio prospectivo durante un periodo de 24 meses, de pacientes consecutivos mayores de 30 años de edad sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico o enfermedad ulceropéptica complicada, en un hospital de alta especialidad.

Resultados: Fueron evaluados 42 pacientes, con ligero predominio del sexo femenino ($n = 22$). Veintinueve casos (69 %) tuvieron gastrectomía subtotal y 13 (31 %) total, con media de edad de 54.4 ± 7.6 y 66 ± 14 años, respectivamente ($p = 0.034$). Las técnicas de reconstrucción fueron la gastroyeyunostomía en Y de Roux en 69 % y esofagoyeyunostomía en Y de Roux en 28.5 %. Encontramos síndrome de vaciamiento rápido en 45 %, asociado con desnutrición aguda y crónica ($p = 0.003$); 53 % de los pacientes con vaciamiento rápido mejoraron con una adecuada manipulación dietética durante un periodo de seguimiento de 211 días.

Conclusiones: No obstante que la mayoría de las reconstrucciones fueron hechas con segmentos de intestino delgado desfuncionalizado, la incidencia de síndrome vaciamiento rápido fue de 45 %. El estado nutricional preoperatorio influyó en la presencia de manifestaciones clínicas. La manipulación dietética redujo 53 % los síntomas de vaciamiento rápido en un corto periodo de seguimiento.

Palabras clave: Síndrome de vaciamiento rápido, gastrectomía, tipo de reconstrucción, estado nutricional.

Summary

Background: We undertook this study to establish the incidence of dumping syndrome after partial or total gastric resection and its association with patient's preoperative nutritional status as well as the clinical behavior with dietary management during a short-term follow-up period.

Methods: This was a prospective study of consecutive patients > 30 years of age and who were submitted to gastrectomy for gastric cancer or complicated ulceropeptic disease during a 24-month period in a highly specialized hospital.

Results: A total of 42 patients were evaluated with a slight female predominance ($n = 22$, 52.4 %). Twenty nine cases (69 %) had subtotal gastrectomy and 13 (31 %) had a total gastrectomy. Patients had a medium age of 54.4 ± 7.6 vs. 66 ± 14 years, respectively ($p = 0.034$). Reconstruction techniques were Roux-en-Y gastrojejunostomy in 69 % and Roux-en-Y esophagojejunostomy in 28.5 %. We found dumping syndrome in 45 % of the cases associated with acute or chronic undernutrition ($p = 0.003$). Fifty three percent of the patients with dumping syndrome improved with adequate dietetic manipulation during a follow-up period of 211 days.

Conclusions: Although the majority of reconstructions were performed with dysfunctionalized small bowel segments, the incidence of dumping syndrome was 45 %. Patient's preoperative nutritional status influenced the presence of clinical manifestations. Adequate dietary management reduced, in 53 % of the patients, the presence of dumping symptoms during a short-term follow-up period.

Key words: Dumping syndrome, gastrectomy, type of reconstruction, nutritional status.

Introducción

En la actualidad, la mayoría de los procedimientos quirúrgicos gástricos tienen relación con el manejo de la obesidad mórbida y en segundo lugar, con el tratamiento quirúrgico de enfermedades malignas y benignas de este órgano. El síndrome de vaciamiento rápido es un evento deseable que puede presentarse hasta en 75 % de los pacientes sujetos a derivación gástrica por obesidad mórbida;¹ en niños, este síndrome se presenta de manera casi exclusiva posterior a la funduplicatura de Nissen.^{2,3}

* Sección Cirugía, Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica.
** Departamento de Cirugía General.

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco.

Solicitud de sobretiros:
Alejandro González-Ojeda,
José Enrique Rodo 2558, Col. Prados Providencia, 44670 Guadalajara, Jalisco.
Tel: (33) 3848 5410. E-mail: avygail5@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 28-11-2006

Aceptado para publicación: 24-05-2007

En procedimientos en los que se efectúa resección gástrica parcial o completa, hasta 50 % de los pacientes presenta manifestaciones del síndrome de vaciamiento rápido, pero sólo en 10 % son significativas.^{4,5} Incluso en procedimientos de denervación gástrica proximal, aunque baja, la incidencia alcanza 2 a 4 %, y con vagotomía troncular y piloroplastia hasta 15 %.⁶⁻⁸ Aunque los síntomas de vaciamiento rápido se describieron en 1913 por Hertz, 20 años después de la primera gastrectomía parcial,⁹ fue hasta 1920 cuando Wyllis, Andrew y Mix acuñaron el término de vaciamiento rápido (*dumping*), tras evaluar la función gástrica con medio de contraste y rayos X.¹⁰

Las neoplasias gástricas malignas y la enfermedad péptica complicada son padecimientos que muestran una tendencia al aumento. El tratamiento implica la resección gástrica parcial o total y un procedimiento para restituir la continuidad del aparato digestivo.

El objetivo de este trabajo es informar la frecuencia con la cual se presentan manifestaciones clínicas del síndrome de vaciamiento rápido como consecuencia del manejo del cáncer gástrico y de la enfermedad ulceropéptica complicada en una serie consecutiva de pacientes en los que se evaluó extensión del procedimiento resectivo, tipo de reconstrucción, condición nutricia previa al tratamiento quirúrgico y evolución de las manifestaciones clínicas durante un periodo corto de seguimiento con manipulación dietética.

Material y métodos

Estudio prospectivo en el que se incluyeron 45 pacientes consecutivos de uno y otro sexo, de 30 años de edad o mayores, sometidos a gastrectomía parcial o total por diagnóstico de úlcera péptica complicada y neoplasias benignas y malignas del estómago, tratados en el Servicio de Cirugía General de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, entre abril de 2004 y abril de 2006. Tres

Cuadro I. Síntomas sistémicos y abdominales en síndrome de vaciamiento rápido

| Menos de 1 hora Síntomas sistémicos | Más de 1 hora Síntomas abdominales |
|--|---------------------------------------|
| Palpitaciones | Diarrea |
| Fatiga | Náusea |
| Síncope | Borborigmos |
| Diaporesis | Llenura epigástrica |
| Disnea | Cólicos |
| Cefalea | Transpiración |
| Bochornos | Difícil concentración |
| Deseos de recostarse | Hambre |
| Mareo o desmayo | Disminución de conciencia |
| | Tremor |

pacientes fueron excluidos por mortalidad operatoria debida a dehiscencia de anastomosis y sepsis generalizada secundaria. Los restantes 42 fueron evaluados al ingreso y egreso; se vigilaron en consulta externa para identificar las condiciones de su estado nutricio y toma de encuesta alimentaria, así como identificación de las manifestaciones de vaciamiento rápido.

A fin de establecer el diagnóstico de síndrome de vaciamiento rápido se utilizó el sistema de calificación de Sigstad, con una calificación mayor de 7 puntos (cuadro I).¹¹ Para diferenciar entre vaciamiento rápido temprano y tardío, se estableció la relación de tiempo de la ingesta de alimentos con la aparición de las manifestaciones clínicas, así como las características de éstas (cuadro II). La evaluación del estado nutricio de los pacientes se definió de la siguiente manera:

- *Desnutrición aguda*, cuando el paciente tuvieran incapacidad para ingerir y digerir alimentos, con pérdida ponderal en las últimas cuatro semanas de más de 10 % de su peso normal y nivel de albúmina sérica menor de 3 g/dl.
- *Desnutrición calórico-proteica crónica*, cuando el índice de masa corporal fue igual o menor de 20 y pérdida ponderal de al menos 10 % del peso en los últimos seis meses, manteniendo un nivel de albúmina sérica preoperatorio por encima de 3 g/dl.
- *Estado nutricio normal*, cuando no hubo pérdida ponderal de cualquier cuantía con ingesta adecuada de alimentos, manteniendo un índice de masa corporal entre 21 y 25.
- *Obesidad* se definió a la presencia de sobrepeso con un índice de masa corporal entre 26 y 33.

Cuadro II. Medida de los síntomas generales del síndrome de vaciamiento rápido después de tomar alimentos. Una cuantificación superior a 7 denota el síndrome

| Síntoma | Medida |
|------------------------|--------|
| Choque | +5 |
| Síncope, inconsciencia | +4 |
| Deseo de recostarse | +4 |
| Disnea | +3 |
| Debilidad | +3 |
| Somnolencia | +3 |
| Palpitaciones | +3 |
| Inquietud | +3 |
| Mareos | +2 |
| Cefalea | +1 |
| Bochornos | +1 |
| Náusea | +1 |
| Llenura epigástrica | +1 |
| Borborigmos | +1 |
| Eruptos | -1 |
| Vómitos | -4 |

Además de los anteriores, se consideraron los antecedentes médicos, tipo de procedimiento y tipo de reconstrucción quirúrgica. Los pacientes que desarrollaron manifestaciones de vaciamiento rápido fueron instruidos nutricionalmente para tomar sus alimentos divididos en cinco o seis tomas, separando por 30 minutos la ingesta de líquidos de los sólidos, evitando el consumo de carbohidratos simples (pasteles, galletas, refrescos con azúcar, malteadas, derivados lácteos endulzados, etcétera) y privilegiando el consumo de los complejos como pastas, fruta fresca, papa, vegetales, cereales no endulzados y fijadores de carbohidratos.^{5,12,13}

Para el análisis estadístico, en la fase descriptiva se calcularon medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y números crudos y proporciones para las cualitativas. El análisis inferencial se realizó mediante prueba t de Student para muestras independientes y χ^2 o prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas. Se consideró significancia estadística a todo valor de p menor de 0.05. El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud con el registro 2005/1301/139. No requirió financiamiento específico para su ejecución y se realizó con recursos propios de la Sección Cirugía de la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica.

Resultados

El universo estuvo conformado por 22 pacientes que pertenecieron al sexo femenino (52.4 %) y 20 al masculino (47.6 %). La edad promedio fue 63 ± 13.6 años. De acuerdo a la técnica quirúrgica, 29 pacientes (69 %) fueron sometidos a gastrectomía subtotal y 13 (31 %) a gastrectomía total. Los pacientes a los que se realizó gastrectomía total tuvieron un edad promedio significativamente menor en comparación a quienes se realizó gastrectomía subtotal (54.4 ± 7.6 versus 66 ± 14 años, respectivamente, $p = 0.034$). De acuerdo con la etiología del padecimiento, 62 % resultó ser de origen maligno ($n = 26$) y 38 % de origen benigno ($n = 16$). Los diagnósticos están descritos en el cuadro III. Todos los pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna se intervi-

Cuadro III. Etiología de los padecimientos gástricos

| Diagnóstico | Núm. |
|--|------|
| Adenocarcinoma de cuerpo o de antro gástrico | 18 |
| Adenocarcinoma de la unión o del fundus gástrico | 6 |
| Linfoma gástrico | 2 |
| Estenosis pilórica de origen péptico | 8 |
| Úlcera gástrica penetrada o perforada | 7 |
| Úlcera marginal | 1 |
| Total | 42 |

62 % de las lesiones fue de etiología maligna y 38 %, benigna; 69 % de los pacientes se sometió a gastrectomía subtotal ($n = 29$) y 31 pacientes (31 %) a gastrectomía total.

nieron para resección gástrica con intento curativo de la enfermedad. No se incluyeron los casos en los que se realizó gastrectomía paliativa.

De los tipos de reconstrucción se emplearon la gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux en 69 % (29 pacientes), esofagoyeyunoanastomosis con Y de Roux en 28.5 % (12 pacientes) y esofagoyeyunoanastomosis en Omega de Braun en 2.5 % (un paciente). Sólo un paciente tuvo antecedente de cirugía gástrica previa a su inclusión en este protocolo (antrectomía con Billroth II), que requirió gastrectomía subtotal por úlcera marginal complicada con sangrado. Este paciente no presentaba vaciamiento rápido previo a la intervención quirúrgica.

De acuerdo con el tipo de reconstrucción y la presencia de vaciamiento rápido, encontramos que 13 pacientes sujetos a resección gástrica parcial lo tuvieron contra 16 casos negativos; 5 pacientes sujetos a gastrectomía total lo presentaron y siete no; el único caso con esofagoyeyunoanastomosis y reconstrucción en Omega de Braun tuvo sintomatología de vaciamiento rápido; no se encontró significancia entre ellos ($p = 0.79$). Cuarenta y cinco por ciento de los pacientes totales ($n = 19$) tuvo síndrome de vaciamiento rápido, catalogados 16 casos como temprano y en tres como tardío.

La evaluación al estado nutricio previo al procedimiento quirúrgico de todo el grupo reveló que 31 % ($n = 13$) padecía desnutrición aguda, 28.5 % ($n = 12$) desnutrición calórico-proteica crónica y 24 % de la muestra ($n = 10$), estado nutricio normal; 17 % ($n = 7$) tenía obesidad. Al dividir a los pacientes de acuerdo con su estado nutricio previo al procedimiento quirúrgico, 16 de los 19 pacientes que tuvieron vaciamiento rápido presentaban desnutrición aguda o crónica y sólo tres pacientes del grupo de bien nutridos y obesos lo desarrollaron ($p = 0.003$). Al dividir los casos que desarrollaron vaciamiento rápido contra el tipo de desnutrición aguda (8/13) o crónica (8/12), no se encontró diferencia significativa entre ambos subgrupos ($p = 0.78$).

De siete pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 (16 % de la población total), uno presentó vaciamiento rápido asociado con obesidad (índice de masa corporal de 31) y al contrastarlo con el resto de la población no hubo diferencia significativa ($p = 0.08$). El tiempo de seguimiento promedio fue de 211 días (DE 67). Los pacientes con vaciamiento rápido recibieron manejo con instrucción dietética (división de la toma de los alimentos en cinco o seis partes, separación de los alimentos líquidos de los sólidos, reducción del consumo de carbohidratos y empleo de fibra). Se observó mejoría o desaparición de las manifestaciones en 10 de 19 pacientes (53 %) durante el tiempo de seguimiento, durante el cual no hubo mortalidad.

Discusión

Los mecanismos que influyen en el vaciamiento rápido continúan sin comprenderse y probablemente influyen varios facto-

res. El estómago actúa como un reservorio: inicia la digestión y libera su contenido hacia el duodeno de una forma controlada. El proceso digestivo gástrico, fundamentalmente constituido por ácido clorhídrico y otras proteasas, moviliza el bolo alimentario hacia el antró gástrico, donde se efectúa el triturado hasta producir pequeñas partículas. Un píloro intacto previene el paso de partículas grandes y sólidas. La alteración de la anatomía gástrica, la resección pilórica y la interferencia con la inervación, producen un proceso digestivo incompleto con el paso de grandes cantidades de alimento sólido y líquido osmóticamente activos. El vaciamiento gástrico está acelerado para los líquidos, hallazgo característico y etapa crítica en la fisiopatología del vaciamiento rápido. La motilidad y distensibilidad gástrica bajo el control del sistema nervioso entérico y regulado por la inervación extrínseca y hormonas gastrointestinales, se alteran de manera dramática y los mecanismos de control de vaciamiento y la retroalimentación duodenal desaparecen.^{4,5,12}

El tiempo en el que se presentan las manifestaciones clínicas ha dividido el vaciamiento rápido en etapas temprana y tardía. La presentación temprana es una consecuencia fundamentalmente del vaciamiento acelerado de contenido hiperosmolar que provoca desviación del contenido líquido del lecho intravascular a la luz intestinal. Esto resulta en incremento de la contractilidad intestinal y distensibilidad visceral. Lo anterior provoca las manifestaciones abdominales del síndrome temprano,¹³⁻¹⁵ y las manifestaciones vasomotoras incluyen taquicardia con aumento del hematocrito y disminución del volumen circulante, vasodilatación esplácnica y periférica.¹⁶⁻¹⁹

La rápida infusión de soluciones hipertónicas al intestino delgado, aun en sujetos sanos, provoca síndrome de vaciamiento rápido. También intervienen algunos factores humorales, tal y como lo describió desde hace 45 años Johnson y colaboradores.²⁰ Además de la participación de la serotonina y del sistema cininas-calicreñas,²¹ se ha demostrado que los individuos con vaciamiento rápido tienen altos niveles de enteroglucagón, polipéptido pancreático, péptido YY, polipéptido intestinal vasoactivo, péptidos semejantes al glucagón, neurotensina y bajos niveles de motilina.^{22,23} También los pacientes con vaciamiento rápido experimentan un aumento en los niveles de adrenalina, noradrenalina y péptido natriurético auricular.²⁴

El vaciamiento tardío se presenta de una a tres horas después de los alimentos, y se caracteriza por hipoglucemia debida a excesiva liberación de insulina. Esta respuesta hiperinsulinémica es incluso mayor que la que se produce al suministrar glucosa por vía intravenosa, y se conoce como efecto "incretino".²⁵

Dos hormonas contribuyen en el desarrollo de la etapa tardía del síndrome: el péptido insulinotrópico dependiente de glucosa y el péptido semejante a glucagón tipo I; la primera es producida en el duodeno y yeyuno proximal, y la segunda en intestino delgado y colon.^{26,27}

El diagnóstico de este síndrome es fundamentalmente clínico de acuerdo con la escala de calificación de Sigstad. Un índice

mayor de 7, tal y como lo empleamos en este estudio, sugiere vaciamiento rápido.¹¹ La prueba para provocar vaciamiento rápido temprano con glucosa oral después de 10 horas de ayuno es 100 % sensible y 92 % específica.²⁸ Un incremento de 10 latidos por minuto en la frecuencia cardiaca ofrece estos altos valores de sensibilidad y especificidad. Sin embargo, cualquier alteración sobre la prueba de provocación puede producir las manifestaciones aun en individuos sanos.²⁹ La misma sensibilidad está presente en pruebas más sofisticadas, como la prueba respiratoria de cuantificación de hidrógeno.

El vaciamiento tardío se confirma al detectar hipoglucemia en una curva de tolerancia a la glucosa de tres horas.¹³ Otras pruebas como la gammagrafía gástrica son útiles, y la endoscopia y el estudio baritado del tubo digestivo superior permiten conocer la anatomía remanente, tipo de reconstrucción y excluir obstrucción de la anastomosis y úlceras marginales.^{4,5,13}

En esta serie prospectiva de pacientes adultos encontramos que los sujetos con procedimientos neoplásicos malignos fueron más jóvenes que los tratados por enfermedad ulceropéptica complicada. La mayoría de los pacientes (69 %) requirió resección subtotal, pero, con excepción de un caso, todos fueron reconstruidos con un asa desfuncionalizada de yeyuno. Seguramente las manifestaciones clínicas tuvieron una doble influencia: el momento en el que fueron evaluados los pacientes fue cercano al procedimiento quirúrgico y el estado nutricio con el cual llegaron al quirófano. Es notable que quienes sufrían desnutrición crónica o aguda tuvieran más frecuentemente manifestaciones clínicas del síndrome, a diferencia de los pacientes con estado nutricio normal e incluso obesidad.

Aunque no observamos significancia estadística, los pacientes portadores de diabetes mellitus tuvieron una tendencia a desarrollar con menor frecuencia vaciamiento rápido, condición que seguramente se debe a la neuropatía diabética visceral autonómica y grados diversos de gastroparesia.³⁰

Los procedimientos tradicionales de reconstrucción de la continuidad del tubo digestivo tipo Billroth II con asas de intestino delgado no desfuncionalizadas provocaban, entre otras manifestaciones, alta prevalencia del síndrome de vaciamiento rápido.^{31,32} El desuso de este procedimiento confirma el importante papel etiológico que esta reconstrucción tenía, ya que al convertirla en una asa Y de Roux hasta 85 a 90 % de los pacientes mejoraban.³³⁻³⁵ Nuestra serie muestra que prácticamente todos los pacientes tuvieron reconstrucción con un asa desfuncionalizada y, aunque de inicio observamos manifestaciones de vaciamiento rápido hasta en 45 %, con el manejo o manipulación dietética a mediano plazo las manifestaciones cedieron en 53 % de quienes las presentaban. Seguramente el proceso adaptativo y el cuidado nutricional contribuyeron al mejoramiento paulatino en el seguimiento a 211 días.

Más allá de la manipulación dietética existen otras medidas terapéuticas que conviene mencionar, entre las que destacan la terapia farmacológica con hipoglucemiantes orales,³⁶ betabloqueadores,³⁷ antagonistas de la serotonina,³⁸ corticoides,³⁹ blo-

queadores de los canales de calcio,⁴⁰ acarbosa para retrasar la digestión de carbohidratos,^{41,42} somatostatina y su análogo sintético octreótide,⁴³ así como el octreótide de acción prolongada, cuyo mecanismo de acción es multimodal, produce reducción del vaciamiento gástrico, retarda la motilidad intestinal, inhibe la secreción de hormonas entéricas y la liberación de insulina, la vasodilatación posprandial y la vasoconstricción esplácnica e incrementa la absorción intestinal.^{5,44}

Conclusiones

- Independientemente de que la inmensa mayoría de nuestros pacientes fueron manejados con reconstrucción fisiológica del tubo digestivo, 45 % desarrolló vaciamiento rápido.
- Hubo relación estrecha entre desnutrición y aparición de síntomas en el posoperatorio, sin embargo, la manipulación dietética permitió abatir las manifestaciones del síndrome temprano en un tiempo de seguimiento mediano.
- La presentación del vaciamiento rápido puede variar si el seguimiento es mayor, como lo muestra la literatura, con una frecuencia cercana a 10 %.
- Aunque la escala de evaluación de Sigstad es un parámetro clínico útil, las pruebas estándar de oro para diagnosticar las formas temprana y tardía no se llevaron a cabo en nuestros pacientes por las limitaciones que tienen las mismas, sobre todo para la forma temprana y por tener todos nuestros pacientes un periodo muy corto de evolución después del procedimiento quirúrgico.
- Aunque de manera inicial, la presentación de síndrome de vaciamiento rápido fue elevada en nuestra serie; no hay duda que la reconstrucción del tubo digestivo posterior a resección gástrica parcial o total debe hacerse con segmentos de yeyuno desfuncionalizados o en Y de Roux. En el posoperatorio, la adecuada instrucción dietética permite reducir las manifestaciones del vaciamiento rápido durante un periodo de seguimiento de mediano plazo.

Referencias

- Mallory GN, Macgregor AM, Rand CS. The influence of dumping on weight loss after gastric restrictive surgery for morbid obesity. *Obes Surg* 1996;6:474-478.
- Bufler P, Ehringhaus C, Koletzko S. Dumping syndrome: a common problem following Nissen fundoplication in young children. *Pediatr Surg Int* 2001;17:351-355.
- Gilger MA, Yeh C, Chiang J, Dietrich C, Brandt ML, El-Serag HB. Outcomes of surgical fundoplication in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:978-984.
- Eagon JC, Miedema BW, Kelly KA. Postgastrectomy syndromes. *Surg Clin North Am* 1992;72:445-465.
- Ukleja A. Dumping syndrome: pathophysiology and treatment. *Nutr Clin Pract* 2005;20:517-525.
- Rehnberg O. Antrectomy and gastroduodenostomy with or without vagotomy in peptic ulcer disease: a prospective study with a 5-year follow-up. *Acta Chir Scand Suppl* 1983;515:1-63.
- Pemberton JH, van Heerden JA. Vagotomy and pyloroplasty in the treatment of duodenal ulceration: long-term results. *Mayo Clin Proc* 1980;55:14-18.
- Mulholland M, Morrow C, Dunn DH, Schwartz ML, Humphrey EW. Surgical treatment of duodenal ulcer: a prospective randomized study. *Arch Surg* 1982;117:393-397.
- Hertz AF. The cause and treatment of certain unfavorable after effects of gastro-enterostomy. *Ann Surg* 1913;58:466-472.
- Wyllis E, Andrew E, Mix CL. "Dumping stomach" and other results of gastrojejunostomy: operative cure by disconnecting old stoma. *Surg Clin Chicago* 1920;4:879-892.
- Sigstad H. A clinical diagnostic index in the diagnosis of the dumping syndrome: changes in plasma volume and blood sugar after a test meal. *Acta Med Scand* 1970;188:479-486.
- Azpiroz F, Malagelada JR. Gastric tone measured by an electronic barostat in health and postsurgical gastroparesis. *Gastroenterology* 1987;92:934-943.
- Jordan GL Jr, Overton RC, De Beake ME. The postgastrectomy syndrome: studies on pathogenesis. *Ann Surg* 1957;145:471-478.
- Snook JA, Wells AD, Prytherch DR, Evans DH, Bloom SR, Colin-Jones DG. Studies on the pathogenesis of the early dumping dumping syndrome induced by intraduodenal instillation of hypertonic glucose. *Gut* 1989;30:1716-1720.
- Kalser MH, Cohen R. Correlation of jejunal transfer of water and electrolytes with blood volume in postgastrectomy patients: response to hypertonic glucose meal. *Ann Surg* 1966;164:821-829.
- Creaghe SB, Saik RP, Pearl J, Peskin GW. Noninvasive vascular assessment of dumping syndrome: usefulness in therapeutic decisions. *J Surg Res* 1977;22:328-332.
- Aldoori MI, Qamar MI, Read AE, Williamson RC. Increased flow in the superior mesenteric artery in dumping syndrome. *Br J Surg* 1985;72:389-390.
- Vecht J, Winter M, Chang PC, Lamers CBHW. Acute vasodilatation in early dumping syndrome. *Gastroenterology* 1996;110:A329.
- Norrby C, Dencker H, Lunderquist A, Olin T, Tylen U. Superior mesenteric blood flow during experimentally induced dumping in man. *Acta Chir Scand* 1975;141:187-196.
- Johnson LP, Jesseph JE. Evidence for a humoral etiology of the dumping syndrome. *Surg Forum* 1961;12:316-317.
- Wong PY, Talamo RC, Babior BM, Raymond GG, Colman RW. Kallikrein-kinin system in postgastrectomy dumping syndrome. *Ann Intern Med* 1974;80:577-581.
- Yamashita Y, Toge T, Adrian TE. Gastrointestinal hormone in dumping syndrome and reflux esophagitis after gastric surgery. *J Smooth Muscle Res* 1997;33:37-48.
- Tomita R, Fujisaki S, Tanjoh K, Fukuzawa M. Studies on gastrointestinal hormone and jejunal interdigestive migrating motor complex in patients with or without early dumping syndrome after total gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction for early gastric cancer. *Am J Surg* 2003;185:354-359.
- Mehagnoul-Schipper DJ, Lenders JW, Willemse JJ, Hopman WP. Sympathoadrenal activation and the dumping syndrome after gastric surgery. *Clin Auton Res* 2000;10:301-308.
- Weir GC. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1): a piece of the incretin puzzle. *J Clin Invest* 1995;95:1.
- Layer P, Holst JJ, Grandt D, Goebell H. Ileal release of glucagon-like peptide-1 (GLP-1): Association with inhibition of gastric acid secretion in humans. *Dig Dis Sci* 1995;40:1074-1082.
- Vecht J, Gielkens HA, Frolich M, Lamers CB, Masllee AA. Vasoactive substances in early dumping syndrome: effects of dumping provocation with and without octreotide. *Eur J Clin Invest* 1997;27:680-684.
- Holst JJ. Glucagon like peptide 1: a newly discovered gastrointestinal hormone. *Gastroenterology* 1994;107:1848-1855.

29. Andreasen JJ, Orskov C, Holst JJ. Secretion of glucagon-like peptide-1 and reactive hypoglycemia after partial gastrectomy. *Digestion* 1994;55:221-228.
30. Lacy BE, Weiser K. Gastric motility, gastroparesis, and gastric stimulation. *Surg Clin North Am* 2005;85:967-987.
31. Carvajal SH, Mulvihill SJ. Postgastrectomy syndromes: dumping and diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am* 1994;23:261-279.
32. Miranda R, Steffes B, O'Leary JP, Woodward ER. Surgical treatment of the postgastrectomy dumping syndrome. *Am J Surg* 1980;139:40-43.
33. Lygidakis NJ. A new method for the surgical treatment of the dumping syndrome. *Ann R Coll Surg Engl* 1981;63:411-414.
34. Vogel SB, Hocking MP, Woodward ER. Clinical and radionuclide evaluation of Roux-Y diversion for postgastrectomy dumping. *Am J Surg* 1988;155:57-62.
35. Behrns KE, Sarr MG. Diagnosis and management of gastric emptying disorders. *Adv Surg* 1994;27:233-255.
36. Sigstad H. Effect of tolbutamide on the dumping syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1969;4:227-231.
37. Leichter SB, Permutt MA. Effect of adrenergic agents on postgastrectomy hypoglycemia. *Diabetes* 1975;24:1005-1010.
38. Bernard PF, Baschet C, Le Henan F, Bouderlique JR, Lortat-Jacob JL. Treatment of 65 cases of dumping syndrome with methysergide in recently gastrectomized patients. *Presse Med* 1970;78:549-550.
39. Shibata C, Funayama Y, Fukushima K, et al. Effect of steroid therapy for late dumping syndrome after total gastrectomy: report of a case. *Dig Dis Sci* 2004;49:802-804.
40. Chandos B. Dumping syndrome and the regulation of peptide YY with verapamil. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1530-1531.
41. Salvatore T, Giugliano D. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships of acarbose. *Clin Pharmacokinet* 1996;30:94-106.
42. Ng DD, Ferry RJ Jr, Kelly A, Weinzimer SA, Stanley CA, Katz LE. Acarbose treatment of postprandial hypoglycemia in children after Nissen fundoplication. *J Pediatr* 2001;139:877-879.
43. Lamers CB, Bijlstra AM, Harris AG. Octreotide, a long-acting somatostatin analog, in the management of postoperative dumping syndrome. An update. *Dig Dis Sci* 1993;38:359-364.
44. Vecht J, Lamers CB, Masclee AA. Long-term results of octreotide-therapy in severe dumping syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;51:619-624.