



PRÓTESIS EN PATOLOGÍA BENIGNA DEL TUBO DIGESTIVO

Bartolome Lopez Viedma

Unidad de Endoscopia Digestiva.
Hospital General Universitario de Ciudad Real.

INTRODUCCIÓN

La existencia de cualquier proceso inflamatorio o cambio fibrótico en el tracto gastrointestinal puede condicionar la aparición de una estenosis, que aún tratándose de una patología benigna, puede condicionar una situación clínica con un alto impacto en la calidad de vida del paciente por las complicaciones evolutivas asociadas⁽¹⁾. Generalmente son estenosis difíciles de manejar de forma conservadora, siendo necesario algún tipo de procedimiento intervencionista para conseguir la resolución clínica y, aunque los procedimientos quirúrgicos son potencialmente curativos, están asociados a altas tasas de morbi-mortalidad, lo que hace del abordaje endoscópico la primera, y en ocasiones única, opción terapéutica para estos pacientes.

Las estenosis esofágicas son la localización más frecuente y sobre la que se tiene más experiencia, clasificándose éstas en simples, ocasionadas en un 60-70% de casos por patología péptica o por anillos⁽²⁾ o complejas si tienen una longitud mayor de 2 cm, son tortuosas o no permiten el paso de un endoscopio convencional, causadas generalmente por ingesta de cáusticos, tratamiento con radioterapia, terapia fotodinámica, daño péptico severo o tras resecciones quirúrgicas. Esta clasificación morfológica/etiología de las estenosis esofágicas puede ser aplicable a cualquier parte del tubo digestivo, dado que las etiologías y las opciones terapéuticas son similares.

El abordaje de las estenosis benignas, fundamentalmente las refractarias, es uno de los campos de la endoscopia terapéutica en el que, en los últimos años, se están produciendo más cambios tecnológicos permitiendo en la actualidad poder ofertar un amplio espectro de alternativas terapéuticas, teniendo todas las modalidades terapéuticas el mismo objetivo: mantener una adecuada luz del tracto digestivo, causando la menor agresión posible durante su manipulación, para poder solucionar lesiones que generalmente son complejas, de orígenes muy diversos, y de evolución muy tórpida en algunos casos.

Es en el uso de las prótesis autoexpandibles donde más novedades tecnológicas se han desarrollado en los

últimos años y, por lo tanto, donde las opciones terapéuticas se han diversificado en mayor grado.

El uso de prótesis autoexpandibles en el tratamiento de estenosis benignas se basa en el concepto de que una estenosis que requiere dilataciones repetidas, puede responder a una dilatación prolongada con una endoprótesis "in situ" mantenida en el tiempo, permitiendo la remodelación de la fibrosis que condiciona la estenosis, por un efecto dilatador constante. Se trata de una opción terapéutica a valorar en caso de estenosis refractarias a tratamiento dilatador. No existe consenso generalizado sobre la definición de estenosis refractaria, aunque Kochman et al.⁽²⁾, propone la terminología de refractaria a aquella estenosis con compromiso luminal que se traduce en afectación clínica como resultado de la imposibilidad de mantener adecuadamente un diámetro de la luz del tracto digestivo de 14 mm tras cinco sesiones de dilatación a intervalos de 2 semanas, o como resultado de no poder mantener satisfactoriamente dicho calibre más allá de 4 semanas tras alcanzarlo tras sesiones de dilatación. Generalmente este tipo de estenosis son complejas y se han manejado tradicionalmente con múltiples sesiones de dilatación con el consecuente riesgo para el paciente y el incremento de costes que este procedimiento supone. Es en este escenario clínico, en el que el uso de prótesis autoexpandibles representa la mejor opción terapéutica, habiéndose, desde que en 1999 Cheng et al. publicara el primer caso⁽³⁾, producido un enorme desarrollo tecnológico, para poder ofertar, en el momento actual, una gran variedad de recursos a nuestros pacientes.

La colocación de una prótesis permanente en una estenosis benigna en pacientes con una esperanza de vida larga, no está aceptada por la gran cantidad de efectos secundarios a largo plazo, que incluyen el desarrollo de nuevas estenosis causadas por el tejido de granulación inducido por la prótesis, la migración y la ulceración/perforación. Sin embargo, la posibilidad de la retirada de prótesis completamente recubiertas sí es considerada una opción terapéutica válida y efectiva durante el periodo de mantenimiento de la prótesis, debiendo determinarse la eficacia terapéutica a largo plazo tras la retirada. Siguiendo el mismo principio que el utilizado para la paliación de la disfagia en patología neoplásica esofágica, en el que el uso de prótesis metálicas autoexpandibles es una indicación plenamente establecida, se ha valorado su utilización en estenosis benignas. La evidencia científica mostrada por los diferentes estudios publicados al respecto es escasa, por lo que no es una opción terapéutica recomendada por la FDA ni la ACG Practice Guidelines⁽⁴⁾. No ocurre lo mismo con las prótesis autoexpandibles plásticas, sobre cuyo uso existen más estudios en la literatura habiéndose publicado una revisión sistemática⁽⁵⁾, concluyendo que se trata de una opción terapéutica con adecuada relación riesgo/benefi-

cio, antes de ofertar tratamiento quirúrgico a los pacientes.

Así pues, ¿cuál es el papel actual de las prótesis autoexpandibles en el tratamiento de las estenosis benignas de tubo digestivo?

ESTENOSIS ESOFÁGICAS

Existen publicados varios estudios prospectivos sobre la eficacia de las prótesis autoexpandibles en el tratamiento de estenosis refractarias, con resultados variables, dado que se tratan de estudios de naturaleza heterogénea, con gran variabilidad en los criterios de inclusión, sobre una patología que tiene una incidencia relativamente baja para realizar grandes ensayos clínicos randomizados comparando estrategias de tratamiento y poder obtener conclusiones estadísticamente significativas. Se ha publicado muy recientemente un amplio meta-análisis sobre el uso de prótesis autoexpandibles en estenosis esofágicas benignas refractarias,⁽⁶⁾ en el que usando los criterios STROBE para evaluación de estudios observacionales, se evalúan 8 estudios que incluyen un total de 199 pacientes. Los resultados del meta-análisis muestran que el 46,2% de los pacientes presentan mejoría mantenida en la escala de disfagia al finalizar el periodo de seguimiento (mediana: 74 semanas). Esta mejoría clínica es, estadísticamente significativa, mayor en los pacientes tratados por prótesis plásticas (55,3%) que en los tratados con prótesis de nitinol (36,7%). El grado de mejoría en cualquiera de los dos casos es mayor en aquellos pacientes que han tenido mayor número (> ó < de 2) de dilataciones previas a la inserción de la prótesis. No se encontraron factores de confusión en el análisis de meta-regresión. La tasa global de migración de la prótesis al final del seguimiento fue del 26,4%, sin existir diferencias al comparar prótesis metálicas frente a plásticas (21,8% vs 30%), no quedando definida cual es la duración óptima de la prótesis "in situ", aunque en la mayoría de los estudios se retira en un periodo entre 4-8 semanas, con un éxito global en la retirada del 87%. La tasa global de complicaciones fue: dolor (14,4%), reacción hiperplásica en los bordes de la prótesis (11%) y perforación (1,5%).

La reciente aparición en el mercado de prótesis autoexpandibles de material biodegradable aporta a las características ideales que debe tener cualquier prótesis, la no necesidad de retirada tras su colocación, por lo que permitirían una remodelación permanente de la estenosis, pero están por evaluar el resto de parámetros descritos para poder considerarlas como una opción terapéutica válida y estandarizada para el tratamiento de las estenosis benignas.

Existen pocos estudios publicados sobre el tratamiento con este tipo de prótesis en las estenosis esofágicas, siendo las series iniciales referidas al uso de prótesis fabricadas con ácido poliláctico, con una alta tasa de

migración⁽⁷⁾ o de polidioxanona que es el material autorizado para su uso en Europa (su utilización no está aceptado por la FDA).

Los estudios publicados hasta ahora en patología esofágica muestran⁽⁸⁻¹²⁾ una alta tasa de éxito técnico en la inserción (95-100%) y un éxito clínico variable entre 20-80% muestra muy heterogénea, con diferentes criterios de inclusión y variabilidad en la definición de la respuesta, con una mediana de seguimiento de 8-53 semanas y tasa de complicaciones similares al uso de otro tipo de prótesis dolor: 11-60%, migración: 10% y hemorragia: 10%, con una alta incidencia de reacción hiperplásica en torno a las 12 semanas de implantación de la prótesis que condiciona la reaparición de disfagia en estos pacientes, aunque con poca trascendencia clínica⁽¹³⁾.

El incremento de la experiencia en el uso de este tipo de prótesis está poniendo de manifiesto que, dado que se trata de una patología refractaria a tratamientos convencionales, posiblemente sea el uso repetido de prótesis, tras el periodo de degradación, uno de los abordajes terapéuticos que podamos ofertar a nuestros pacientes, tal y como ya ha sido comunicado por Siersema et al.⁽¹⁴⁾ Sin embargo, queda por definir qué tipo de tratamiento es el de mayor relación coste/beneficio (terapia estándar con dilatación frente a stent) y qué tipo de prótesis es el más eficaz. Existe un estudio publicado muy recientemente por un grupo portugués en él se comparan prótesis plásticas, metálicas y biodegradables (n= 10 en cada grupo, con un periodo de seguimiento de 12 semanas), en el que se concluye que la longitud de la estenosis es el factor más determinante para la recurrencia de la estenosis y que son preferibles las prótesis metálicas o biodegradables frente a las plásticas, por mayor tasa de éxito clínico (aunque no mayor del 40%) y menor porcentaje de migración⁽¹⁵⁾.

Será necesario, por lo tanto, el desarrollo de estudios con mayor número de pacientes y, sobre todo, la comparativa con el resto de opciones terapéuticas para las estenosis refractarias para poder determinar el papel que las prótesis biodegradables autoexpandibles pueden realmente representar en el tratamiento de esta patología.

ESTENOSIS GASTRODUODENALES

Las estenosis benignas gastroduodenales son poco frecuentes en la clínica práctica y pueden tener diferentes etiologías: anastomosis tras cirugía gástrica, úlcera péptica, ingesta de cáusticos o secundaria a enfermedad inflamatoria intestinal⁽¹⁶⁾, condicionando clínicamente déficit nutricional severo por vómitos prolongados⁽¹⁷⁾. Este tipo de estenosis pueden ser muy anguladas y tortuosas y generalmente son refractarias a la dilatación con balón^(18, 19). El uso de prótesis metálicas en este caso es seguro y eficaz aunque las series de casos publicadas no son muy numerosas. La colocación de una prótesis

metálica en una serie de 7 pacientes con estenosis postanastomóticas, resultó exitosa en el 71% de casos, tanto en caso de mantener la prótesis "in situ" de forma permanente como si se retira. Sin embargo, el alto riesgo de migración protésica en estos pacientes hace que deban utilizarse en pacientes muy seleccionados⁽²⁰⁾. Los sistemas introductores para el uso de prótesis plásticas o biodegradables en esta localización aún no han sido comercializados.

ESTENOSIS COLÓNICAS

El uso de prótesis en patología colónica benigna está menos estudiado. Generalmente las estenosis benignas se tratan con dilatación y manejo conservador con buena respuesta, y la opción de tratamiento quirúrgico es considerada con más frecuencia que en el caso de las estenosis del tracto digestivo superior, por lo que el uso de stents está menos extendido, sin que existan en la literatura ensayos clínicos prospectivos, siendo series de casos y descripción de casos aislados, la fuente para obtener información.

Las causas más frecuentes de estenosis benignas colónicas son las estenosis postanastomóticas (41%), seguidas de las estenosis secundarias a diverticulitis (35%), EIIC (6%), post-radioterapia (5%) y miscelánea de enfermedades y condiciones no específicas (13%), según revisión publicada por Geiger T.M. et al.⁽²¹⁾. En dicha revisión la tasa global de mantenimiento de la luz colónica tras colocación de prótesis es del 71% (83% si se utilizan prótesis plásticas, 75% en el caso de las prótesis metálicas cubiertas y del 69% con el uso de las prótesis metálicas no recubiertas. La tasa global de migración es del 43% y la tasa de complicaciones globalmente considerada es el 31% (10% complicaciones menores (dolor, tenesmo, cambio de ritmo intestinal, y 21% de complicaciones mayores (perforación, fistulización, hemorragia...) sobre todo en el caso de las prótesis metálicas no recubiertas, por lo que su uso no es recomendable para esta indicación. En un estudio multicéntrico español⁽²²⁾, la efectividad en el uso de prótesis metálicas (cubiertas 21 y parcialmente cubiertas 4), fue del 64,7%, tras una media de seguimiento de 60 semanas. Otros estudios muestran en el caso de estenosis en pacientes con enfermedad de Crohn, tasas de éxito clínico del 80% tras dos años de seguimiento⁽²³⁾.

Las prótesis biodegradables se pueden considerar como una alternativa válida eficaz, ya que presentan una mayor flexibilidad que las prótesis metálicas y plásticas, y no precisan su retirada. La implantación intestinal de las prótesis biodegradables es técnicamente posible y relativamente simple. En la actualidad, para aplicar este tipo de dispositivos necesitamos poder pasar el sistema de implantación a través de la estenosis, por lo que el diámetro mínimo es de 28F (9,4 mm). Por todo ello puede ser preciso dilatar previamente la estenosis y

marcar el extremo distal de la estenosis con clips o lipiodol. La inserción de la prótesis se facilita con un sobretubo, guiada por hilo-guía y bajo control radiológico.

La experiencia con estas prótesis en las estenosis de ileon y colon es escasa pero muy prometedora. Recientemente, se ha publicado en *Endoscopy* la experiencia con 11 pacientes con estenosis luminal en EC, principalmente localizada en la anastomosis ileocolónica. Se emplearon 3 modelos de *stent* (18-25 mm de cuerpo y 40-80 mm de longitud), lo que permite una prótesis a medida que disminuya el riesgo de migración. Después de un período de seguimiento medio de 17 meses en un 73% de los pacientes (n=8) se resolvió la estenosis. La migración del *stent* aconteció de forma precoz en 2 pacientes, sin que se describiera ninguna reacción hiperplásica. Estos autores proponen una mejor selección del diseño y calibre de la prótesis para evitar esta tasa de migración⁽²⁵⁾. La serie de Pérez Roldán et al.⁽²⁶⁾ (7 pacientes con estenosis, 3 con fístula rectocutánea), presenta una tasa de resolución de los síntomas del 71%. En nuestra resolución clínica es menor a largo plazo, (datos no publicados) y es necesario un método de fijación de la prótesis para evitar la migración y la reacción hiperplásica que se produce es, al menos, tan significativa como la que se produce cuando se usa en estenosis esofágicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Siersema PD, de Wijkerslooth LR. Dilatation of refractory benign esophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1000-12.
2. Lew RJ, Kochman ML. A review of endoscopic methods of esophageal dilation. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 117-26.
3. Cheng YS, Yang RJ, Shang Kz et al. Esophageal benign stricture with temporary stent insertion. *Jie Ru Fang She Xue Za Zhi* 1999; 8: 32-4.
4. Sharma P, Kozarek R. Role of esophageal stents in benign and malignant diseases. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:258-73.
5. Repici A, Hassan C, Sharma P et al. Systematic review: the role of self-expanding plastic stents for benign esophageal strictures. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 1268-75.
6. Thomas T, Abrams KR, Subramanian R. et al. Esophageal stents for benign refractory strictures: a meta analysis. *Endoscopy*; 43(5):386-93.
7. Saito Y, Tanaka T, Andoh A et al. Usefulness of biodegradable stents constructed of poly-L-lactic acid monofilaments in patients with benign esophageal stenosis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3977-80.
8. Repici A, Vleggar F.P., Hassan C., et al. Efficacy and safety of biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures: the BEST (Biodegradable Esophageal Stent) study. *2010. Gastrointest Endosc* 72: 927-34.
9. Ibrahim M, Vandermeeren A, Van Maele V et al. Belgian multicenter experience with the biodegradable ELLA-stent in benign strictures of the digestive tract. *Endoscopy* 2010; 42 (suppl A259).

10. van Boeckel PG, Vleggaar FP, Siersema PD. A comparison of temporary self-expanding plastic and biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(8):653-9.
11. van Hooft JE, van Berge Henegouwen MI, Rauws EA, et al. Endoscopic treatment of benign anastomotic esophagogastric strictures with a biodegradable stent. *Gastrointest Endosc* 2011; 73(5):1043-7.
12. Karakan T, Utku OG, Dorukoz O. Biodegradable stents for caustic esophageal strictures: a new therapeutic approach. *Dis Esophagus* 2012.
13. López-Viedma B, Lorente-Poyatos R, Domper-Bardají F, et al. Usefulness of self-expanding biodegradable prosthesis in the treatment of refractory benign stenosis: a case series study. *Rev Gastroenterol Mex* 2011; 76 (2):81-8.
14. Hirdes MM, Siersema PD, van Boeckel PG et al. Single and sequential biodegradable stent placement for refractory benign esophageal strictures: a prospective follow-up study. *Endoscopy* 2012; 44(7):649-54.
15. Canena JM, Liberato MJ, Rio-Tinto RA et al. A comparison of the temporary placement of 3 different self-expanding stents for the treatment of refractory benign esophageal strictures: a prospective multicentre study. *BMC Gastroenterol* 2012 12; 12(1): 70.
16. Tsunada S, Ogata S, Mannen K, Arima S, Sakata Y, Shiraishi R, et al. Case series of endoscopic balloon dilation to treat a stricture caused by circumferential resection of the gastric antrum by endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2008;67: 979-83.
17. Byrne TK. Complications of surgery for obesity. *Surg Clin North Am* 2001; 81: 1181-93.
18. Sataloff DM, Lieber CP, Seinige UL. Strictures following gastric stapling for morbid obesity. Results of endoscopic dilatation. *Am Surg* 1990; 56:167-74.
19. Kim JH, Shin JH, Bae JI, Di ZH, Lim JO, Kim TH, et al. Gastric outlet obstruction caused by benign anastomotic stricture: treatment by fluoroscopically guided balloon. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16(5):699-704.
20. Kim JH, Song HY, Park SW, Yoon CJ, Shin JH, Yook JH, et al. Early symptomatic strictures after gastric surgery: palliation with balloon dilation and stent placement. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:565-70.
21. Geiger M, Miedema BW, Tsereteli Z et al. Stent placement for benign colonic stenosis: case report, review of the literature, and animal pilot data. *Int J Colorectal Dis* 2008;23:1007-12.
22. Loras C, Pérez-Roldán F, Gornals JB, Endoscopic treatment with self-expanding metal stents for Crohn's disease strictures. *Aliment Pharmacol Ther* 2012 Sep 11.
23. Levine RA, Wasvary H, Kadro O. Endoprosthetic management of refractory ileocolonic anastomotic strictures after resection for Crohn's disease: report of nine-year follow up and review of the literature. *Inflamm bowel Dis* 2012; 18 (3): 506-12.
24. Rejchrt S, Kopacova M, Brozik J, et al. Biodegradable stents for the treatment of benign stenoses of the small and large intestines. *Endoscopy* 2011 May 27.
25. Janík V, Horák L, Hnaniček J, et al. Biodegradable polydioxanone stents: a new option for therapy-resistant anastomotic strictures of the colon. *Eur Radiol* 2011; 21(9): 1956-61.
26. Pérez Roldán F, González Carro P, Villafañez García MC et al. Usefulness of biodegradable polydioxanone stents in the treatment of postsurgical colorectal strictures and fistulas. *Endoscopy* 2012; 44 (3): 297-300.