

## Stent autoexpandible con tecnología local para el manejo de obstrucción esofágica maligna Tratamiento de la infección refractaria por *Helicobacter pylori*

Oscar A. Beltrán

La investigación debe estar dirigida fundamentalmente a generar conocimiento que contribuya a la solución de problemas frecuentes en nuestro medio y ajustados a los recursos cada vez más limitados. Dentro de este concepto comentaremos los dos trabajos originales, presentados en este número, que desde su perspectiva, surgen como respuesta a la necesidad de aplicar los resultados de la investigación científica a temas relevantes ligados a nuestra práctica cotidiana.

El primer trabajo original, “La eficacia de un nuevo stent de nitinol fabricado localmente, en el tratamiento de la obstrucción esofágica maligna”, obtuvo el Premio Nacional de Gastroenterología en la XXXIX Convención de Gastroenterología, y como lo mencionan los autores, Castaño Llano R. y colaboradores, no solo pretende destacar la eficacia similar a los stent autoexpandibles usados en otras latitudes, para el manejo de la patología maligna esofágica y en casos muy seleccionados de patología benigna, sino resaltar el hecho de contar con una alternativa para nuestros pacientes, desarrollada con tecnología local y a costos más asequibles.

La mayoría de los casos nuevos de cáncer de esófago, no se detectan dentro de programas de vigilancia de esófago de Barret, sino en pacientes que se presentan con disfagia, enfermedad avanzada y una supervivencia a 5 años menor de 20% (1). La resección quirúrgica está indicada en todos los pacientes que se consideran curables (T1NO o T2NO). Los pacientes con enfermedad loco-regional avanzada (T3 o N1), deben recibir quimioradioterapia de inducción seguida por resección quirúrgica. Aunque el adenocarcinoma de esófago es menos sensible a la quimioterapia que el carcinoma escamoso, los pacientes con adenocarcinoma presentan mayor supervivencia con la terapia multimodal antes de la cirugía (2, 3). Desafortunadamente, el tratamiento paliativo se indica en la mayoría de los casos, para alivio de la disfagia, control del dolor y facilitación de la nutrición. El

temor a la disfagia es bien justificado. La muerte en corto tiempo en una forma muy miserable, desnutrido, hambriento y sin poder deglutir aun la saliva, es una situación lamentable.

Existen pocos estudios aleatorizados controlados o estudios comparativos para determinar la mejor terapia paliativa; por consiguiente, la mejor modalidad debe ser basada en las características del tumor, las preferencias del paciente y la experiencia local (4).

La paliación endoscópica de la disfagia puede ser lograda con dilataciones, terapia ablativa del tumor o colocación de stent. Las dilataciones con balón o con dilatadores con guía (Savary) son de beneficios clínicos transitorios. La ablación del tumor se logra con la inyección de alcohol, láser, o la terapia foto dinámica, con similar eficacia entre estas técnicas. (4) Un experimento aleatorizado de terapia ablativa con láser Nd:YA vs. stents auto-expandibles, no mostró clara superioridad de una modalidad con relación a la otra, aunque la estancia hospitalaria y los costos fueron superiores en la terapia ablativa (5). Otros estudios han mostrado superioridad de los stent a la terapia ablativa térmica, en relación con el alivio de la disfagia (6).

Los stent auto-expandibles, por consiguiente, se han convertido en una de las mejores opciones, para el manejo paliativo de la disfagia maligna esofágica. El gran valor del estudio descriptivo de los investigadores antioqueños, es hacer más asequible esta tecnología en nuestro medio, con la implantación del stent en 97% de los pacientes y la mayoría (83%) sin necesidad de asistencia fluoroscópica. Las complicaciones se presentaron en uno de cada tres pacientes, siendo el dolor torácico, la más frecuente, muy similar a otras series.

¿Qué guías debe seguir el endoscopista, para definir cuál stent usar? Los stent auto-expandibles difieren en flexibilidad, fuerza radial, grado de acortamiento y diseño del sistema de posicionamiento.

La selección del stent depende de: - la longitud del tumor exofítico determinada endoscópicamente o por esofagograma, agregando 4 a 6 cm para controlar el crecimiento del tumor alrededor de los bordes,

Oscar A. Beltrán Galvis, MD. Internista - Gastroenterólogo. Candidato a Maestría en Epidemiología Clínica. Hospital Central de la Policía - Clínica San Pedro Claver. Bogotá, D. C.

Rev Colomb Gastroenterol 2003;18:206-208.

-el crecimiento intraluminal del tumor, que debe permitir el paso del introductor (dilatación 6 mm) y - la localización del tumor.

Los stent no deben ser colocados muy proximales al esfínter esofágico superior por su vecindad a la vía aérea superior, y los stent que franquean la unión esófago gástrica se complican más frecuentemente con reflujo gástrico, regurgitación, aspiración y migración a cavidad gástrica. Los tumores esofágicos del tercio medio facilitan la colocación del stent (7).

Los stent autoexpandibles están indicados en la fístula tráqueo esofágica y en otras patologías del tracto digestivo como fue comentado en un editorial reciente (8), pero el uso en enfermedades benignas esofágicas es muy controversial. No hay estudios a largo plazo sobre la seguridad de los stent, e indudablemente, en las enfermedades benignas que comprometen la luz esofágica, la cirugía sigue siendo el pilar fundamental de la terapia, en los que no responden a las dilataciones u a otras modalidades de tratamiento convencional. En la serie del Dr. Castaño, a cuatro pacientes con patología benigna, les fue colocado un stent. Los informes en la literatura son series de casos y se ha sugerido su uso en fístulas esofágicas u en otras patologías (síndrome de Boerhave o fístula de una anastomosis esofagoyeyunal o gastroyeyunal) en que su indicación sea temporal y por tanto el stent pueda ser removido fácilmente (9).

Finalmente, con la disponibilidad de esta tecnología y con expertos en el área, como el grupo antioqueño, es perentoria la búsqueda de un mecanismo para realizar un entrenamiento en endoscopia terapéutica avanzada esofágica a los gastroenterólogos colombianos, para poder ofrecerles esta opción a nuestros pacientes.

### Tratamiento de la infección refractaria por *Helicobacter pylori*

Aunque los tratamientos más efectivos curan cerca de 80%-90% de las infecciones por *Helicobacter pylori*, 10% a 20% de los pacientes permanecen *Helicobacter pylori* positivo (10). Varios factores contribuyen a las fallas en el tratamiento: la adherencia al tratamiento, la resistencia bacteriana a los antibióticos y factores relacionados con el tratamiento (duración de la terapia, dosificación etc.). Dado que el tratamiento de rescate es difícil, la mejor estrategia consiste, obviamente, en la elección del tratamiento de primera línea que sea más efectiva. Existe consenso sobre la utilidad de la triple terapia, un inhibidor de bomba de protones (IBP) (doble dosis) y dos antibióticos (la claritromicina) y un segundo antibiótico (amoxicilina o metronidazol) (11). En Colombia se ha demostrado una alta resistencia al metronidazol (>80%), no recomendándose incluirlo en los esquemas usados en nuestro medio (12). El aumento progresivo de la resis-

tencia antibiótica, disminuye la eficacia de la terapia triple, especialmente a la claritromicina y metronidazol, aunque las resistencias a la amoxicilina y tetraciclinas, siguen siendo infrecuentes. Por tanto, como lo ha propuesto recientemente un grupo español (13), el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* debe plantearse como una estrategia terapéutica global. En el momento, no hay ningún tratamiento que nos asegure 100% de curación, luego el tratamiento inicial debe escogerse, no solo en función de su eficacia, sino también de que se disponga de un tratamiento de segunda línea eficaz. Es decir, no se deben agotar todos los recursos terapéuticos en el tratamiento inicial, y debe preverse una segunda opción válida tras un hipotético fracaso. Pero, además, en nuestro medio, no solo se requiere encontrar una terapia eficaz, sino que el tratamiento erradicador se les pueda brindar a todos los pacientes que lo requieran, dentro del marco de la Seguridad Social.

En este contexto, es interesante el trabajo presentado por el Dr. Oscar Gutiérrez y su grupo, quien utilizó una terapia cuádruple: omeprazol, tetraciclina, amoxicilina y furazolidona, como terapia de rescate en aquellos pacientes refractarios a un tratamiento inicial con una eficacia de 80% por análisis de intención de tratar. Como los mismos autores lo mencionan, este esquema es económico, resuelve la dificultad de alta resistencia al metronidazol y está disponible en el listado de medicamentos del Plan Obligatorio de Salud. Esta terapia podría ser utilizada como terapia de primera línea, y dejar el uso de claritromicina en el esquema de segunda línea, propuesta no planteada en las conferencias de consenso, pero que podría ser costo-efectiva en nuestros países, dentro de la estrategia de terapéutica global. Recientemente, Gomollon y cols. (14) se plantearon la pregunta de cuál estrategia era más costo-efectiva. Iniciar con IBP-claritromicina-amoxicilina y reservar la terapia de rescate cuádruple aceptada internacionalmente (IBP-Bismuto, tetraciclina y metronidazol) o por el contrario, emplear la estrategia inversa. Mediante un estudio aleatorizado y no solo calculando eficacia terapéutica, sino costos directos e indirectos y un modelo de análisis de decisión para realizar un análisis de costo-efectividad, la tasa de erradicación con la primera estrategia (IBP -amoxicilina - claritromicina) fue mayor que con la segunda (92% frente a 73%, en el análisis por intención de tratar) y el costo calculado por paciente con erradicación exitosa fue mayor cuando la terapia cuádruple se indicaba como primera línea en lugar de reservarse para los fracasos (292 frente a 320 Euros). En nuestro medio, sería una alternativa a evaluar, con los esquemas planteados por el grupo de Gutiérrez.

Desde el punto de vista metodológico, los estudios controlados, aleatorizados, doble ciego son los

que producen mayor evidencia científica para evaluar tratamientos, pero cuando uno revisa la literatura con relación a estudios de efectividad en *Helicobacter pylori*, encuentra que la mayoría de los estudios son no controlados, con información valiosa, que ha orientado a la comunidad científica en la toma de decisiones. Sin embargo, tomando en cuenta las guías publicadas para experimentos clínicos en *Helicobacter pylori* (15), la evaluación en los pacientes de la presencia del *Helicobacter* parecería ser un procedimiento simple, objetivo y válido, que podría no requerir un grupo control. Pero algunos factores deben ser considerados: cepas con diferente susceptibilidad, la resistencia a los antibióticos varía entre los grupos de población y puede cambiar en el tiempo, diversa adherencia etc. Por ello, un estudio sin grupo control puede afectar su validez. Además, la mezcla de pacientes con diversas patologías digestivas puede no ser aconsejable, porque aunque estas enfermedades son aspectos diferentes de la misma infección, las cepas comprometidas podrían ser diferentes y las condiciones pueden generar uno u otro desenlace con el tratamiento. Otra circunstancia planteada está relacionada con el tamaño de muestra requerido. Si una quisiera mostrar una diferencia de 10% entre dos grupos de tratamiento comparativos se necesitarían cerca de 600 pacientes, y conclusiones definitivas no se pueden derivar de estudios con muestras pequeñas de pacientes (16).

El valor de los estudios no controlados como el comentado en este editorial, es su papel durante la primera fase de un nuevo tratamiento para la erradicación del *Helicobacter pylori*, obteniendo evidencia inicial de eficacia y seguridad que generan hipótesis a confirmar mediante estudios clínicos controlados y aleatorizados. El grupo de la Universidad Nacional es pionero en la utilización de la furazolidona dentro de los esquemas de tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori* (17), y hoy este medicamento es reco-

mendando a nivel mundial, particularmente en los países en desarrollo (18).

## Referencias

1. Lightdale CJ. Esophageal Cancer. *Am J Gastroenterol* 1999;94:20-29.
2. Walsh T, Noman N, Hollywood D, Kelly A, et al. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Eng J Med* 1996;335:509-10
3. Bosset J, Gignoux M, Triboulet J, Tiret E, Mantion G, et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Eng J Med* 1997;337:161-67.
4. Jacobson B, Hirita W, Baron T, Leighton J, Faigel D. The role of endoscopy in the assessment and treatment of esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2003;57:1-817-22
5. Dallal H, Smith G, Grieve D, Ghosh S, Penman I, Palmer K. A randomized trial of thermal ablative therapy versus expandable metal stents in the palliative treatment of patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2001;54:549-57.
6. Adam A, Ellul J, Watkinson A, Tan BS, Morgan RA, Saunders MP, et al. Palliation of inoperable esophageal carcinoma: a prospective randomized trial of laser therapy and stent placement. *Radiology* 1997;202:344-8.
7. Weigel T, Frumiento C, Gaumintz. Endoluminal palliation for dysphagia secondary to esophageal carcinoma. *Surgical Clinics of North America* 2002;82:747-61.
8. Oliveros R. Stents expandibles, otra herramienta del gastroenterólogo. Editorial. *Rev Col Gastroenterol* 2003;18:69-70.
9. Wadhwa R, Kozarek R, France R, Brandabur J, et al. Use of self-expandable metallic stents in benign GI diseases. *Gastrointest Endosc* 2003;58:207-12.
10. Gisbert JP, Pajares JM. Review article: Helicobacter Pylori rescue regimen when proton pump inhibitor-based triple therapies fail. *Alimen Pharmacol Ther* 2002;16:1047-1057.
11. Suerbaum S, Micheti P. Helicobacter Pylori infection. Review Article. *N Engl J Med* 2002;347: 1175-1185.
12. Gutiérrez O, Otero W. Resistencia del Helicobacter Pylori al metronidazol en Colombia. *Rev Col Gastroenterol* 1998;12:31-35.
13. Calvet X, Gene E. Erradicar Helicobacter Pylori. ¿Terapia triple o cuádruple? ¿corta o larga? *Gastroenterol hepatol* 2003;26(5):325-329.
14. Gomollon F, Valdeperez J, Garuz R, Fuentes J, Barrera F, Mallo J. Análisis de costo-efectividad de 2 estrategias de erradicación del helicobacter Pylori: resultados de un estudio aleatorizado y prospectivo en cuidado primario. *Med Clin (Barc)* 2000; 115:1-6.
15. European Helicobacter Study Group. Guidelines for clinical trials in Helicobacter Pylori. *Gut* 1997;41 (Suppl 2) S1-S9.
16. Calvet X, Comet R. Clinical trial in Helicobacter Pylori. Letters to the editor *Gut* 1998;43:728.
17. Otero W, Gutiérrez O, Sierra F. Erradicación del H Pylori con terapia triple: Bismuto, Furazolidona, Tetraciclina. *Acta Med Col* 1996; 21:218. Res).
18. Malfetheriner P, Megraud F, Morain O, et al. Current concepts in the management of Helicobacter Pylori.-The Maastrich 2 2000. Consensus report. *Alimen Pharmacol Ther* 2002;16:167-80.