



## Eficacia de la triamcinolona intralesional para la estenosis esofágica recurrente o refractaria en niños

Gerardo Blanco-Rodríguez,<sup>1</sup> Fabiola Sánchez-Hernández,<sup>1</sup> Gustavo Teyssier-Morales,<sup>1</sup> Jaime Penchyna-Grub,<sup>1</sup> Jessie Nallely Zurita-Cruz<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cirugía de Tórax y Endoscopia, Hospital Infantil de México Federico Gómez; <sup>2</sup> Unidad de Investigación en Nutrición, UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional "Siglo XXI", Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

### RESUMEN

**Introducción:** El uso de triamcinolona para esofagitis en niños ha sido poco estudiado. **Objetivo:** Comparar la respuesta terapéutica después del uso intralesional de triamcinolona en pacientes pediátricos con estenosis esofágicas recurrentes o refractarias. **Pacientes, materiales y métodos:** Se realizó una revisión de nueve casos. Se incluyeron pacientes menores de 18 años con diagnóstico de estenosis esofágica recurrente o refractaria. A través de endoscopia, se aplicó triamcinolona en los cuatro cuadrantes de la lesión cada dos a cuatro semanas, en tres sesiones y con seis meses de seguimiento. Se evaluó la frecuencia de dilataciones antes y después de la administración del medicamento. Análisis estadístico: prueba Wilcoxon para comparar el IDP, antes y después del tratamiento. **Resultados:** La mediana de edad de cuatro años. Hubo una diferencia estadística entre el IDP antes y después de la maniobra (0.81 versus cero,  $p < 0.05$ ). **Conclusiones:** Las dilataciones periódicas, junto con la aplicación de triamcinolona intralesional fueron efectivas para mejorar la estenosis esofágica de tipo refractario/recurrente, con un seguimiento máximo de seis meses.

**Palabras clave:** Estenosis esofágica, inyección intralesional, triamcinolona, esteroides, dilatación, endoscopia.

### ABSTRACT

**Introduction:** Knowledge about triamcinolone utility for esophagitis in children is limited. **Objective:** To compare the therapeutic treatment of the intralesional use of triamcinolone in pediatric patients with recurrent or refractory esophageal stenosis. **Patients, materials and methods:** Analysis of nine pediatric cases. Patients under 18 years of age with a diagnosis of recurrent or refractory esophageal stricture were included. Triamcinolone was applied through endoscopy in the four quadrants of the lesion every two to four weeks, in three sessions, and with six months of follow-up. Frequency of dilations was assessed before and after the administration of the drug. Statistical analysis: the Wilcoxon test was applied to compare the periodic rate of dilations. **Results:** Median age of four years were included. There was a statistical difference between the RPD before and after the triamcinolone (0.81 vs. zero,  $p < 0.05$ ). **Conclusions:** Periodic dilation, along with the application of intralesional triamcinolone, was effective in pediatric patients with refractory/recurrent and complex esophageal strictures, with a maximum follow-up of six months.

**Key words:** Esophageal stricture, intralesional injection, triamcinolone, steroids, dilation, endoscopy.

\* **Correspondencia:** JNZC, zuritajn@hotmail.com

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no tienen.

**Citar como:** Blanco-Rodríguez G, Sánchez-Hernández F, Teyssier-Morales G, Penchyna-Grub J, Zurita-Cruz JN. Eficacia de la triamcinolona intralesional para la estenosis esofágica recurrente o refractaria en niños. Rev Mex Pediatr 2018; 85(5):168-173.

[Effectiveness of intralesional triamcinolone for recurrent/refractory esophageal stricture in children]

## www.medigraphic.org.INTRODUCCIÓN

La estenosis esofágica es una patología relacionada con plastias esofágicas, ingesta de cáusticos,<sup>1,2</sup> esofagitis péptica, esofagitis eosinofílica, esofagitis secundaria a radiación, epidermólisis ampollosa distrófica recesiva, neoplásica, además de la estenosis congénita.<sup>3,4</sup> Las estenosis complejas generalmente son largas (> 2 cm),

anguladas, múltiples, tortuosas y presentan menor respuesta a la rehabilitación esofágica y mayor recurrencia.<sup>5,6</sup> Las estenosis complejas pueden ser refractaria o recurrentes y se definen como la restricción anatómica causada por disminución del lumen esofágico por la formación de cicatriz o fibrosis; como consecuencia se presenta disfagia pero no existe evidencia de inflamación por endoscopia.<sup>7</sup>

Existen diferentes alternativas para su manejo, las cuales tienen como objetivo disminuir la formación de tejido cicatricial reduciendo la actividad de los fibroblastos, así como limitar el daño por reflujo gastroesofágico.<sup>8,9</sup> El manejo inicial es conservador, mediante dilatación esofágica; para determinar su efectividad se debe evaluar la morfología de la estenosis, su longitud, aspecto, número y localización; para lograr la permeabilidad, se requieren diversas sesiones de dilatación.<sup>10-12</sup> Cuando las estenosis son refractarias a las dilataciones, o bien, son recurrentes o con evidencia de síntomas acompañantes como disfagia, entonces la siguiente alternativa es la aplicación de esteroides inyectados intralesionales como la triamcinolona.<sup>13,14</sup>

El uso de triamcinolona ha sido propuesto; sin embargo, en población pediátrica<sup>12,15-17</sup> es escasa la información; existen reportes de casos en donde se utilizó la triamcinolona intralesional con seguimiento hasta tres años, observando mejoría en todos los casos. Particularmente, el último reporte de casos fue el realizado por Bicakci y sus colaboradores<sup>15</sup> en 2010, donde incluyeron pacientes pediátricos con estenosis esofágica por cáusticos.

Las estenosis esofágicas recurrentes o refractarias afectan la calidad de vida de los pacientes y sus familias debido a que necesitarán mayor número de sesiones para lograr que el paciente se mantenga asintomático y tolerando dieta adecuada para la edad, lo que se considera el objetivo principal del manejo.<sup>18</sup> Cada sesión de dilatación implica riesgo de perforación y sangrado, así como más gastos que afectan la economía familiar.<sup>19</sup>

Con base en esto, la triamcinolona intralesional parece ser una alternativa en las estenosis esofágicas refractarias o recurrentes. Sin embargo, hasta el momento, los estudios en pediatría no son suficientes para asegurar su efectividad, aplicado en forma coadyuvante a las dilataciones.<sup>15,17,20</sup> Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue comparar el índice de dilataciones periódicas (IDP) antes y seis meses después del uso intralesional de triamcinolona, en pacientes pediátricos con estenosis esofágicas recurrentes o refractarias.

## PACIENTES Y MÉTODOS

El presente estudio es una serie de nueve casos en quienes se utilizó triamcinolona. Durante el periodo de enero a diciembre de 2016 se reclutaron niños menores de 18 años de edad atendidos en el Departamento de Cirugía de Tórax y Endoscopia.

Se incluyeron pacientes con estenosis refractaria o recalcitrante (que se definió —acorde a los criterios de Kochman—<sup>7</sup> como la incapacidad de alcanzar el objetivo principal, después de cinco sesiones de dilatación en intervalos de dos semanas), o aquéllos con estenosis recurrente (que se definió como la incapacidad de mantener un diámetro satisfactorio por cuatro semanas, una vez que ya se alcanzó el objetivo —10 mm en pacientes de seis meses o menores, 12 mm para mayores de seis meses y hasta los siete años, y 14 mm en niños mayores de siete años—), además de tener como antecedentes más de dos sesiones de dilataciones. Todos los pacientes cumplieron con seis meses de seguimiento tras la última dosis de triamcinolona. Se registró la edad del paciente, causa de la estenosis, características (de segmento largo o corto), el uso sistémico de esteroides previo y la herramienta de dilatación (instrumento rígido o balón hidrostático).

La intervención consistió en aplicar triamcinolona a concentración de 40 mg/mL, 0.5 mL por dosis, cuatro dosis en total (cuatro cuadrantes), intralesional, cada dos a cuatro semanas, por tres sesiones, el seguimiento tras el tratamiento fue de seis meses. Para evaluar la eficacia de la aplicación de la triamcinolona se utilizaron dos formas; la primera fue con el cálculo del IDP, resultado de la relación del número de dilataciones requeridas entre el periodo de dilatación (meses), antes y después de la intervención. La segunda forma fue al medir la estenosis a través de un esofagograma o colograma antes y un mes después de la última endoscopia, cuando ya no fue necesario continuar con dilataciones. La triamcinolona fue aplicada por el mismo endoscopista en todos los pacientes.

Todos los pacientes estuvieron bajo manejo con inhibidor de la bomba de protones (1 mg/kg/día) durante el protocolo a fin de evitar el reflujo gastroesofágico como factor de riesgo para la reestenosis. Se solicitó estudio contrastado (colograma o esofagograma) con medio hidrosoluble previo a la aplicación del esteroide para definir la longitud y localización de la estenosis. En cada sesión se aplicó triamcinolona antes o después de la dilatación (fuera con balón o dilatador rígido, según

cada paciente). La inyección triamcinolona se realizó bajo visión endoscópica con aguja de escleroterapia, 23 G. La inyección fue intralesional, en la cicatriz o en los bordes dilatados.

Se definió éxito terapéutico cuando hubo ausencia de sintomatología (como disfagia y vómito), tolerancia a la dieta adecuada para la edad, y con estenosis permeable al endoscopio (9.2 mm) posterior a las tres sesiones de triamcinolona y que no ameritara nueva sesión de dilatación durante los seis meses de seguimiento. Se definió falla de la respuesta al tratamiento cuando, durante los seis meses de seguimiento, el paciente continuaba sintomático, ameritando nuevas sesiones de dilatación a pesar de la intervención.

Todos los pacientes, antes del inicio del protocolo recibían dieta licuada por sonda de gastrostomía o por vía oral.

Todos los procedimientos se realizaron con anestesia general, aplicada por un anestesiólogo pediatra.

Antes del inicio del estudio, el protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética en Salud del

HIMFG con el folio HIMAE 22/ 2016; para ingresar al estudio, padres y pacientes firmaron carta de consentimiento y asentimiento informado.

#### Análisis estadístico

**Análisis descriptivo.** Las variables cuantitativas se presentan como medianas, mínimos y máximos, ya que no tuvieron distribución normal las variables cualitativas como frecuencias simples y porcentajes.

**Análisis inferencial.** Para comparar el IDP antes y después del uso de la triamcinolona, se utilizó la prueba Wilcoxon.

Se consideró el valor  $p < 0.05$ , como significativo. Los análisis se realizaron con el programa STATA versión 11.

## RESULTADOS

Las características generales de los nueve pacientes se describen en la *Tabla 1*. La mediana de edad fue de

**Tabla 1: Características generales de los nueve pacientes incluidos en el estudio.**

Número de caso	Sexo	Edad (años/meses)	Etiología de la estenosis	Tipo de estenosis	Portador de gastrostomía	Recibió esteroides vía oral previamente	Diagnóstico de crecimiento y desarrollo
1	M	5/4	Ingesta de cáusticos	Refractaria y compleja	Sí	Sí	Normal
2	M	5/4	Plastia esofágica	Recurrente y compleja	No	No	Detención en el crecimiento
3	M	6/9	Anastomosis esofagocolónica posterior a transposición de colon	Refractaria y compleja	Sí	Sí	Normal
4	F	2/4	Ingesta de cáusticos	Recurrente y compleja	No	Sí	Obesidad
5	M	2/5	Ingesta de cáustico	Refractaria y compleja	Sí		Desnutrición crónica compensada
6	F	4	Ingesta de cáusticos	Refractaria y compleja	Sí	No	Normal
7	F	11/5	Ingesta de cáusticos	Refractaria y compleja	No	Sí	Normal
8	M	4	Anastomosis esofagocolónica posterior a transposición de colon	Refractaria y compleja	Sí	Sí	Desnutrición crónica leve
9	M	0/7	Plastia esofágica por atresia tipo III	Refractaria y compleja	No	No	Normal

cuatro años, con un rango de siete meses a 11 años cinco meses; tres fueron niñas y seis varones. Por etiología de la estenosis esofágica, todas se consideraron complejas: cinco fue ingesta de cáusticos, dos pacientes tenían antecedente de plastia esofágica por atresia esofágica tipo III y estenosis de la plastia, y otros dos fue debido a estenosis de la anastomosis esofagocolónica después de transposición de colon. De los criterios de selección, seis pacientes presentaron estenosis esofágica refractaria a la terapia de rehabilitación y los otros tres estenosis recurrente. De los nueve, seis eran portadores de gastrostomía, los que se dilataron con dilatadores tipo Tucker, cuyo mecanismo de dilatación es mediante fuerza longitudinal.

Dentro del manejo médico, cinco pacientes recibieron esteroide sistémico vía oral antes de triamcinolona.

En cuanto al efecto de la triamcinolona, cinco pacientes alcanzaron el éxito terapéutico, tras las tres sesiones de dilatación con triamcinolona intralesional; es decir, hubo evidencia de resolución de la estenosis por endoscopia y no ameritaron nueva sesión de dilatación durante los seis meses de seguimiento. Asimismo, hubo evidencia de mejoría del estudio contrastado con la comparación del mismo previo y posterior a la intervención (*Figura 1*).

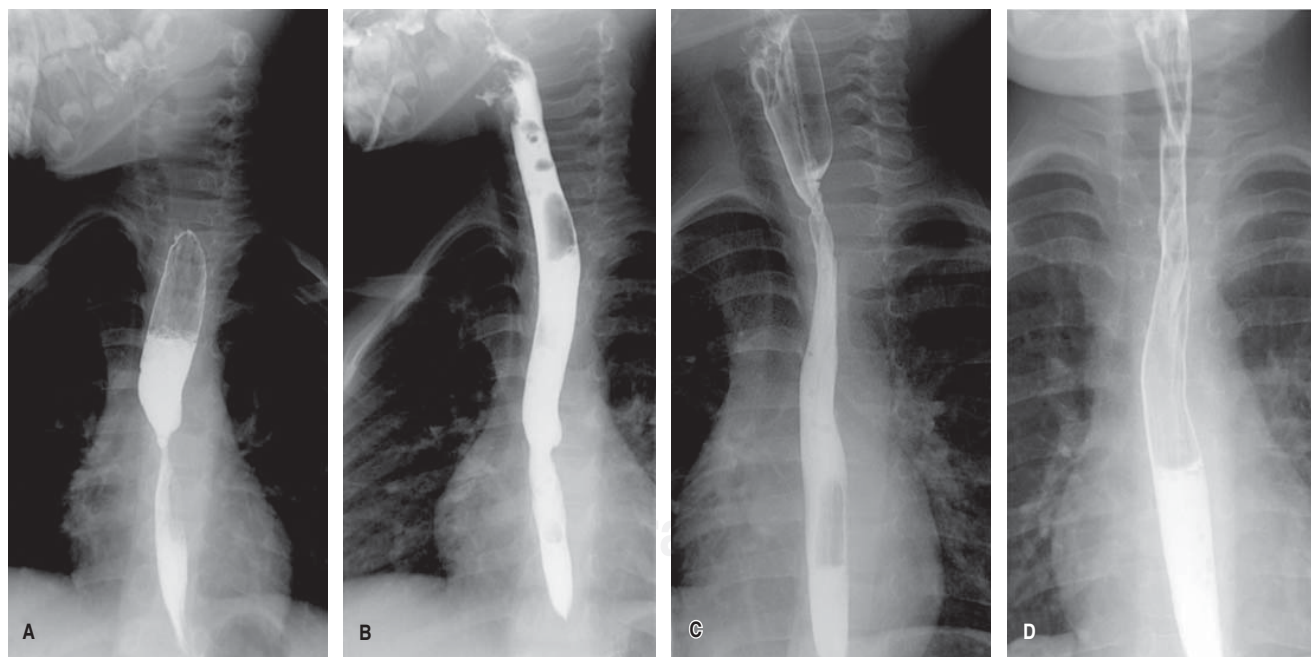
En la *Tabla 2* se muestran los resultados del uso de triamcinolona de cada paciente. El IDP previo al uso de la triamcinolona tuvo una mediana de 0.81 (mínimo 0.65, máximo dos) y después fue de cero (mínimo cero, máximo 0.67); por otro lado, la medición de la estenosis a través del estudio de imagen contrastado, antes de la maniobra arrojó una mediana de 4 mm (mínimo 2 mm, máximo 6.9 mm), y seis meses después tras la maniobra se observó una mediana de 7 mm (mínimo 4 mm, máximo 8 mm). Ambos resultados tuvieron una mejoría luego de la aplicación de la triamcinolona intralesional, con diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).

## DISCUSIÓN

### Hallazgos del estudio

La triamcinolona aplicada durante los procedimientos endoscópicos en tres sesiones tuvo mejoría en el IDP y la estenosis, con una diferencia tanto clínica como estadísticamente significativa.

Al comparar los resultados de este estudio con Bicakci y su grupo,<sup>15</sup> fueron semejantes: en ambos hubo mejoría clínica tras la aplicación intralesional; sin embargo, en ese estudio sólo incluyeron pacientes



**Figura 1:** Esofagogramas de los pacientes. Caso 1 antes del protocolo, (A), donde se observa estenosis del esófago (tercio medio) y la mejoría posterior a la intervención (B). Caso 6, con estenosis en el tercio medio superior del esófago (C) y la mejoría radiológica de la estenosis (D) después del protocolo.

Tabla 2: Descripción de los nueve pacientes antes y después de la intervención con triamcinolona tópica.

Caso	Número de dilataciones/ meses		Índice de dilataciones periódicas		Tipo de instrumento para dilatar	Permeabilidad esofágica de acuerdo al estudio de contraste (mm)		Éxito terapéutico
	Antes	Después	Antes	Después		Antes	Después	
1	13/10	0/6	1.3	0	Balón hidrostático	3	7	Sí
2	3/2	1/6	1.5	0.17	Balón hidrostático	5	7	No
3	12/16	3/6	0.75	0.5	Balón hidrostático	6.9	8	No
4	3/1.5	0/6	2	0	Balón hidrostático	2	8	Sí
5	5/4	0/6	1.25	0	Balón hidrostático y Tucker	5	6	Sí
6	22/27	0/6	0.81	0	Balón hidrostático	5	7	Sí
7	13/20	4/6	0.65	0.67	Tucker	2	4	No
8	18/26	4/6	0.69	0.67	Balón hidrostático	4	5	No
9	3/4	0/6	0.75	0	Balón hidrostático	4	6	Sí

con estenosis posterior a ingesta de corrosivos y no indicaron la mejoría a través de estudios de gabinete, midiendo los milímetros de la estenosis o por el IDP antes y después, que nosotros sí estamos reportando, con diferencia estadística. Por otro lado, Altintas y sus colegas<sup>17</sup> compararon dos grupos de pacientes adultos con estenosis esofágica benigna resistente a dilatación; en el primero, se inyectó triamcinolona junto con dilataciones, y en el segundo, sólo dilataciones. Se obtuvo una diferencia estadística en el IDP pre- y postesteroides ( $p = 0.03$ ) en el grupo de estudio, con un número de dilataciones 5.3 pre- y 1.6 post- ( $p = 0.03$ ). Como conclusión, la triamcinolona intralesional aumentó la eficacia de las dilataciones y disminuyó el número necesario de dilataciones.

Hasta el momento, no es claro el mecanismo de acción de la triamcinolona; sin embargo, se cree que inhibe la transcripción de los genes encargados de las proteínas de la matriz, incluida fibronectina y procolágena.<sup>12</sup> Esto disminuye la formación de colágena, el proceso de fibrosis y previene la formación de cicatriz. También se ha propuesto que reduce la síntesis de  $\alpha 2$ -macroglobulina, un inhibidor de la actividad de la

colagenasa. Todo esto condiciona una reducción de la fibrosis posterior a las dilataciones.<sup>9</sup>

Entre las complicaciones asociadas a la aplicación del esteroide triamcinolona se encuentran la perforación, infección intramural, infección por *Candida*, mediastinitis y derrame pleural;<sup>21</sup> éstas no se observaron en nuestros pacientes ni en los estudios más recientes que han aplicado este medicamento.<sup>22,23</sup>

Cuatro casos se consideraron fracaso terapéutico, ya que ameritaron más sesiones de dilatación tras las tres sesiones de triamcinolona intralesional, con discreta mejoría en los síntomas. Uno de estos casos presentó como comorbilidad una hernia hiatal por deslizamiento, secundaria a la cicatriz esofágica por ingesta de cáusticos, así como mal apego al tratamiento y a las citas. Este caso se manejó con transposición colónica.

#### Limitaciones del estudio

La ausencia de un grupo control y aleatorización de la maniobra es la mayor limitante, por lo que los resultados se deben tomar con cautela.

## CONCLUSIONES

En pacientes pediátricos con estenosis esofágicas de tipo refractaria/recurrente y compleja, la triamcinolona intralesional parece ser efectiva para mejorar la permeabilidad esofágica, al menos durante seis meses.

## REFERENCIAS

- Contini S, Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: a comprehensive review. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(25): 3918-3930.
- Chirica M, Bonavina L, Kelly MD, Sarfati E, Cattani P. Caustic ingestion. *Lancet*. 2017; 389(10083): 2041-2052.
- Van Boeckel PG, Siersema PD. Refractory esophageal strictures: what to do when dilation fails. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2015; 13(1): 47-58.
- Dall'Oglio L, Caldaro T, Foschia F, Faraci S, Federici di Abriola G, Rea F et al. Endoscopic management of esophageal stenosis in children: new and traditional treatments. *World J Gastrointest Endosc*. 2016; 8(4): 212-219.
- Siersema PD. Treatment options for esophageal strictures. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2008; 5(3): 142-152.
- Manfredi MA. Endoscopic management of anastomotic esophageal strictures secondary to esophageal atresia. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2016; 26(1): 201-219.
- Kochman ML, McClave SA, Boyce HW. The refractory and the recurrent esophageal stricture: a definition. *Gastrointest Endosc*. 2005; 62(3): 474-475.
- Lévesque D, Baird R, Laberge JM. Refractory strictures post-esophageal atresia repair: what are the alternatives? *Dis Esophagus*. 2013; 26(4): 382-387.
- Kochhar R, Poornachandra KS. Intralesional steroid injection therapy in the management of resistant gastrointestinal strictures. *World J Gastrointest Endosc*. 2010; 2(2): 61-68.
- De Lusong MAA, Timbol ABG, Tuazon DJS. Management of esophageal caustic injury. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2017; 8(2): 90-98.
- Castaño LR, Sanín FE, Ruiz VMH, Juliao BF, Erebríe F. Dilatación endoscópica y aplicación de esteroides intralesionales en las estenosis esofágicas por cáusticos y posquirúrgicas. *Rev Col Gastroenterol*. 2005; 20(2): 06-11.
- Holder TM, Ashcraft KW, Leape L. The treatment of patients with esophageal strictures by local steroid injections. *J Pediatr Surg*. 1969; 4(6): 646-653.
- Kochhar R, Ray JD, Sriram PV, Kumar S, Singh K. Intralesional steroids augment the effects of endoscopic dilation in corrosive esophageal strictures. *Gastrointest Endosc*. 1999; 49(4 Pt 1): 509-513.
- Kochhar R, Makharia GK. Usefulness of intralesional triamcinolone in treatment of benign esophageal strictures. *Gastrointest Endosc*. 2002; 56(6): 829-834.
- Bicakci U, Tander B, Devenci G, Rizalar R, Ariturk E, Bernay F. Minimally invasive management of children with caustic ingestion: less pain for patients. *Pediatr Surg Int*. 2010; 26(3): 251-255.
- Berenson GA, Wyllie R, Caulfield M, Steffen R. Intralesional steroids in the treatment of refractory esophageal strictures. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1994; 18(2): 250-252.
- 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(12): 1388-1391.
- Spechler SJ. American Gastroenterological Association medical position statement on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology*. 1999; 117(1): 229-233.
- Radecke K, Gerken G, Treichel U. Impact of a self-expanding, plastic esophageal stent on various esophageal stenoses, fistulas, and leakages: a single-center experience in 39 patients. *Gastrointest Endosc*. 2005; 61(7): 812-818.
- Zhang C, Zhou X, Yu L, Ding J, Shi R. Endoscopic therapy in the treatment of caustic esophageal stricture: a retrospective case series study. *Dig Endosc*. 2013; 25(5): 490-495.
- Sabanathan S, Salama FD, Morgan WE. Oesophageal intramural pseudodiverticulosis. *Thorax*. 1985; 40(11): 849-857.
- Gandhi RP, Cooper A, Barlow BA. Successful management of esophageal strictures without resection or replacement. *J Pediatr Surg*. 1989; 24(8): 745-749; discussion 749-750.
- Zein NN, Greseth JM, Perrault J. Endoscopic intralesional steroid injections in the management of refractory esophageal strictures. *Gastrointest Endosc*. 1995; 41(6): 596-598.
- Pelclová D, Navrátil T. Do corticosteroids prevent oesophageal stricture after corrosive ingestion? *Toxicol Rev*. 2005; 24(2): 125-129.