

# Inyección lesional de esteroides en las estenosis esofágicas pépticas

LIVIA DE REZENDE Y DAVID NICOLÁS PÉREZ

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife. España.

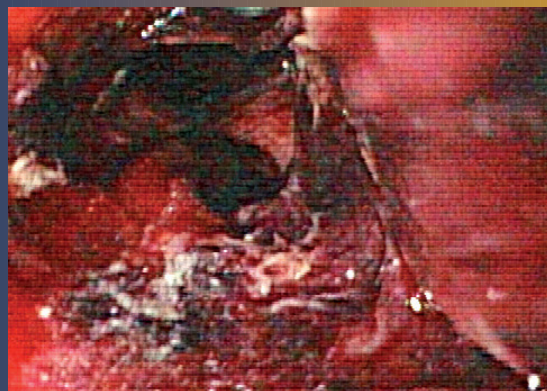
Ramage JI, Rumalla A, Baron TH, Pochron NL, Zinsmeister AR, Murray JA, et al. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of endoscopic steroid injection therapy for recalcitrant esophageal peptic strictures. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:2419-25.

## Resumen

**Justificación.** La mayoría de las estenosis esofágicas benignas en nuestro medio son de origen péptico. La estenosis esofágica péptica deteriora la calidad de vida del paciente por la disfagia progresiva y recurrente, y por la necesidad de dilataciones endoscópicas repetidas. Tras la dilatación endoscópica, la cicatrización subsiguiente puede contribuir a la reestenosis, por lo que se ha propuesto la inyección de esteroides en la estenosis esofágica para disminuir la intensidad de la cicatrización, impidiendo la reestenosis y la aparición de disfagia.

**Métodos.** Se diseñó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en el que se comparaba la dilatación endoscópica con balón, combinada con la inyección intralesional de triamcinolona, frente a la dilatación endoscópica con balón, combinada con la inyección intralesional de un placebo. Se incluyó a pacientes con estenosis esofágica péptica y disfagia recurrente que habían necesitado, al menos, una dilatación en los 18 meses previos. Se aleatorizó a los pacientes en función de la severidad de la disfagia, esofagitis o estenosis esofágica, así como el tratamiento previo antisecretores o endoscópico. Posteriormente, se aplicaba tratamiento antisecretores potente y se realizó un seguimiento clínico basado en cuestionarios cumplimentados telefónicamente para valorar la calidad de vida de los pacientes y la necesidad de un nuevo tratamiento dilatador.

**Resultados.** Se incluyó a 15 pacientes en cada grupo del ensayo, aunque no se pudo alcanzar el tamaño muestral calculado inicialmente (n = 60) por la baja incidencia de estenosis péptica recalcitrante. Durante el seguimiento posttratamiento realizado durante un año, un 13% de los pacientes con tratamiento dilatador y esteroide requirieron un tratamiento endoscópico adicional frente al 60% de los pacientes que sólo recibieron tratamiento dilatador y placebo, y la diferencia fue estadísticamente significativa. El tiempo transcurrido desde la dilatación índice hasta la segunda dilatación fue significativamente menor en el grupo control. No hubo diferencias en



## Puntos clave

- El empleo de la inyección intralesional de esteroides en las estenosis esofágicas pépticas se basa en la capacidad de los esteroides de disminuir la síntesis de colágeno y de alterar el proceso de cicatrización local y de reestenosis asociada.
- La inyección intralesional de esteroides, empleada junto con la dilatación endoscópica y el tratamiento antisecretores potente, puede contribuir a disminuir la necesidad de tratamientos endoscópicos repetidos y aumentar el período entre dilataciones.
- La inyección intralesional de esteroides es una modalidad terapéutica con una baja dificultad técnica y una baja tasa de complicaciones.
- Queda por definir la dosis óptima de esteroides intralesionales, su pauta de administración en la misma endoscopia o en endoscopias sucesivas, o el mejor tratamiento combinado endoscópico (balón, bujías de Savary) a fin de mejorar los resultados obtenidos en este ensayo.

la intensidad de la disfagia o en las modificaciones de la dieta durante el seguimiento.

**Conclusiones.** La dilatación endoscópica de estenosis pépticas esofágicas, combinada con la inyección intralesional de triamcinolona, disminuye la necesidad de redilatación endoscópica frente a la dilatación endoscópica aislada, pero no parece incidir en la calidad de vida de los pacientes.

## Comentario

Las estenosis esofágicas pépticas aparecen en aproximadamente el 10% de individuos con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) grave y pueden surgir tras el proceso de cicatrización de una ulceración esofágica o bien ser secundarias a inflamación crónica esofágica sin ulceración, y se estima que hasta un 60-70% de las estenosis esofágicas benignas son de etiología péptica<sup>1</sup>. La terapia de las estenosis esofágicas pépticas se basa en el tratamiento antisecretores potente con inhibidores de la bomba de protones (IBP) y en la dilatación endoscópica que puede usar dilatadores mecánicos como las bujías de Savary o usar dilatación neumática mediante balones. Los pacientes tratados con dilatación endoscópica presentan una alta tasa de respuesta clínica inicial, pero casi la mitad necesitan una nueva dilatación durante el primer año y dos tercios de éstos necesitarán dilataciones repetidas.

En un intento de mejorar la efectividad de la dilatación endoscópica y disminuir la necesidad de redilataciones sucesivas, se comenzó a emplear la inyección intralesional de esteroides en las estenosis esofágicas. La base racional de su uso se debe a que los esteroides son inhibidores de la síntesis de colágeno y pueden disminuir su depósito en las estenosis esofágicas durante el proceso de cicatrización que sigue al traumatismo local secundario a la terapia endoscópica.

Previamente al estudio de Ramage et al, la evidencia científica sobre el uso de esteroides intralesiones en estenosis esofágicas se basa en estudios no controlados, series de casos y en 2 ensayos aleatorizados, uno de ellos publicado en forma de abstract<sup>2-5</sup>. La mayoría de las publicaciones aplica los esteroides intralesionales en grupos heterogéneos de pacientes con estenosis de etiología diversa, como péptica, cáustica, posquirúrgica o posradioterapia, con diferentes dosis y sin técnicas de enmascaramiento. El ensayo de Ramage et al selecciona un grupo homogéneo de sujetos, en concreto sólo pacientes con estenosis esofágicas pépticas. Presenta un diseño adecuado al ser aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, aunque no se clarifican las características del placebo. Se realizó una aleatorización estratificada basada en la gravedad clínica y endoscópica de la ERGE. La aplicación de las técnicas de enmascaramiento a pacientes, médicos clínicos, médicos endoscopistas y entrevistadores permitía reducir la posibilidad de sesgos de selección o de observación y es el único ensayo que controla el uso de IBP durante todo el período del estudio. Dado que la necesidad de una eventual dilatación durante el seguimiento se evaluaba mediante una doble valoración telefónica y personal, se podía minimizar la posibilidad de tratamiento innecesario.

### Limitaciones clínicas y metodológicas del ensayo

Tal y como apuntan los propios autores, la principal limitación de este estudio fue la dificultad en alcanzar el grupo previsto de pacientes en cada grupo del ensayo (30 por grupo), y se obtuvo una potencia estadística del 60%, inferior al valor del 80% establecido inicialmente. Aunque se pudo observar una diferencia significativa entre ambos grupos en la necesidad de repetir la dilatación endoscópica y en el tiempo transcurrido hasta la primera dilatación, favoreciendo al grupo tratado con esteroides, la disminución de la potencia estadística del estudio puede de-

bilitar las asociaciones estadísticas mostradas. Sin embargo, el tratamiento no tuvo impacto en la calidad de vida en ambos grupos, en concreto, sobre la frecuencia de la disfagia durante el seguimiento o sobre las modificaciones en la dieta. Es posible que el escaso número de pacientes incluidos haya impedido la detección de diferencias significativas, aunque el cálculo del tamaño muestral se basó en un criterio de eficacia terapéutica endoscópica más que en un criterio de eficacia clínica. Por otra parte, se estableció un período de seguimiento de un año tras el procedimiento terapéutico asignado. Es posible que un seguimiento más prolongado hubiera detectado un mayor efecto de los esteroides intralesionales o bien una pérdida de eficacia de este tratamiento en el tiempo. Finalmente, se debe comentar que no se especifican las características del placebo, lo que puede tener relevancia, ya que, aunque el endoscopista no intervenía en el control clínico del paciente, sí conocía el tipo de tratamiento intralesional (esteroides o placebo). Como apuntaron Lee et al<sup>5</sup>, en un trabajo previo, esto podía provocar una modificación del tratamiento dilatador (sesgo de operador) que altera el resultado final de éste.

### Significado e implicación de los métodos utilizados

Los resultados de este ensayo clínico muestran un posible efecto beneficioso de los esteroides intralesionales en la estenosis esofágica péptica, aunque su uso, de acuerdo con el diseño de este ensayo, no sería de primera elección, sino que se tendría que restringir a pacientes con disfagia recurrente por reestenosis, con estenosis cortas y bajo tratamiento antisecretores potente de mantenimiento. Quedan por responder otros interrogantes sobre el empleo de los esteroides intralesionales, como establecer la dosis más eficaz de esteroides, el mejor tratamiento endoscópico (balón, bujías) en combinación con los esteroides, el momento en el que se debe aplicar la inyección de esteroides durante el procedimiento o la necesidad de dosis adicionales de esteroides en sucesivas endoscopias. Recientemente, se ha descrito el empleo de prótesis recubiertas en estenosis esofágicas benignas de variada etiología. Su uso en las estenosis pépticas puede suponer una ventaja terapéutica que se tendría que evaluar en ensayos clínicos aleatorizados.

## Bibliografía



1. Spechler SJ. AGA technical review on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology*. 1999;117:233-54.
2. Altintas E, Kacar S, Tunc B, Sezgin O, Parlak E, Altiparmak E, et al. Intralesional steroid injection in benign esophageal strictures resistant to bougie dilation. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004;19:1388-91.
3. Kochhar R, Makharia GK. Usefulness of intralesional triamcinolone in treatment of benign esophageal strictures. *Gastrointest Endosc*. 2002;56:829-34.
4. Dunne D, Rupp T, Rex DK, Rahmani E, Ness RM. Five year follow-up of prospective randomized trial of Savary dilation with or without intralesional steroids for benign gastroesophageal reflux strictures. *Gastroenterology*. 1999;116:G0656.
5. Lee M, Kubik CM, Polhamus CD, Brady CE, Kadakia SC. Preliminary experience with endoscopic intralesional steroid injection therapy for refractory upper gastrointestinal strictures. *Gastrointest Endosc*. 1995;41:598-601.