

Prótesis esofágicas biodegradables

CARLES PONS VILARDELL Y JOAN B. GORNALS SOLER

Unidad de Endoscopia. Servicio Aparato Digestivo. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Las estenosis benignas esofágicas son producidas por múltiples causas, como la ingestión de cáusticos, radioterapia o estenosis de origen posquirúrgico. Esta disminución de la luz esofágica conlleva una disminución en la calidad de vida del paciente por la clínica de disfagia. El tratamiento mediante dilataciones con balones no es siempre eficaz y la colocación de prótesis autoexpandibles metálicas no está exenta de complicaciones por la reacción de hiperplasia de las porciones no cubiertas y la necesidad de su extracción. Las nuevas prótesis biodegradables con polidioxanona pueden minimizar este problema, ya que reducen el riesgo de complicaciones al no requerir de su extracción. Hasta el momento, las prótesis metálicas autoexpandibles parcialmente cubiertas han sido muy efectivas para la paliación de estenosis de origen maligno, pero limitadas en el manejo en los procesos benignos esofágicos. Su principal limitación se debe a la dificultad de retirada de la prótesis, al cabo de pocas semanas, en las zonas no recubiertas, debido a la presencia de tejido hiperplásico, que se adhiere y dificulta su extracción, que, además, es traumática¹⁻⁷. Por otra parte, la colocación de prótesis totalmente cubiertas conlleva un riesgo del 20% de migración⁸.

Puntos clave

- Las bioprótesis están indicadas en pacientes con estenosis esofágicas de origen benigno y que precisan de más de tres dilataciones por la persistencia de la disfagia, aunque se necesitan más estudios de cohortes amplias y comparativos entre prótesis biodegradables y no biodegradables.
- El éxito clínico es del 45-60% según los últimos estudios y un 40% de reestenosis.
- No se han observado complicaciones importantes en las colocaciones de este tipo de prótesis, a pesar de la poca experiencia.
- Se necesita todavía una mejora tecnológica de las prótesis (como aumento de la fuerza radial y la aparición de bioprótesis cubiertas) para mejorar el porcentaje del éxito clínico.

Hasta hace poco tiempo la única alternativa para este tipo de pacientes era la realización de dilataciones con balón o bujía de forma periódica. Si la clínica del paciente no mejoraba con la realización de tres dilataciones separadas cada una 3-4 semanas, se valoraba la colocación de prótesis metálicas o la posibilidad de una intervención quirúrgica⁹.

Con los nuevos avances tecnológicos en endoscopia, han aparecido nuevos tipos de técnicas. Por ejemplo, la inyección de corticosteroides bajo control endoscópico en las estenosis para disminuir la reestenosis bloqueando el mecanismo fibrogénico^{9,10}. Pero la necesidad de encontrar una alternativa a las prótesis metálicas actuales (parcialmente o totalmente cubiertas) y la realización de dilataciones repetidas con el riesgo aumentado de perforación llevaron a la aparición de las primera prótesis biodegradables¹⁻⁷.

No es hasta el año 2006 cuando se describen las primeras prótesis biodegradables con monofilamento poliláctico^{11,12} de forma experimental en casos aislados. Desde entonces, se han realizado diversos modelos experimentales; en el momento actual el más eficaz es la polidioxanona. En nuestro país, sólo están comercializadas las prótesis esofágicas biodegradables de polidioxanona no cubiertas (Sx-ELLA, Biomed), aunque también se ha comunicado la experiencia con otros prototipos biodegradables (p. ej., Nicolai Langenhagen, Alemania)¹³, así como prototipos experimentales de biodegradables cubiertas¹⁴ no comercializados en España.

Las prótesis biodegradables teóricamente representarían el tratamiento ideal para las estenosis benignas en personas que no mejoran de su clínica de disfagia a pesar de las dilataciones repetidas, en lugar de la colocación de una prótesis metálica parcial o totalmente cubierta⁹ y ofrecerían un efecto de dilatación prolongado durante semanas, sin precisar su extracción endoscópica al ser biodegradables, y con bajo riesgo de migración al no estar cubiertas.

La polidioxanona es un polímero semicristalino de la familia del poliéster, ya utilizado comúnmente en suturas reabsorbibles quirúrgicas desde hace años.

El proceso de biodegradación de la polidioxanona no es lineal y se compone de dos fases. La primera implica las regiones amorfas de la matriz, y la segunda afecta a las áreas cristalinas del polímero. Este proceso, a 37 °C, está acelerado por el grado de acidez, de manera que se incrementa con un pH bajo, lo que señala que, en estos paciente, es recomendable administrar

inhibidores de la bomba de protones para enlentecer el proceso de degradación⁹.

Las prótesis son radiotransparentes y presentan, en sus bordes proximal y distal, marcadores radioopacos para su mayor identificación. Durante el proceso de biodegradación la fuerza radial de las prótesis no es uniforme, así que durante las primeras 6 semanas la fuerza radial es completa, desde la séptima semana hasta la novena la fuerza es dos tercios de la inicial y después de la novena semana la fuerza radial disminuye hasta un tercio de la inicial⁹.

Experiencia actual

En el momento actual se ha publicado un limitado número de artículos respecto a la experiencia con las bioprótesis (tabla 1), ya que este tipo de prótesis es de implantación reciente. Las primeras bioprótesis se utilizaron en el año 2006^{12,13} y se han publicado diversos casos clínicos al respecto en humanos y en animales. Es en 2010 cuando Repici et al⁹ realizaron el primer estudio prospectivo de bioprótesis esofágicas tipo Ella de polidioxanona, con 21 pacientes con disfagia secundaria a etiología benigna y que previamente habían sido sometidos a tratamiento con dilataciones. En este estudio se objetivó una disminución significativa y prolongada de la disfagia durante la degradación de las bioprótesis con una duración media de unas 53 semanas y un éxito clínico del 45% de los pacientes (9 de 20 pacientes), que no precisaron nuevas dilataciones durante su seguimiento y,

en la gran mayoría de los casos, disminución del número de las dilataciones después de la colocación de la prótesis. Respecto a las complicaciones, se describe migración en 2 de los casos (un 9,5%), uno se solucionó con la colocación de una segunda prótesis biodegradable, y el otro, con nuevas sesiones de dilatación con balón.

En 2011, Van Hooff et al¹⁰ han publicado un nuevo estudio que parece reafirmar las conclusiones del anterior estudio en cuanto al tratamiento de las estenosis esofágicas de origen benigno en 10 pacientes, aunque en este estudio el porcentaje de éxito es mayor del 60% (6 de 10 pacientes), y 3 casos de reestenosis precoz.

Por otra parte, información proveniente de otros estudios y observaciones clínicas indican que varios prototipos de prótesis biodegradables cubiertas podrían ser especialmente útiles para el tratamiento de perforaciones esofágicas y fistulas posquirúrgicas¹⁴, ya que este tipo de prótesis presenta una mayor tasa de éxito clínico respecto a las no cubiertas. Por otro lado, las no recubiertas serían útiles para las estenosis de origen neoplásico como tratamiento paliativo antes de realizar quimioterapia y radioterapia⁸.

Entre las complicaciones más frecuentes descritas en la literatura destaca, sobre todo, la presencia de dolor torácico tras la colocación de la prótesis^{9,10} debido a la fuerza radial ejercida que se autolimita. También se han descrito casos clínicos aislados de complicaciones como migraciones de la prótesis⁹, obstrucción secundaria de tejido hiperplásico^{9,10,15} y un caso de fistula traqueoesofágica¹³.

Tabla 1. Resumen de casos clínicos y estudios realizados en la utilización de prótesis biodegradables

Autor	Año	Tipo de estudio	n	Indicaciones	Tipo de bioprótesis utilizada	Tipos de complicaciones descritas	Conclusiones
Tanaka et al	2006	Caso clínico	2	Tratamiento de las estenosis esofágicas benignas	Monofilamento poliláctico	–	Efectivas. No requirieron nuevas dilataciones
Sivaros et al	2009	Caso clínico	2	Estenosis benigna. Neoplasia de esófago	Ella no cubierta	Migración en la benigna	Efectiva en el tratamiento sintomático, neoplasia esofágica previa a radioterapia radical
Vandenplas et al	2009	Caso clínico	1	Tratamiento de la estenosis cáustica	Ella no cubierta	–	Efectivo
Repici et al	2010	Prospectivo	21	Tratamiento de las estenosis benignas	Ella no cubierta	Dolor retroesternal. Migraciones. Reestenosis	Éxito clínico, 45%. El 55% requirió nuevas dilataciones aunque en menor número
Cerná et al	2010	Prospectivo	5	Tratamiento de fistulas posquirúrgicas y perforaciones esofágicas	Ella cubierta	Migración (3)	Éxito técnico del 100%. Éxito clínico del 80%; n insuficiente
Hair et al	2010	Caso clínico	1	Disfagia por acalasia	Ella no cubierta	Hiperplasia. Recidiva disfagia	No efectiva. Retirada de la prótesis
Jung et al	2010	Caso clínico	1	Estenosis esofágica benigna	Nicolai	Fístula traqueoesofágica	Efectiva pero con complicaciones
Van Hooff et al	2011	Prospectivo	10	Tratamiento de las estenosis benignas	Ella no cubierta	Hiperplasia pared. Impactación de bolo alimentario	Éxito clínico del 60%; n pequeña; 3 pacientes redilatación

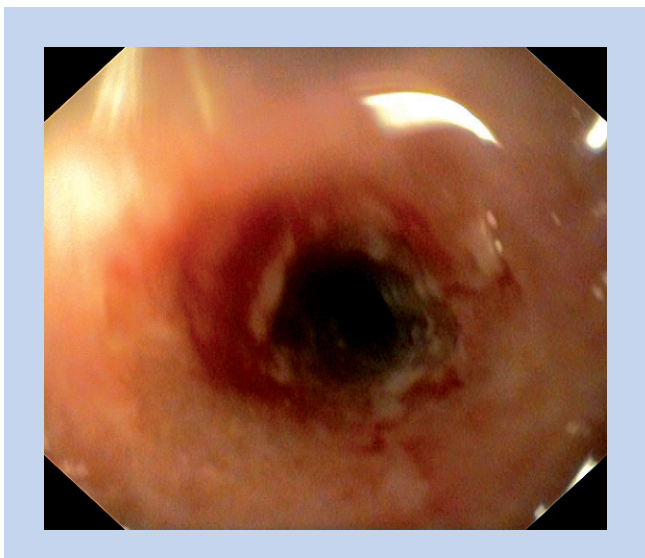


Figura 1. Imagen endoscópica de una estenosis benigna de esófago torácico medio/distal, refractaria a múltiples dilataciones periódicas con balones y bujías.

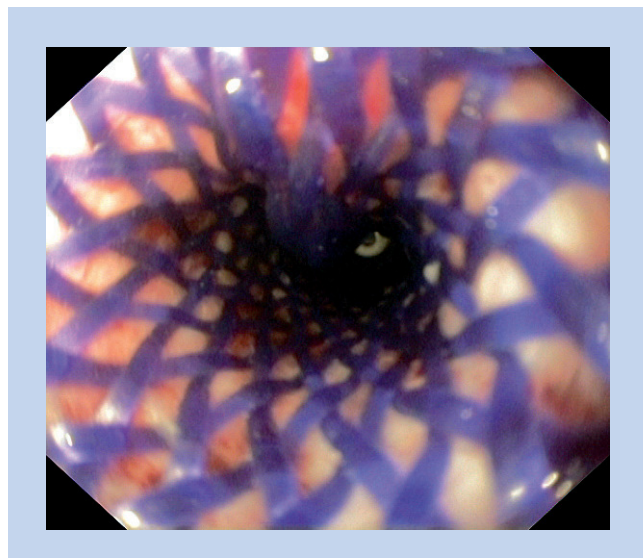


Figura 3. Imagen en primer plano del interior de una prótesis biodegradable esofágica.

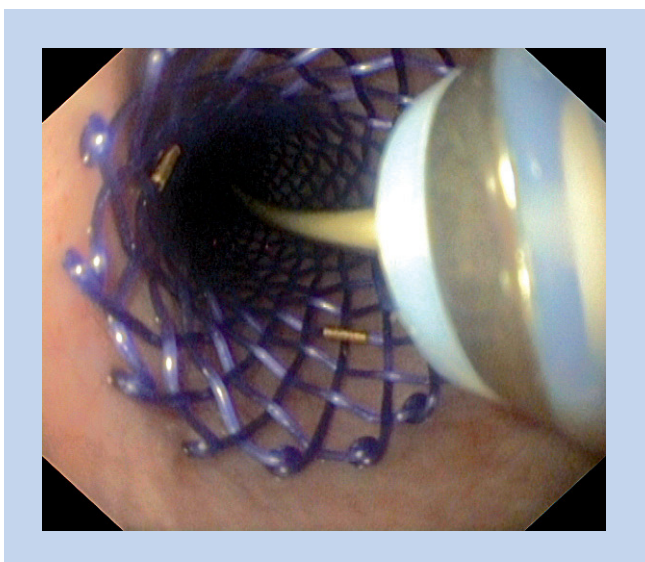


Figura 2. Imagen del extremo proximal de una prótesis biodegradable esofágica con la punta del introductor.

Respecto a la técnica de colocación, no se diferencia prácticamente de las demás prótesis colocadas por visión endoscópica y control radiológico, aunque se requiere un premontaje de la prótesis en el introductor justo antes del procedimiento, y la necesidad de dilatar la estenosis a un mínimo de 10-12 mm para poder avanzar el introductor de la prótesis (9-10 mm) (figs. 1-3).

Actualmente no existen estudios comparativos respecto al éxito clínico de las nuevas bioprótesis y las actuales prótesis metálicas autoexpandibles.

No se han observado, en el momento actual, complicaciones mayores en la colocación de estos tipos de prótesis, por lo que puede ser una alternativa a la cirugía, especialmente en los pacientes que presentan un alto riesgo de mortalidad quirúrgica⁹.

Aunque su precio actual es muy elevado, podría ser una opción terapéutica interesante por su coste-efectividad, ya que podría disminuir el número total de dilataciones, el número de ingresos y el riesgo de complicaciones secundarias al tratamiento y mejorar la calidad de vida del paciente durante todo el proceso clínico.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

1. Katsanos K, Sabharwal T, Adam A. Stenting of the upper gastrointestinal tract: current status. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010;33:690-705.
2. Battersby I, Doyle R. Use of a biodegradable self-expanding stent in the management of a benign oesophageal stricture in a cat. *J Small Anim Pract.* 2010;51:49-52.
3. Vandenplas Y, Hauser B, Devreker T, Urbain D, Reynaert H. A biodegradable esophageal stent in the treatment of a corrosive esophageal stenosis in a child. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:254-7.
4. ● Siersema PD. Stenting for benign esophageal strictures. *Endoscopy.* 2009;41:363-73.
5. Ragnath K. Refractory benign esophageal strictures: extending the role of expandable stents. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:2995-6.
6. McLoughlin MT, Byrne MF. Endoscopic stenting: where are we now and where can we go? *World J Gastroenterol.* 2008;14:3798-803.
7. Saito Y, Tanaka T, Andoh A, Minematsu H, Hata K, Tsujikawa T, et al. Novel biodegradable stents for benign esophageal strictures following endoscopic submucosal dissection. *Dig Dis Sci.* 2008;53:330-3.
8. Stivaros SM, Williams LR, Senger C, Wilbraham L, Laasch HU. Woven polydioxanone biodegradable stents: a new treatment option for benign and malignant oesophageal strictures. *Eur Radiol.* 2010;20:1069-72.
9. ●● Repici A, Vleggaar FP, Hassan C, Van Boeckel PG, Romeo F, Pagano N, et al. Efficacy and safety of biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures: the BEST (Biodegradable Esophageal Stent) study. *Gastrointest Endosc.* 2010;72:927-34.
10. ●● Van Hooft JE, Van Berge Henegouwen MI, Rauws EA, Bergman JJ, Busch OR, Fockens P. Endoscopic treatment of benign anastomotic esophagogastric strictures with a biodegradable stent. *Gastrointest Endosc.* 2011 [en prensa].
11. Saito Y, Tanaka T, Andoh A, Minematsu H, Hata K, Tsujikawa T, 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.
12. Tanaka T, Takahashi M, Nitta N, Furukawa A, Andoh A, Saito Y, et al. Newly developed biodegradable stents for benign gastrointestinal tract stenoses: a preliminary clinical trial. *Digestion.* 2006;74:199-205.

13. Jung GE, Sauer P, Schaible A. Tracheoesophageal fistula following implantation of a biodegradable stent for a refractory benign esophageal stricture. *Endoscopy*. 2010;42 Suppl 2:E338-9.
14. ● Cerná M, Köcher M, Válek V, Aujeský R, Neoral C, Andrašina T, et al. Covered biodegradable stent: new therapeutic option for the management of esophageal perforation or anastomotic leak. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011;Jan 7.
15. ● Hair CS, Devonshire DA. Severe hyperplastic tissue stenosis of a novel biodegradable esophageal stent and subsequent successful management with high-pressure balloon dilation. *Endoscopy*. 2010;42 Suppl 2:E132-3.
16. Güitrón-Cantú A, Adalid-Martínez R, Gutiérrez-Bermúdez J, Meza Mata E, Segura López F, García Vázquez A. [Foreign body reaction of a biodegradable esophageal stent. A case report]. *Rev Gastroenterol Mex*. 2010;75:203-7.

Bibliografía recomendada

Repici A, Vleggaar FP, Hassan C, Van Boeckel PG, Romeo F, Pagano N, et al. Efficacy and safety of biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures: the BEST (Biodegradable Esophageal Stent) study. *Gastrointest Endosc*. 2010;72:927-34.

Se trata de un estudio prospectivo de la eficacia de la disminución de la disfagia con dilataciones frente a la colocación de prótesis biodegradables. Se observó que los pacientes con bioprótesis precisaron menos sesiones de dilataciones y presentaron menor índice de complicaciones.

Cerná M, Köcher M, Válek V, Aujeský R, Neoral C, Andrašina T, et al. Covered biodegradable stent: new therapeutic option for the management of esophageal perforation or anastomotic leak. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011;Jan 7.

Estudio prospectivo de la utilización de bioprótesis cubiertas en pacientes con fístulas de la anastomosis quirúrgicas y de perforaciones esofágicas. Se observó que esta técnica puede ser útil en esta indicación, aunque hace falta un mayor número de pacientes.