



REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Endoscopia en gastroenterología

## Resección endoscópica de la mucosa y disección endoscópica de la submucosa

Miguel Ángel Tanimoto Licona

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, D.F.

La resección endoscópica de la mucosa (REM) se desarrolló con el propósito de preservar íntegra la función gastrointestinal después de resecar una lesión limitada a la mucosa del aparato digestivo, así como obtener especímenes más grandes que permitan un diagnóstico histopatológico preciso.<sup>1-4</sup> En Japón se desarrollaron diversas técnicas para la REM divididas en tres modalidades que se muestran en el **Cuadro 1**.<sup>1,4-1</sup>

Debido a la relativa sencillez de las técnicas mencionadas con inyección de solución salina y epinefrina para elevar las lesiones y hacerlas susceptibles de corte, su uso se ha difundido a lo largo de tres décadas. Sin embargo, estas técnicas tienen limitaciones en cuanto al tamaño y localización de la lesión y en consecuencia, a menos de que el asa de polipectomía pueda abrazar la lesión en su totalidad, estas modalidades sólo permiten en general la resección por partes con una recurrencia local posresección de 2.3% a 35.3% en las diferentes series japonesas.<sup>1,6-10</sup> Para resecar en bloque sin importar el tamaño de la lesión, se desarrolló la disección endoscópica de la submucosa (DESM), así como los diferentes dispositivos para realizarla.<sup>1,6,8,9</sup>

Cuando se comparan en términos de mayor a menor complejidad técnica, deben mencionarse el intestino delgado, colon, esófago y estómago. Debido a la dificultad para lograr una posición óptima del endoscopio durante la disección, los factores relacionados con la peristalsis, angulaciones o paredes estrechas y delgadas del tracto gastrointestinal hacen más frecuentes las complicaciones, como perforación y hemorragia.<sup>10,11</sup>

Este año, los trabajos presentados durante la *Digestive Disease Week* (DDW) 2010 en Nueva Orleans, Luisiana, sobre la resección endoscópica de la mucosa (REM) y disección endoscópica de la submucosa (DESM), analizaron tres puntos: a) los factores que influyen en la técnica; b) las nuevas tecnologías; y c) los logros en el cáncer faríngeo y el adenocarcinoma esofágico.

Kizu y colaboradores<sup>12</sup> analizaron las diferencias del desempeño de tres residentes supervisados durante la DESM mediante el uso de hialuronato de sodio al 0.4% en comparación con la solución salina en 97 pacientes y 105 lesiones de adenocarcinoma bien diferenciado menores de 2 cm, sin úlcera o cicatriz, y previo consentimiento informado. El supervisor tomaba el control cuando el tiempo excedía una hora y en complicaciones como hemorragia incontrolable por el operador o perforación. Se comparó la duración del procedimiento, así como el número y volumen de las inyecciones. A pesar de que el grupo que usó hialuronato de sodio logró una conclusión exitosa mayor (45/53, 85%), respecto del grupo que usó solución salina (39/52, 75%), no representó una diferencia significativa ( $p = 0.203$ ). Cuando el diámetro del espécimen obtenido fue menor de 40 mm ( $n = 82$ ), el éxito con hialuronato de sodio fue mayor a 97% (38/39) al compararlo con solución salina (35/43, 81%) ( $p = 0.031$ ). El tiempo del procedimiento para el grupo de hialuronato de sodio fue de 47 min contra 54 min de la solución salina ( $p = 0.083$ ). El grupo que utilizó hialuronato también redujo el número de inyecciones (2 vs. 4;  $p < 0.001$ ) y su volumen (13 mL vs. 40 mL;  $p = 0.001$ ), sin complicaciones

■ Cuadro 1. Modalidades de resección endoscópica de la mucosa

REM con doble canal	REM por aspiración	DESM
Takekoshi (1980) Polipectomía con doble canal "ESDP"	Inoue (1992) Resección con aspiración y cap	Hosokawa (1995) Desarrollo del <i>IT-knife</i>
Tada (1984) Inyectar, elevar, cortar <i>strip biopsy</i>	Masuda (1993) REM por aspiración con ligas "EMRL"	Yamamoto (1999) DESM con hialuronato de sodio "EMRSH"
Inatsuchi (1994) REM con fijación de cuatro endoclips	Torii (1995) REM por aspiración "EAM"	Oyama (2000) Desarrollo del <i>Hook knife</i>
	Hirao (1993) REM con salina hipertónica + epinefrina "EHSE"	Yahagi (2000) Desarrollo del <i>flex knife</i>

graves en los dos grupos. Los autores concluyeron que en procedimientos supervisados no se halló una diferencia importante para ambos grupos y aún se requieren estudios multicéntricos para definir la superioridad del hialuronato de sodio.<sup>12</sup>

Takao y colaboradores<sup>13</sup> estudiaron en los expedientes (características de la lesión, tratamiento y evolución entre septiembre del 2002 y julio del 2008) de 1 371 pacientes los factores de riesgo para perforación en la DESM con *IT-knife* de 1 591 lesiones gástricas. Se produjo una perforación en 5% (73 pacientes) en 74 lesiones localizadas, 7% en el tercio superior y medio y 12% en el tercio superior de la curvatura mayor. En 7%, el tamaño fue mayor de 46 mm y 9% presentaba ulceración e invasión submucosa profunda en el estudio histopatológico. En 8%, el tiempo fue mayor de 38 min sobre el promedio y se relacionó de manera significativa con riesgo de perforación. En todos los pacientes, con la excepción de uno que requirió rescate quirúrgico, las perforaciones se cerraron con endoclips, se colocó sonda nasogástrica y se indicó ayuno por tres días. El promedio de hospitalización fue de seis días. No se logró la curación endoscópica en 37/73 pacientes perforados y 14/37 pacientes requirieron tratamiento quirúrgico adicional, sin peritonitis en ninguno de los casos. Se siguió a 64/73 individuos, de los cuales 62 siguen vivos sin recurrencia tumoral 364 días en promedio después del seguimiento. Los autores señalaron que los factores relacionados con una perforación fueron el tiempo del procedimiento, la localización, el tamaño de la lesión y la ulceración e invasión submucosa profunda en el plano histológico.<sup>13</sup>

Sung y colaboradores<sup>14</sup> analizaron en 1005 especímenes de DESM (abril de 2004 a diciembre de

2007) los factores que se vincularon con invasión a ganglios linfáticos en el cáncer gástrico intramucoso ( $n = 814$ ) y con invasión al primer tercio de la submucosa (sm1) ( $n = 191$ ). Este grupo encontró invasión a ganglios linfáticos en 5.2% (52/1005), 3.1% (25/814) con tumor intramucoso y 14.1% (27/191) con invasión a sm1. En el análisis univariado, el tamaño del tumor, tipo histológico, úlceras microscópicas, invasión venosa, invasión linfática e infiltración submucosa se vincularon con metástasis a ganglios. En el análisis (multivariado) de varios factores adjuntos se identificaron como factores de riesgo independientes para metástasis la invasión perineural ( $p = 0.048$ ), úlceras microscópicas ( $p = 0.001$ ) e invasión linfática ( $p = 0.000$ ). En ambos, la invasión a mucosa y sm1, úlceras microscópicas e invasión linfática fueron factores de riesgo independientes. En 54% el compromiso de linfáticos fue el mayor factor predictivo para metástasis. No se observaron metástasis si el tumor era menor de 2 cm con invasión a sm1 o ulceración, cualquiera que fuera el grado de diferenciación (criterios extendidos, CE). De 454 casos que cumplieron los CE para DESM sólo siete (1.5%) tuvieron metástasis. Los autores concluyeron que es factible el tratamiento endoscópico de acuerdo con los CE.<sup>14</sup>

Lee y colaboradores<sup>15</sup> desarrollaron un método para cerrar la mucosa luego de un procedimiento de DESM e investigaron si su aplicación mejora la cicatrización y reduce las complicaciones en 21 casos (21 controles) sin diferencias en edad, sexo, antecedentes de antiplaquetarios, prevalencia de *Helicobacter pylori*, área reseçada o defecto mucoso. En los 21 casos, mediante un endoscopio de doble canal, se colocó un endoclip en cada

extremo en la mitad del defecto mucoso; cada endoclip atrapaba además el extremo de una endoasa para que al cerrar el dispositivo se opusieran los bordes mediales y se formara una figura de 8; por último, se cerraba el defecto mucoso restante en cada extremo con endoclips. En todos se practicó una endoscopia a las 24 horas y se trató el sangrado activo o los vasos visibles. También recibieron inhibidores de bomba de protones por seis semanas y se realizó una segunda endoscopia a las ocho semanas. En 52% (11 pacientes) fue posible cerrar en su totalidad el defecto mucoso y en 38% (ocho pacientes) sólo de forma parcial. Se observaron diferencias en: a) el tiempo del procedimiento de acuerdo con el área (0.8 vs. 1.1 min/m<sup>2</sup>;  $p = 0.013$ ); b) internamiento (4.0 vs. 3.0;  $p = 0.000$ ); c) sangrado activo o vaso visible a las 24 horas (38.1% vs. 4.8%;  $p = 0.020$ ) y úlcera persistente a las ocho semanas (53% controles vs. 6% casos;  $p = 0.007$ ). Los autores concluyeron que cerrar el defecto mucoso de manera sistemática reduce el riesgo de sangrado y mejora la cicatrización, aunque son necesarios más estudios para determinar este punto.<sup>15</sup>

Neuhaus y colaboradores<sup>16</sup> investigaron si era posible la resección total del adenocarcinoma en el epitelio de Barrett mediante una navaja híbrida que desarrolló para inyectar, cortar e irrigar. Evaluaron la seguridad del procedimiento y la incidencia de neoplasia residual o recurrente en 18 pacientes (mujeres, tres; edad promedio, 68 años; límites, 29 a 86): el epitelio de Barrett era largo en siete casos y corto en 11, con adenocarcinoma en 14 y displasia de alto grado en cuatro, con lesiones menores o iguales a 3 cm de diámetro y con un seguimiento a las seis semanas, cinco, nueve y 12 meses. Todos los procedimientos se realizaron bajo sedación con propofol y el sangrado se trató de manera diatérmica con la navaja o, en caso de falla, con fórceps hemostático. En 15 casos (83.3%) se logró con éxito la resección en bloque de las lesiones con un diámetro promedio de 15 mm (10 a 30 mm), tras inyectar en promedio 170 mL de solución (50 a 315 mL) y con un tiempo promedio de 60 min (42 a 236 min). En cuatro casos (22.2%) se confirmó por histopatología la resección completa; sin embargo, en 13 casos fue posible determinar los márgenes horizontales o verticales libres de neoplasia y un caso sin neoplasia; sólo un paciente presentó una pequeña lesión metacrónica reseada por REM. Los clínicos concluyeron que el uso

de la navaja híbrida para DESM en esófago es efectivo y seguro.<sup>16</sup>

Schumacher y colaboradores<sup>17</sup> y también el grupo de Neuhaus investigaron la eficacia y seguridad de la navaja híbrida para la resección del cáncer gástrico incipiente, así como la incidencia de neoplasia residual o recurrente en 31 sujetos (mujeres, 12; edad promedio, 61 años; límites, 35 a 93) en lesiones con diámetro promedio de 20 mm (10 a 40 mm) y con un seguimiento a las 10 semanas, cinco, nueve y 12 meses. En 28 casos (90.3%) se logró con éxito la resección en bloque con un tiempo promedio de 80 min (15 a 402 min). El diagnóstico histopatológico confirmó resección completa en 25/31 casos (80.6%) con márgenes verticales libres de neoplasia y no se comprobaron los márgenes horizontales en seis casos. En 27/28 casos no hubo evidencia de cáncer residual a las 10 y 20 semanas. Un paciente se programó para gastrectomía por cáncer metacrónico. Los especialistas señalaron que el uso de la navaja híbrida para DESM en el estómago es efectivo y seguro.<sup>17</sup>

Ohki y colaboradores<sup>18</sup> desarrollaron un método para el trasplante de discos epiteliales de mucosa bucal que promueve la epitelización y evita la estenosis posterior a DESM esofágica circunferencial. Con mucosa bucal cultivada por dos semanas en discos se realizó el trasplante en el sitio del defecto mucoso después de DESM en 6/7 pacientes y posresección endoscópica de la mucosa del género masculino con cáncer incipiente del esófago tipo IIc mediante fórceps y una membrana de soporte. Se utilizaron límites de resección del 50% al 100% de la circunferencia y se efectuó un trasplante promedio de uno a siete discos epiteliales. Ningún paciente presentó fiebre, dolor o estenosis después del procedimiento, con un promedio de cicatrización de tres semanas. Se concluyó que era posible prevenir la estenosis y promover la epitelización mediante el trasplante de discos mucosos, aunque con DESM más grandes en el futuro será necesario desarrollar un dispositivo que permita trasplantar un mayor número de discos epiteliales a la vez.<sup>18</sup>

Kitamura y Oyama<sup>19</sup> valoraron en 37 pacientes (género, masculino; edad promedio, 65 años; límites, 50 a 82) los resultados a largo plazo de 43 carcinomas faríngeos tratados con REM (tres lesiones) y DESM (40 lesiones) bajo anestesia general e intubación intratraqueal. De estas 43 lesiones, 35 fueron < 10 mm con invasión intraepitelial y de las ocho lesiones con invasión subepitelial seis

eran > 10 mm (tipo 0-I, 1; tipo 0-IIa, 4; tipo 0-IIb con una profundidad de invasión < 1 mm, 1). En 2/8 casos con invasión subepitelial se observó invasión linfática y se trataron con resección ganglionar quirúrgica. No hubo defunciones ni recurrencia local en ningún caso y la resección en bloque se logró en la totalidad de los casos. Los autores concluyeron que la DESM es un método útil para tratar el cáncer faríngeo incipiente.<sup>19</sup>

Moss y colaboradores<sup>20</sup> realizaron un estudio prospectivo en dos centros hospitalarios para determinar la eficacia, seguridad y resultados a largo plazo de la excisión completa del epitelio de Barrett mediante mucosectomía en varias sesiones en 53 pacientes (hombres, 41; promedio de edad, 69 años). El epitelio de Barrett tenía afección circunferencial de 2 cm en promedio y una extensión longitudinal de 2 cm (máximo, 5 cm), con mínimas comorbilidades y biopsia con diagnóstico de displasia de alto grado o adenocarcinoma incipiente; la biopsia se obtuvo mediante la técnica de mucosectomía multibanda o con el cap de Inoue y la unidad electroquirúrgica ERBE en modalidad Endocut Q efecto 3. En los casos de afección circunferencial, se reseco inicialmente 60 a 80% bajo sedación con midazolam, fentanilo y propofol y se indicaron en el posoperatorio IBP cada 12 horas por más de cuatro semanas y luego se repitió el procedimiento a las seis a ocho semanas cada semana hasta la erradicación del epitelio de Barrett. En 41 individuos se usó el método multibanda y en 12 el cap de Inoue con un éxito en 50/53 (94%) y promedio de dos sesiones (límites, uno a cuatro). El número promedio de resecciones en la primera sesión fue de tres (límites, uno a 10) y en las subsecuentes un promedio de dos resecciones. Dos personas mostraron adenocarcinoma invasor y se sometieron a esofagectomía. El éxito fue completo para cada uno de los métodos y el promedio de seguimiento fue de 28 meses (límites, tres a 75), ocho pacientes (15%) requirieron dilatación esofágica (media, dos sesiones; límites, uno a ocho) con resolución completa de estenosis y síntomas. No hubo perforaciones o defunciones y en el seguimiento se demostró completa reepitelización de los segmentos tratados sin recurrencias o lesiones metacrónicas. Los autores concluyeron que la

excisión total del epitelio de Barrett es segura y efectiva en la displasia de alto grado o el adenocarcinoma incipiente.<sup>20</sup>

## Referencias

1. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007;10:1-11.
2. Tanimoto MA, Torres-Villalobos G, Fujita R, et al. Endoscopic submucosal dissection in dogs in a World Gastroenterology Organisation training center. *World J Gastroenterol* 2010;16:1759-64.
3. Jee YS, Hwang SH, Rao J, et al. Safety of extended endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection following the Japanese Gastric Cancer Association Treatment Guidelines. *Br J Surg* 2009;96:1157-61.
4. Tada M, Shimada M, Murakami F, et al. Development of strip-off biopsy. *Gastroenterol Endosc* 1984;26:833-839.
5. Hirao M, Masuda K, Asanuma T, et al. Endoscopic resection of early gastric cancer with local injection of hypertonic saline-epinephrine. *Gastrointest Endosc* 1988;34:264-269.
6. Tanaka M, Ono H, Hasuiki N, Takizawa K. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Digestion* 2008;77:23-8.
7. Tamegai Y, Saito Y, Masaki N, et al. Endoscopic submucosal dissection: a safe technique for colorectal tumors. *Endoscopy* 2007;39:418-422.
8. Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D, Yahagi N. Benefits of endoscopic submucosal dissection according to size and location of gastric neoplasm, compared with conventional mucosal resection comparison with conventional mucosal resection. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:1102-1106.
9. Kakushima N, Fujishiro M. Endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal neoplasms. *World J Gastroenterol* 2008;14:2962-7.
10. Seol SY. Current techniques and devices for safe and convenient endoscopic submucosal dissection (ESD) and Korean experience of ESD. *Dig Endosc* 2008;20:107-144.
11. Hirasaki S, Kanzaki H, Matsubara M, et al. Treatment of gastric remnant cancer post distal gastrectomy by endoscopic submucosal dissection using an insulation-tipped diathermic knife. *World J Gastroenterol* 2008;14:2550-2555.
12. Kizu T, Uedo N, Chatani R, et al. A prospective randomized controlled trial comparing "0.4% sodium hyaluronate" versus "normal saline solution" for endoscopic submucosal dissection in gastric neoplasia by supervised residents. [abstract] Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA, USA. 314a.
13. Takao T, Takizawa K, Tanaka M, et al. Risk factors and clinical outcomes of gastric perforation induced by endoscopic submucosal dissection (ESD) for gastric neoplasms. [abstract] Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA, USA. 314c.
14. Sung YK, Yun WK, Min B, et al. Factor related to lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic mucosal resection for treating early gastric cancer. [abstract] Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA, USA. 314e.
15. Lee B, Kim BW, Choi W, et al. Effect of routine mucosal closure after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms: a randomized controlled trial. [abstract] Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA, USA. 314b.
16. Neuhaus H, Mayershofer R, Charton JP, et al. Endoscopic submucosal resection (ESD) of early Barrett's neoplasia (EBN) with a water-jet hybridknife (ESDH): first prospective clinical trial. [abstract] Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA, USA. 511p.
17. Schumacher B, Mayershofer R, Charton JP, et al. Endoscopic submucosal resection (ESD) of early gastric neoplasia with a water-jet hybridknife (ESDH): A prospective western study in 31 Patients. [abstract]. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA, USA. 511n.
18. Ohki T, Yamato M, Ota M, et al. Advances in cell sheet technology to prevent post-esophageal ESD stenosis: clinical research results. [abstract] Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA, USA. 511r.
19. Kitamura Y, Oyama T. Outcome of endoscopic treatment for superficial pharyngeal squamous cell carcinoma. [abstract]. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA, USA. 511o.
20. Moss A, Bourke MJ, Hourigan LF, et al. Complete Barrett's excision (CBE) by endoscopic resection (ER): a highly effective and durable curative option for Barrett's segments with high grade dysplasia (HGD) or early adenocarcinoma (EAC). [abstract]. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA, USA. 587e.