

# Ecos Endoscópicos 2016

## Módulo I. Detección y Tratamiento Oportuno de Cáncer Gastrointestinal

### **Esófago de Barrett y displasia. Diagnóstico y nuevas tecnologías**

**José Luis Tamayo de la Cuesta**

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud (CIDOCs) de la Universidad Autónoma de Sinaloa, en el Hospital Civil de Culiacán

**Correspondencia:** Eustaquio Buelna No. 91, Col. Gabriel Leyva, Culiacán, Sinaloa. CP. 80030. Tel. (667)7132606 y (667)7137978

**Correo electrónico:** gastrotamayo@gmail.com

#### **Introducción**

El esófago de Barrett (EB), precursor del adenocarcinoma del esófago (AcE), es actualmente el blanco de los esfuerzos para combatir la creciente incidencia de este cáncer mortal. El EB progresa desde la presencia de metaplasia intestinal (MI) sin displasia, pasando por displasia de bajo grado, displasia de alto grado, hasta llegar al desarrollo del AcE. El riesgo de progresión es evaluado por endoscopia con toma de biopsias de la mucosa esofágica afectada, siguiendo las actuales recomendaciones (protocolo de Seattle) de tomar biopsias de los cuatro cuadrantes, cada 1 o 2 cm de la longitud total del segmento de EB. El realizar este protocolo, además de ser tedioso y consumir mucho tiempo, representa un elevado costo y se ha informado poca adherencia por parte de los endoscopistas a estas recomendaciones.<sup>1</sup>

En la presente década, se han estado evaluando nuevas tecnologías de imagen con el objetivo de hacer más eficiente el escrutinio y la vigilancia del EB (**Tabla 1**). La iniciativa Preservación e Incorporación de Intervenciones Endoscópicas Valiosas (PIVI), de la Asociación Americana de Endoscopia GI (ASGE), propone que cualquier tecnología que venga a desplazar a la toma aleatoria de biopsias debe mostrar una sensibilidad mayor del 90%, un valor predictivo negativo mayor del 98% y una especificidad mayor del 80%.<sup>2</sup>

Un reciente informe técnico del consenso de expertos del Centro para la Innovación y Tecnología Gastrointestinal de la AGA propuso que aquellos endoscopistas con suficiente experiencia en cualquiera de estas nuevas herramientas tecnológicas, y que cumplan con las normas establecidas por la iniciativa PIVI, pueden empezar a aplicarlas ya en la práctica cotidiana.<sup>3</sup>

Una novedosa técnica diagnóstica que combina el cepillado abrasivo de la mucosa esofágica seguido del análisis del tejido por una red neural, la cual identifica aquellas células con mayor número de alteraciones para el posterior análisis por el médico patólogo, es conocida como muestreo transepitelial de área extensa (WATS3D). Los resultados finales de un estudio demuestran que el uso de WATS3D incrementó la detección de la displasia de alto grado y adenocarcinoma esofágico (DAG/AcE) cuatro veces más, comparado con la toma de biopsias aleatorias cada 2 cm con fórceps (protocolo de Seattle).<sup>4</sup> En el estudio multicéntrico, prospectivo realizado en 14 grandes centros académicos, 160 pacientes de alto riesgo en programa de vigilancia de EB recibieron el protocolo de Seattle junto con WATS3D. La combinación con WATS3D detectó 29 casos de DAG/AcE, mientras que con las

**Tabla 1.** Principales objetivos de las nuevas tecnologías de imagen avanzada.

- |   |
|---|
| • Mejorar la eficacia del escrutinio (detección de metaplasia intestinal)               |
| • Mejorar la eficacia de la vigilancia (detección de displasia y cáncer incipiente)     |
| • Toma de biopsias dirigidas a las áreas de interés                                     |
| • Reducir el número de biopsias   |
| • Guiar la terapia de erradicación endoscópica (TEE)                                    |
| • Seleccionar el tipo de TEE  |
| • Delinear el área de la neoplasia previo a la resección endoscópica de la mucosa (REM) |
| • Detección de Barrett residual durante y después de la TEE                             |

biopsias aleatorias se detectaron sólo siete casos, seis de los cuales también fueron detectados por WATS3D. Se identificaron 23 casos adicionales con DAG/AcE, confirmados después de una segunda revisión cegada por dos patólogos expertos de la Cleveland Clinic, que no habían sido detectados por toma de biopsias al azar (incremento absoluto 14.4%; IC 95%, 7.5–21.2; incremento relativo 428%). Los autores de este estudio concluyen que la combinación de WATS3D con la toma de biopsias al azar aumenta la detección de pacientes con DAG/AcE, lo cual mejora los programas de vigilancia endoscópica del paciente con EB.

Dentro de las nuevas tecnologías de imagen avanzada (**Tabla 2**), la endomicroscopía láser volumétrica (VLE, de *volumetric laser endomicroscopy*) es un dispositivo de tomografía de coherencia óptica de próxima generación que crea imágenes transversales en alta resolución del esófago, permitiendo así la orientación en tiempo real hacia las zonas sospechosas de neoplasia y optimizar la toma de biopsias durante el escrutinio y la vigilancia del EB. Lo anterior ha demostrado incrementar la probabilidad diagnóstica de nuevos casos de EB y de displasia asociada con éste, que no habían sido vistos por endoscopia convencional durante el escrutinio,<sup>5</sup> ni durante la vigilancia endoscópica del EB no tratado con ablación endoscópica<sup>6</sup> o en el EB previamente tratado.<sup>7</sup> El objetivo de este último estudio fue evaluar el grado de correlación existente entre los hallazgos negativos detectados por VLE y la confirmación histopatológica de remisión completa de metaplasia intestinal (RC-MI) y de displasia (RC-D). Se realizaron 158 procedimientos realizados en 130 pacientes que habían recibido tratamiento con resección endoscópica de la mucosa y/o ablación con radiofrecuencia o crioterapia (Cryo). La VLE identificó lesiones sospechosas de EB o displasia residual o recurrente en el 36% de los casos postablación que no habían sido identificados por endoscopia convencional, de las cuales, las biopsias dirigidas demostraron MI o displasia en el 14% de los procedimientos. Los autores del estudio concluyen que un resultado negativo con endoscopia convencional + VLE predice de manera correcta RC-D en el 98% de los casos y RC-MI en el 92%. El resultado del análisis interino de un gran registro multicéntrico informa que el estudiar el EB con VLE detecta mayor número de lesiones sospechosas de enfermedad avanzada, previamente no identificadas por endoscopia con luz blanca u otras técnicas de imagen avanzada, lo cual permite la toma dirigida de biopsias y, por lo tanto, incrementa del rendimiento diagnóstico. El utilizar esta técnica también ayudó en la selección adecuada del tratamiento endoscópico. Las mejorías a esta técnica, como el marcado por láser de las lesiones sospechosas, incrementan aún más la precisión de la VLE para identificar

**Tabla 2.** Nuevas tecnologías de imagen avanzada.

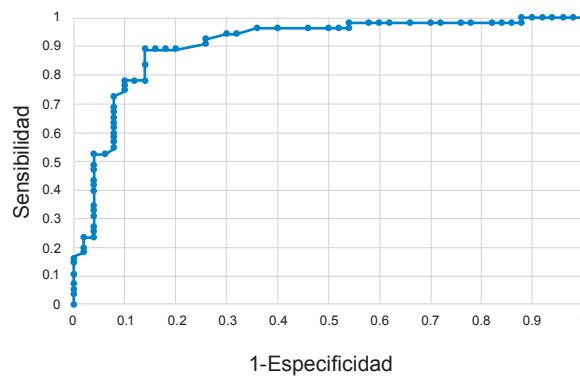
• Cromoendoscopia
• Endoscopia de magnificación
• Cromoendoscopia óptica electrónica (NBI, FICE, i-SCAN)
• Imagen de autofluorescencia
• Endomicroscopía confocal
• Tomografía por coherencia óptica
• Microendoscopía de alta resolución
• Escaneo multiespectral
• Imagen molecular

y seleccionar las lesiones apropiadas para la toma de muestras de tejido.<sup>8</sup> Muchos fueron los trabajos presentados en la DDW este año que mostraron el valor de la VLE para el diagnóstico, selección del tratamiento, así como durante la vigilancia pre y postoperatoria endoscópica de los pacientes con EB.<sup>9–15</sup> En un estudio piloto realizado por un grupo de médicos de Estados Unidos, se reportó el desarrollo de un microendoscopio de alta resolución (HRME, de *high-resolution microendoscope*), portátil, operado con baterías y de bajo costo, el cual se introduce a través del canal de biopsias de un endoscopio estándar. Ellos demostraron en 59 pacientes con EB, que el uso conjunto del endoscopio de luz blanca con el HRME mejora significativamente el grado de precisión diagnóstica para la detección de neoplasias, comparado con el uso de endoscopio estándar únicamente (57.1% vs 2.61%,  $p < 0.001$ ), además de reducir el número de biopsias requeridas y, por lo tanto, disminuye el costo de la vigilancia endoscópica.<sup>16</sup>

Otra novedosa técnica portátil, no invasiva y de bajo costo para el escrutinio de sujetos con EB fue presentada por un grupo de investigadores de la Clínica Mayo de Rochester, Minnesota.<sup>17</sup> La técnica consiste en detectar compuestos orgánicos volátiles (VOC, de *volatile organic compounds*) en aire exhalado, por medio de un dispositivo llamado *Electronic-Nose Device*. En el estudio se incluyeron 85 sujetos en protocolo de vigilancia endoscópica, 43 de ellos con EB activo corroborado por biopsia y 42 sin evidencia de EB. El modelo de predicción posiblemente óptimo, por medio del análisis de la curva ROC, mostró sensibilidad del 86%, especificidad del 90%, VPP de 0.90, VPN de 0.86 y AUC = 0.90 (**Figura 1**). El diagnóstico de EB activo por medio de la detección de VOC en aire exhalado puede tener una aplicación potencial en los programas de escrutinio y vigilancia.

**Figura 1.** Detección de Barrett activo en aire exhalado. Modelo de predicción de la curva ROC.

Detección de Barrett en aire exhalado



Adaptado de Chan DK y cols. Referencia número 17.

Representa una necesidad aún no cubierta el contar con mejores biomarcadores para estratificar el riesgo que presenta el paciente con EB para desarrollar DAG o AcE. En un estudio anidado de casos y controles de cuatro instituciones con gran volumen de pacientes con EB, se seleccionó un panel de 14 biomarcadores (p53, p16, AMACR, HER2/neu, K20, CD68, CD45RO, HIF-1alpha, COX-2, entre otros), sugestivos de anomalía en las células



epiteliales y estromales con posible participación en la carcinogénesis. Se estudiaron 79 pacientes que progresaron a DAG/AcE en un lapso de 1 año o más y fueron comparados con 287 pacientes con EB que no presentaron progresión. El riesgo se estratificó en bajo, intermedio y elevado. El cociente de riesgo de progresión entre los pacientes con riesgo elevado frente a riesgo bajo fue de 9.42 (IC 95%, 4.61-19.24, p < 0.0001).<sup>18</sup>

### Conclusiones

El realizar un estudio endoscópico de calidad es un punto clave en la vigilancia del paciente con EB. Las nuevas herramientas de tecnología de imagen avanzada llegaron para quedarse. Otras tecnologías de mucho menor costo están siendo estudiadas y ya existen informes preliminares promisorios con algunas de ellas. El uso de un panel de biomarcadores para estratificar el riesgo de progresión neoplásica del EB parece ser promisorio.

### Conflictos de interés

El autor declara no tener conflicto de intereses y no haber recibido financiamiento alguno para la elaboración del presente trabajo.

### Referencias

1. Abrams JA, Kapel RC, Lindberg GM, et al. Adherence to biopsy guidelines for Barrett's esophagus surveillance in the community setting in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:736-742.
2. Sharma P, Savides TJ, Canto M, et al. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on imaging in Barrett's esophagus. *Gastrointestinal Endosc* 2012;76:252-254.
3. Sharma P, Brill J, Canto M, et al. White paper AGA: Advanced imaging in Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;13:2209-2218.
4. Veennalaganti P, Eisen G, Falk GW, et al. Increased detection of Barrett's esophagus-associated neoplasia using wide area transepithelial sampling in conjunction with 4-quadrant forceps biopsies: Final results from a multi-center, prospective, randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2016;83 (5):AB122, abstract 60.
5. Trindade A, Jobe BA, Singh SK, et al. Findings on volumetric laser endomicroscopy while screening for Barrett's esophagus correlate with the likelihood of detecting metaplasia and dysplasia. *Gastroenterol* 2016;150 (Suppl 1):S261-S262, abstract Sa1264.
6. Konda VJ, Navaneethan U, McKinley M, et al. Volumetric laser endomicroscopy identifies suspicious areas missed on white light endoscopy during surveillance of non-treated Barrett's esophagus. *Gastroenterol* 2016;150(Suppl 1):S261, abstract Sa1263.
7. Cash BD, Joshi V, Wolfson HC, et al. Absence of suspicious findings on volumetric laser endomicroscopy strongly predicts histopathologic complete remission of dysplasia and intestinal metaplasia in patients after visual eradication of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5): AB123 abstract 61.
8. Smith MS, Jobe BA, Cash BD, et al. Volumetric laser endomicroscopy improves patient management by enhancing detection and sampling of esophageal histopathology: Results from the interim analysis of a multi-center registry. *Gastroenterol* 2016;150(Suppl 1):S55-S56, abstract 236.
9. Gordon SR, Kahaleh M, Chang KL, et al. Use of volumetric laser endomicroscopy to guide tissue resection in the management of Barrett's esophagus increases the likelihood of finding advanced disease. *Gastroenterol* 2016;150(Suppl 1):S264, abstract Sa1269.
10. Swager AF, van Oigen MG, Tearney GJ, et al. Stepwise development of a volumetric laser endomicroscopy prediction score for Barrett's neoplasia using matched VLE-histology images of endoscopic resection specimens. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5):AB485-AB486, abstract Mo1989.
11. Cash BD, Joshi V, Wolfson HC, et al. Volumetric laser endomicroscopy improves detection of persistent or recurrent Barrett's esophagus, dysplasia and neoplasia following endoscopic treatment. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5):AB550, abstract Tu1139.
12. Han J, Tsujino T, Samarasena JB, et al. Is volumetric laser endomicroscopy (VLE) helpful in determining complete response of intestinal metaplasia (CRIM) after endoscopic treatment of Barrett's esophagus? *Gastrointest Endosc* 2016;83(5):AB551, abstract Tu1142.
13. Han J, Tsujino T, Samarasena JB, et al. Correlation of volumetric laser endomicroscopy (VLE) with histology in patients with Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5):AB551-AB552, abstract Tu1143.
14. Navaneethan U, Konda VJ, McKinley, et al. Volumetric laser endomicroscopy used in combination with other advanced modalities can increase dysplasia detection during surveillance of non-treated Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5):AB55, abstract Tu1149.
15. Muppa P, Chan DK, Anderson M, et al. Volumetric laser endomicroscopy signal intensity profile is associated with mucosa stroma collagen distribution in Barrett's esophagus. *Gastroenterol* 2016;150(Suppl 1):S857, abstract Tu1251.
16. Mansour NM, Lee MH, Parikh N, et al. Accuracy, yield and clinical impact of a low-cost high resolution microendoscope in the early diagnosis of esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterol* 2016;150(Suppl 1):S56-S57, abstract 238.
17. Chan DK, Lutzke LS, Clemens MA, et al. Detection of Barrett's esophagus by non-invasive breath screening of exhaled volatile organic compounds using an electronic-nose device. *Gastroenterol* 2016;150(Suppl 1):S67, abstract 299.
18. Critchley-Thorne RJ, Duits LD, Prichard JW, et al. A novel tissue systems pathology test predicts progression in Barrett's esophagus patients. *Gastroenterol* 2016;150(Suppl 1):S68, abstract 301.

## Tratamiento del esófago de Barrett y displasia

Aurelio López-Colombo

Gastroenterólogo, Maestro en Ciencias Médicas. Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Correspondencia:** 2 Norte No. 2004, Col. Centro, Puebla, Puebla. CP. 72000 Tel. (222)2424520, Ext. 61315.

**Correo electrónico:** lopez\_colombo@yahoo.com

### Introducción

Los avances recientes en el tratamiento endoscópico de la displasia en el esófago de Barrett han permitido al endoscopista ofrecer opciones terapéuticas eficaces y seguras para prevenir el desarrollo de adenocarcinoma esofágico. El objeto de esta revisión es mostrar los resultados de investigación sobre la terapia endoscópica del esófago de Barrett y la displasia presentados durante la Semana de Enfermedades Digestivas 2016 (DDW 2016) de Estados Unidos. En total fueron presentados 108 resúmenes que incluyeron el término "esófago de Barrett" en su título. De ellos, 65 fueron publicados por la revista *Gastroenterology* y 43 por *Gastrointestinal Endoscopy*. Dentro de esta categoría se incluyeron estudios de ciencia básica, epidemiología, diagnóstico y tratamiento. Para la presente revisión se escogieron seis trabajos relacionados con el tratamiento del esófago de Barrett.

### Tratamiento de esófago de Barrett y displasia

El tratamiento endoscópico de erradicación (TEE), la ablación por radiofrecuencia (ARF) con o sin resección endoscópica de la mucosa (REM), es ya un tratamiento bien establecido para el manejo del esófago de Barrett (EB) con displasia de alto grado (DAG) y adenocarcinoma esofágico temprano (AET). Sin embargo, el tratamiento de la displasia de bajo grado (DBG) resulta controvertido, por lo que Qumseya y cols. llevaron a cabo una revisión sistemática y meta-análisis de la literatura, cuyo objetivo fue evaluar el riesgo de progresión a DAG y AET en pacientes con EB-DG y cuantificar la reducción del riesgo de progresión por el uso de TEE comparada con sólo vigilancia endoscópica.<sup>1</sup> De 1,593 citas revisadas, se incluyeron 24 estudios con un total de 5,542 pacientes que reunieron los criterios de inclusión y que específicamente informaron la tasa de progresión a DAG o AET en pacientes con EB-DG que recibieron TEE comparado con los que sólo recibieron vigilancia endoscópica. El riesgo de progresión en quienes recibieron TEE fue significativamente menor



(3.8% [1.6-8.8%], RR = 0.24,  $p = 0.001$ ). El riesgo absoluto de reducción fue del 11.8% en el grupo de TEE, con un número necesario a tratar (NNT) = 8.5. Los autores concluyen que con estos resultados tanto estadística como clínicamente significativos, y por la relativa seguridad de la TEE, las guías de práctica clínica basadas en evidencia científica deberían recomendar la TEE en pacientes con EB y DBG.

Si bien estos autores pudieran tener razón, es conveniente considerar otras variables como complicaciones, costos y tasas de recurrencia y de resistencia a la TEE. Aunque no se identificaron estudios que evaluaran costos, complicaciones o tasas de recurrencia específicamente en pacientes con EB(DBG), se presentaron algunos sobre complicaciones y tasas de recurrencia y resistencia en pacientes que incluyeron DBG, así como DAG y AET. La estenosis esofágica es la complicación más frecuentemente reportada de la ARF. Con el objetivo de establecer la incidencia y los factores predictores de estenosis en pacientes sometidos a ARF, Pophali y cols. evaluaron una cohorte retrospectiva de 476 pacientes.<sup>2</sup> Identificaron que la estenosis se presentó en el 10.3% de los casos. Éstas fueron más frecuentes en esófago distal (51%) y en esófago medio (40.8%), con una longitud promedio de 1.3 cm ± 0.7. En el análisis multivariado, el antecedente de estenosis (RR 3.7; IC 95%, 1.7-8.2,  $p < 0.002$ ) y la realización de REM previa a la ARF (RR 2.0; IC 95%, 2.0-8.2,  $p = 0.04$ ) fueron factores de riesgo significativo.

Por otra parte, ya que las tasas de recurrencia de displasia en esófago de Barrett se consideran necesarias para establecer prácticas de vigilancia adecuadas, Waxman y cols. evaluaron una cohorte multicéntrica de 152 pacientes con EB (DBG, DAG, AET) que fueron tratados ya sea con REM o REM + ARF. El objetivo del estudio fue establecer la tasa de recurrencia de metaplasia intestinal y displasia posterior a la remisión completa de la metaplasia intestinal (RCMI). La recurrencia se presentó en 48 pacientes (37%), con únicamente metaplasia intestinal en 34 (26%) y displasia o cáncer en 14 (11%). La mediana de tiempo de recurrencia fue de 280 días (percentil 75%: 615 días). En el análisis multivariado, sólo el tiempo de duración del seguimiento fue un predictor independiente significativo (OR 1.03 [1.02-1.05]), por lo que los autores concluyen que los pacientes deben continuar la vigilancia endoscópica durante al menos 5 años.

Chan y cols. también realizaron un trabajo cuyo objetivo fue identificar factores predictores de recurrencia de displasia en pacientes tratados con ARF, para lo cual analizaron la información de una cohorte de 268 pacientes tratados con ARF de 2003 a 2013.<sup>3</sup> Los individuos fueron separados en dos grupos mutuamente excluyentes: aquellos en los que se logró la RCMI y aquellos en los que se logró la remisión completa de la displasia (RCD) sin RCMI. Se analizó el tiempo de supervivencia libre de recurrencia de displasia con curvas de Kaplan-Meier y se realizó un análisis univariado y multivariado con un modelo de riesgos proporcionales de Cox para determinar factores predictores de recurrencia. Identificaron a 159 individuos en los que se logró RCMI y a 25 en los que sólo se logró RCD. No hubo diferencias en el promedio de edad, proporción de sexos ni grado de displasia pretratamiento entre ambos grupos. La tasa de recurrencia de displasia fue de 0.52 (IC 95%, 0.26-0.96) por años persona de seguimiento en el grupo de RCD frente a 0.08 (IC 95%, 0.05-0.13) en el grupo de RCMI, por lo que el riesgo de recurrencia en

el grupo de RCD fue de 6.5 (IC 95%, 2.8-14.1). La recurrencia de displasia se presentó significativamente más temprano en el grupo en los que sólo se logró la RCD comparado con aquellos en los que se logró la RCMI (Wilcoxon y Log-Rank,  $p < 0.0001$ ). El análisis multivariado mostró que la razón de riesgo de recurrencia de displasia fue mayor en aquellos pacientes en los que sólo se logró RCD de 6.2 (IC 95%, 2.5-14.6,  $p = 0.003$ ), en aquellos con mayor edad (HR 1.08 por año, IC 95%, 1.02-1.14,  $p = 0.0002$ ), mujeres (HR 3.6, IC 95%, 2.5-14.6,  $p = 0.007$ ) y aquellos con carcinoma intramucoso en la evaluación inicial (HR 5.8, IC 95%, 2.0-16.1,  $p = 0.001$ ).<sup>4</sup>

También hay que considerar que no todos los pacientes responden a la TEE. Vennelaganti y cols. determinaron la tasa y los predictores de resistencia al TEE en una cohorte de pacientes con EB que recibieron REM o REM + ARF.<sup>5</sup> Definieron resistencia al tratamiento cuando no se logró RCMI después de cuatro sesiones. En este análisis, en el que incluyeron a 152 pacientes, la tasa de resistencia fue del 14%. El modelo de regresión aplicado mostró que la longitud circunferencial de 6 cm o más (OR: 7.96 [2.29, 27.74],  $p < 0.001$ ) y la longitud máxima de 8 cm o más (OR: 6.36 [2.13, 18.97],  $p = 0.001$ ) del EB fueron factores de riesgo independiente que predijeron resistencia para lograr la RCMI. Un grupo internacional de expertos se dio a la tarea de realizar indicadores de calidad para el TEE en EB. Utilizaron una metodología denominada “método de adecuación RAND/UCLA”.<sup>6</sup> Despues de una revisión de la literatura, los potenciales indicadores fueron agrupados en tres categorías: 1) preprocedimiento, 2) intraprocedimiento y 3) posprocedimiento. De 21 indicadores propuestos, 14 se consideraron apropiados: tres preprocedimiento, siete intraprocedimiento y cuatro posprocedimiento. Un criterio que se consideró indispensable fue que todos los centros que proporcionan TEE deben alcanzar una tasa de RCMI de al menos el 70%. Entre los indicadores que alcanzaron puntajes más altos destacan: que el diagnóstico de displasia sea confirmado por dos patólogos expertos; que se documente que se discutieron con el paciente los riesgos, los beneficios y las alternativas; que se realice resección endoscópica completa en casos de lesiones visibles; y que se documente la tasa de erradicación completa de la neoplasia y de la metaplasia intestinal a los 18 meses.

## Referencias

- Qumseya BJ, Wolfsen HC, Wani S, et al. Significant reduction in the disease progression in Barrett's esophagus low-grade dysplasia patients treated with endoscopic eradication therapy compared with surveillance endoscopy: A systematic review and meta-analysis [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5, Suppl):AB121.
- Pophali PA, Johnson ML, Lansing R, et al. Prevalence, clinical course and predictors of strictures following radiofrequency ablation in Barrett's esophagus [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5, Suppl):AB563.
- Waxman I, Vennelaganti S, Vennelaganti P, et al. Recurrence rates after multi-modality endoscopic eradication therapy for dysplastic Barrett's esophagus (BE) and early esophageal cancer: Results from an international, multi-center consortium [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5, Suppl):AB121-122.
- Chan DK, Krishnamoorthi R, Leggett CL, et al. Predictors of recurrence of dysplasia in patients undergoing radiofrequency ablation of dysplastic Barrett's esophagus [abstract]. *Gastroenterol* 2016;150(4):S255.
- Vennelaganti S, Seewald S, Vennelaganti P, et al. The extent of Barrett's esophagus predicts resistance to successful endoscopic eradication therapy for Barrett's esophagus (BE) with dysplasia or early cancer (EAC): Results from an international, multi-center consortium [abstract]. *Gastroenterol* 2016; 150 (4): S258.
- Wani S, Muthusamy VR, Shaheen N, et al. Development of quality indicators for endoscopic eradication therapies (EET) in Barrett's esophagus: The TREAT-BE (treatment with resection and endoscopic ablation techniques for Barrett's esophagus) consortium [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5, Suppl):AB129-130.



## Cáncer gástrico temprano

**Claudia Martínez Camacho**

Gastroenterología y Endoscopia Terapéutica. Servicio de Endoscopia, HGR No. 1 Carlos MacGregor Sánchez Navarro, IMSS.

**Correspondencia:** Gabriel Mancera No. 222, Col. Del Valle, Del. Benito Juárez, Ciudad de México. CP. 03100. Tel. (55) 43520333

**Correo electrónico:** claus\_isa@yahoo.com

### Resumen

El cáncer gástrico es más frecuente en Asia y Europa oriental, donde suele detectarse tempranamente. En Occidente es una causa importante de mortalidad, ya que se diagnostica en etapas avanzadas. Por lo tanto, la endoscopia de alta calidad con la adecuada caracterización de las lesiones gástricas es obligatoria para la detección del cáncer gástrico temprano (EGC) y así poder ofrecer tratamiento oportuno, como las resecciones endoscópicas (ER), principalmente la disección endoscópica de la submucosa (ESD).

**Palabras clave:** Cáncer gástrico temprano (EGC), resección endoscópica (ER), disección submucosa (ESD), endoscopia de magnificación (ME).

### Abstract

*Gastric cancer is more common in Asia and Eastern Europe, where it is usually detected early. In the West, it is a major cause of mortality, as it is diagnosed in advanced stages. Thus, high quality endoscopy with adequate characterization of gastric lesions is mandatory to detect early gastric cancer (EGC) and offer timely treatment, such as endoscopic resection (ER), mainly endoscopic submucosal dissection (ESD).*

**Keywords:** Early gastric cancer (EGC), endoscopic resection (ER), mainly endoscopic submucosal dissection (ESD), magnification endoscopy (ME).

### Introducción

El cáncer gástrico es el quinto tumor maligno más frecuente y es la tercera causa de muerte por cáncer a nivel mundial.<sup>1</sup> El cáncer gástrico temprano (EGC, de *early gastric cancer*) es una lesión confinada a la mucosa o submucosa, independientemente de la presencia de metástasis en los nódulos linfáticos.<sup>2</sup> La forma más eficaz de mejorar el pronóstico de los pacientes es realizar el diagnóstico temprano para ofrecer un tratamiento mínimamente invasivo. En la actualidad se cuenta con el desarrollo continuo de técnicas endoscópicas para el diagnóstico y tratamiento oportuno. Entre los principales métodos se encuentra la endoscopia con magnificación (ME, de *magnifying endoscopy*), diversos tipos de cromoendoscopia, el ultrasonido endoscópico (EUS, de *endoscopic ultrasound*), endomicroscopía láser confocal, técnicas de resección endoscópica (ER, de *endoscopic resection*) con criterios expandidos, cirugía laparoscópica y diversos tratamientos endoscópicos. Se revisaron un total de 34 trabajos presentados en la DDW 2016, cinco trabajos orales y 29 carteles, los cuales se analizaron para mencionar los más relevantes.

### Opciones para facilitar el diagnóstico de EGC

La predicción de la profundidad de la invasión en el EGC es importante para seleccionar la estrategia terapéutica. Shuo Zhang

y cols.<sup>3</sup> compararon en 81 pacientes la endoscopia de magnificación más el uso de imagen de banda estrecha (ME-NBI, de *magnified endoscopy-narrow band image*) frente a la ultrasonografía endoscópica para predecir la profundidad de la invasión del ECG diferenciado, con una precisión global de la ME-NBI del 81.4% y de la EUS del 86% para distinguir la lesión SM1 (profundidad de la invasión < 500 µm) de la lesión SM2 (profundidad de la invasión ≥ 500 µm), sin encontrar diferencias en la sensibilidad y especificidad entre los dos métodos para distinguir estas lesiones. Cuando ambos sugieren lesión con invasión SM2, la frecuencia de SM1 es del 4.7%, y cuando sugieren lesión con invasión SM1, la frecuencia de SM2 es del 0% en el resultado final de histopatología. Concluyen que ME-NBI y EUS son predictores exactos de la profundidad de la invasión en EGC, y que si se utilizan ambos métodos, la exactitud de la predicción aumenta.

En pacientes con comorbilidades graves, se dificulta decidir si será enviado a gastrectomía después de resección endoscópica no curativa. Sekiguchi y cols.<sup>4</sup> presentaron los resultados de validez externa de un modelo de puntuación para predecir metástasis en nódulos linfáticos previamente desarrollado y evaluado en pacientes con EGC sometidos a gastrectomía con linfadenectomía. Se basó en tamaño y profundidad de la lesión, tipo histológico, hallazgo de ulceración y compromiso linfovaskular; evaluaron a 352 pacientes con EGC sometidos a cirugía de forma prospectiva. En este grupo de validación se detectaron 41 casos (11.6%) de metástasis a nódulos linfáticos (LNM, de *lymph node metastasis*). Con el modelo de puntuación de 11 puntos, la proporción de LNM positivo aumentó de 0 a 80% (**Tabla 1**). Con ello se demostró la utilidad del modelo de 11 puntos para predecir LNM en el EGC. Además, se propone un modelo de 7 puntos que puede utilizarse antes de la resección endoscópica, ya que también es útil para predecir LNM. Estos modelos de puntuación pueden hacer que sea más fácil individualizar la atención de los pacientes con EGC.

El objetivo de Ha Kim y cols.<sup>5</sup> es determinar si los patrones de microsuperficie (MS) y microvasculatura (MV) de la ME-NBI se correlacionan con el tipo histológico, la profundidad de la invasión y el fenotipo de mucina del EGC. Se evaluaron 160 pacientes y los resultados fueron: Los tumores de tipo diferenciado del patrón MS son ovalados y/o tubulares con un fino patrón MV de red o bucle; los tumores indiferenciados muestran principalmente patrón MS ausente y MV en sacacorchos; la destrucción del patrón MS se asocia con invasión submucosa y se observó más en los tumores diferenciados (**Figura 1**); la expresión de mucina C5A5 se incrementó en lesiones papilares o con patrón MS ausente y patrón MV en sacacorchos; la expresión de mucina C6 aumentó en las lesiones con patrón MS papilar y MV tipo bucle. Se concluye que ME-NBI puede ser útil para predecir la histología y el fenotipo de mucina en casos de EGC.

### ¿Hay otras modalidades de tratamiento en el EGC?

Se evaluó la eficacia del argón plasma (APC) en los tumores recurrentes después de resección endoscópica del EGC, que habitualmente son tratados con cirugía. El objetivo del estudio fue identificar las características de los tumores recurrentes curados con una sola sesión de APC e investigar su evolución a largo plazo.<sup>6</sup> Se analizaron 82 pacientes tratados con APC. El tiempo entre la resección endoscópica y la aplicación de APC fue de





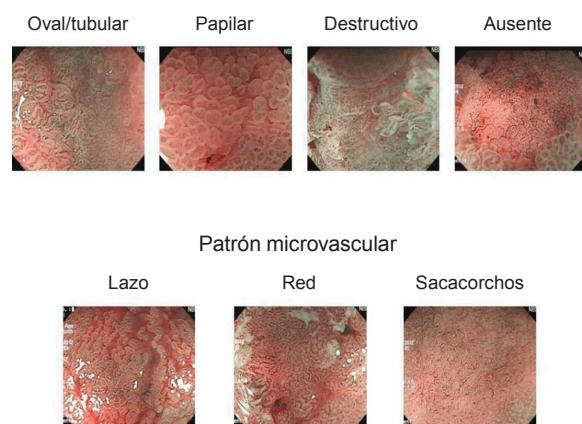
**Tabla 1.** El modelo de puntuación de 11 puntos para predecir metástasis ganglionares en ECG, basado en el análisis multivariado de factores clínico-patológicos asociados con metástasis en los nódulos linfáticos en el conjunto de datos de desarrollo de 3,131 cánceres gástricos resecados quirúrgicamente.<sup>4</sup>

Factor clínico-patológico	OR (IC 95%)	Valor P	Coeficiente Beta	Puntaje
Tamaño del tumor	≤ 2cm 1 (ref)	-	-	0
	>2cm, ≤ 3cm 1.7 (1.2-2.5)	0.007	0.54	1
	> 3cm 3.0 (2.2-4.2)	< 0.001	1.11	2
Profundidad	Mucosa 1 (ref)	-	-	0
	SM1 1.2 (0.7-1.9)	0.511	0.16	0
	SM2 3.2 (2.2-4.4)	< 0.001	1.14	2
Tipo histológico	Bien diferenciado 1 (ref)	-	-	0
	Indiferenciado 1.6 (1.1-2.3)	0.007	0.48	1
	Mixto con predominio diferenciado 2.1 (1.5-2.9)	< 0.001	0.73	1
	Mixto con predominio indiferenciado 2.8 (1.9-4.1)	< 0.001	1.04	2
	Ausente 1 (ref)	-	-	0
Ulcerado	Presente 1.7 (1.3-2.2)	< 0.001	0.53	1
	Ausente 1 (ref)	-	-	0
Compromiso linfovascular	Presente 6.7 (5.0-8.9)	< 0.001	1.90	4
	Ausente 1 (ref)	-	-	0

17.3 ± 20.7 meses. Después del tratamiento con APC, 22 pacientes presentaron recurrencia y 60 curación completa con un seguimiento de 48.3 ± 36.8 meses, sin evidencia de recurrencias. En el análisis de regresión multivariante se observó que la resección en bloque, la resección histológica completa, la localización de la lesión en curvatura menor, un tumor residual tipo deprimido y menor de 1 cm son factores de bajo riesgo para la recurrencia secundaria, por lo que concluyen que el APC puede ser considerado un tratamiento eficaz en tumores recurrentes, si tienen los factores de bajo riesgo mencionados.<sup>6</sup>

Se presenta un estudio piloto de viabilidad sobre la cirugía endoscópica robótica guiada por Da Vinci® para el tratamiento del EGC<sup>7</sup> de lesiones más allá de los criterios expandidos. Se realizó en cuatro pacientes que presentaban por endoscopia lesiones ulceradas de 3-5 cm, tres con sospecha de invasión a la submucosa por UES y un

**Figura 1.** Patrón de microsuperficie.



paciente con ESD con margen vertical positivo, por lo que se recomendó gastrectomía. Se realizó resección de espesor total de la lesión local más disección del nódulo linfático centinela. Todas fueron resecciones en bloque con márgenes quirúrgicos negativos; se trató de adenocarcinomas indiferenciados, sin eventos perioperatorios. El grupo concluye que la cirugía endoscópica robótica podría ser un puente entre la ESD y la cirugía laparoscópica con respecto a la prevención de una gastrectomía extensa en los pacientes con EGC.

#### Criterios de tratamiento y sus resultados.

##### ¿Cuál es su evolución?

Hasuike y cols.<sup>8</sup> evaluaron la eficacia y seguridad de los criterios expandidos para la ESD en el EGC, evaluando la supervivencia global a 5 años en 479 pacientes de 29 centros. Se incluyeron pacientes con lesiones de tamaño promedio de 25 mm (5-130 mm), con lesión ≤ 3 cm no ulcerada, lesión > 3 cm no ulcerada y lesión ≤ 3 cm ulcerada. La tasa de resección en bloque fue del 99.1%. Se logró resección curativa completa en 317 pacientes (67%), resección curativa incompleta en seis (1%), resección no curativa en 146 (31%) y uno se envió a cirugía por perforación durante la ESD. El seguimiento promedio fue de 73.8 meses (9.3-98.8 meses); sólo tres de 25 muertes fueron por cáncer gástrico y la supervivencia a 5 años fue del 97%. Ninguno de los pacientes presentó recurrencia y sólo tres de 133 que fueron a cirugía tuvieron recurrencias. Los autores concluyen que la ESD debería ser considerada el tratamiento estándar para el EGC cT1, ya que es comparable con la cirugía.

Takizawa y cols.<sup>9</sup> presentan los resultados a corto plazo de una cohorte prospectiva y multicéntrica en Japón sobre la resección endoscópica para el ECG utilizando registros de la web. Incluyeron a 9,616 pacientes con 10,821 lesiones, con seguimiento a 6 meses. Se realizaron ESD en el 99.4% de los casos, la resección



en bloque en el 99.2%, la resección R0 en el 91.6%, con mínimas complicaciones, y resección curativa en el 81% (53.4% con criterios absolutos y 28.3% con criterios expandidos). De 1,836 pacientes con resección no curativa, 824 (48.6%) fueron enviados a cirugía, 61 (7.6%) tenían tumor residual local, y 64 (7.8%) metástasis a nódulos linfáticos. La cohorte muestra excelentes resultados de la ESD para EGC a corto plazo y se esperan los resultados a largo plazo (> 5 años) en el 2017.

### Conclusiones

El conocimiento y la actualización en las nuevas técnicas de imagen e intervención endoscópica para el diagnóstico temprano y oportuno de la patología maligna digestiva es una necesidad, ya que permiten mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

### Referencias

1. Dragannov PV. Precancerous lesions of the stomach from simple to complex. En: ASGE Annual Postgraduate Course. Endoscopy Oncology 2016:49.
2. Zhang Q, Wang F, et al. Comparison of the diagnostic efficacy of white light endoscopy and magnifying endoscopy with narrow band imaging for early gastric cancer: A meta-analysis. *Gastric Cancer* 2016;19:543-552.
3. Zhang S, Bin Lv, et al. Predicting the invasion depth of differentiated early gastric cancer: Comparison of narrow-band imaging magnification and endoscopic ultrasonography [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5S):AB149.
4. Sekiguchi M, Oda I, et al. Risk prediction for lymph node metastasis or early gastric cancer: A validation study of a predictive risk-scoring model. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5S):AB154.
5. Kim GH, Park DY, et al. Magnifying endoscopy with narrow band imaging of early gastric cancer: Correlation with histopathology and mucin phenotype. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5S):AB461.
6. Oh S, Gyun S, et al. Efficacy of argon plasma coagulation performed on residual recurrent tumors found after endoscopic resections of early gastric cancer and gastric adenoma and clinical characteristics of the tumors cured with single session of the treatment. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5S):AB155.
7. Ko W-J, Min Y, et al. Endoscopy guided Da Vinci robotic gastric surgery for early gastric cancer: A pilot feasibility trial. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5S):AB496.
8. Hasuike N, Ono H, et al. A non-randomized confirmatory trial of endoscopic submucosal dissection to expand its indication for early gastric cancer (cT1a): The Japan Clinical Oncology Group Study. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5S):AB164.
9. Takizawa K, Suzuki H, et al. Short-term outcomes of Japanese multicenter prospective cohort study of endoscopy resection for early gastric cancer using web registry (J-Web/EGC). *Gastrointest Endosc* 2016;83(5S):AB143.

## Detección temprana de cáncer de páncreas

### Mario Peláez-Luna

Profesor Asociado de Medicina. División de Investigación, Facultad de Medicina de la UNAM. Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

**Correspondencia:** Vasco de Quiroga 15, Col. Sección XVI, Tlalpan, Ciudad de México, México

**Correo electrónico:** mariopl@prodigy.net.mx

### Introducción

El cáncer de páncreas (CaPan) es la cuarta causa de muerte asociada con cáncer en Estados Unidos y la sexta en el Reino Unido; aunque en México la epidemiología es incierta, en 1995 un estudio del IMSS lo colocó como la tercera causa de muerte, mientras que en el año 2003 fue responsable del 5% de todas las muertes relacionadas con cáncer.

Su pronóstico es malo, con una incidencia igual a la mortalidad, aunque mejora cuando se logra su resección quirúrgica, con una supervivencia de hasta 26% a 5 años. Esto se debe a que el 80-90% de los casos se diagnostican en etapas avanzadas, pues la única pista para su diagnóstico son los síntomas que aparecen tardíamente. Sólo el 10% de los casos son candidatos a resección al momento del diagnóstico. Lo anterior refleja la importancia de tener un diagnóstico temprano, lo que mejoraría el pronóstico al incrementar el número de tumores potencialmente resecables.

### Detección temprana

Lamentablemente, en la actualidad no existen estrategias efectivas de detección temprana. Aun y cuando se conocen a detalle los factores de riesgo asociados con el CaPan, su baja incidencia imposibilita considerar un escrutinio a población abierta. Las estrategias propuestas para un diagnóstico temprano incluyen la detección oportuna de lesiones premalignas o CaPan temprano y/o asintomático en poblaciones consideradas de alto riesgo (pancreatitis hereditaria, síndrome de Peutz-Jeghers, mutación BRCA2, etc.). Dentro de las lesiones premalignas se encuentran los cistoadenomas mucinosos (poco frecuentes y casi exclusivos de las mujeres), neoplasia pancreática intraepitelial (PaNIN) cuya incidencia y grado aumentan con la edad o en las poblaciones de alto riesgo. Sin embargo, no existen herramientas que permitan su adecuada detección y diferenciación de manera mínimamente invasiva. Otra lesión premaligna cuya frecuencia se ha incrementado es la neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN).

Una estrategia natural consistiría en la detección de lesiones precursoras en individuos de alto riesgo, lo cual fue explorado en un estudio multinacional<sup>1</sup> en el que se estudiaron 76 pacientes de alto riesgo (76% con CaPan familiar y 26% portadores de mutaciones relacionadas con CaPan). Todos los pacientes participaron en un programa de vigilancia que ayudó a detectar lesiones pancreáticas e indicar su resección. En todos se detectó alguno de los siguientes: CaPan, PaNIN3, IPMN con displasia de alto grado (DAG) e IPMN de conducto principal. En el 57% de los que fueron sometidos a cirugía, se encontraron lesiones pancreáticas relevantes (24% CaPan, 23% DAG y 10% neuroendocrinos), que fueron detectadas durante el programa de vigilancia. A pesar de los errores y limitaciones de los estudios multinacionales, estos resultados indican que la vigilancia periódica es útil y puede detectar lesiones tempranas o potencialmente malignas; sin embargo, es necesario determinar con precisión los factores de riesgo, las características clínicas y los métodos a utilizar.

Resultados similares y una posible respuesta a que métodos de imagen utilizar fueron obtenidos en un meta-análisis<sup>2</sup> de 14 estudios que incluyeron 1,151 pacientes de alto riesgo. En seis estudios se utilizó ultrasonido endoscópico (USE), en tres resonancia magnética (RM) y en cinco múltiples métodos. Cinco fueron multicéntricos y nueve realizados en un solo centro. La prevalencia de lesiones sólidas fue del 5.4%, y la de quistes del 20%. Sin embargo, la prevalencia de sujetos en los que la vigilancia fue exitosa fue sólo del 3.3%. De manera interesante, la prevalencia de lesiones sólidas fue mayor en estudios que utilizaban USE (7.1%) frente RM (2.1%), mientras que para las lesiones quísticas el resultado fue inverso: RM 27.6% frente a USE 12.2%. Se observó que se logró una vigilancia eficaz en 6.7 de USE y 2.6 de



R.M. Estos resultados indican que es posible la detección temprana de lesiones sólidas y quísticas preneoplásicas y que las mejores técnicas son USE y R.M., al ser ambas complementarias para la detección de este tipo de lesiones.

Además de los miembros de familia con CaPan familiar, los portadores de neoplasias quísticas (MCN o IPMN) y los portadores de mutaciones genéticas, un grupo de alto riesgo es el de pacientes con diabetes mellitus de recién inicio (DMRI) en la edad adulta.

Un estudio poblacional<sup>3</sup> que analizó bases de datos de 23 sistemas de salud entre 1999 y 2015 incluyó poco más de 1 millón 600 mil pacientes con DMRI, lo que representa el 3.2% de la población estudiada. El 0.12% de estos desarrolló CaPan y encontraron que el riesgo es mayor en hombres, caucásicos, mayores de 65 años, con consumo de alcohol y tabaco. Similar a estudios previos, la prevalencia de CaPan en DMRI es menor del 1%. Esto limita y hace que el tamizaje de estos individuos no pueda generalizarse y no es costo-efectivo.

A parte de los grupos o características clínicas que identifican grupos de alto riesgo, las IPMN representan un grupo especial en el que el CaPan puede detectarse oportunamente. Un reto y dificultad ha sido llegar a su diagnóstico preciso, pues algunos IPMN requieren resección inmediata y otros pueden ser sometidos a programas de vigilancia que en otros estudios demostraron ser eficaces.<sup>4,5</sup>

No se debe olvidar que, además, los IPMN deben diferenciarse de lesiones que no representan riesgo alguno, como los cistoadenomas serosos (SCA), y de otras lesiones que requieren y portan tratamientos y pronósticos diferentes (MCN, tumores sólidos papilares y degeneración quística de CaPan o de tumores neuroendocrinos). Un estudio multinacional<sup>6</sup> validó diversos marcadores moleculares, encontrando que la presencia de la mutación del gen GNAS identifica correctamente hasta el 75% de los IPMN y CaPan provenientes de estas lesiones, y no se encuentra en otras lesiones quísticas, mientras que el gen VHL detecta hasta 36 de los SCA y el CTNNB1 a los tumores sólidos papilares.

### Conclusiones

El diagnóstico temprano del CaPan es necesario si se considera que la mortalidad es igual a la incidencia; sin embargo, la prevalencia de la enfermedad dificulta que se implementen programas de vigilancia en la población general. Por tal motivo, se deben acotar y organizar los esfuerzos. Inicialmente, se deben detectar poblaciones de alto riesgo mediante análisis clínico y en ocasiones estudios genéticos. Después, será necesario identificar y detectar lesiones precursoras y de cierto riesgo, para lo cual la utilización combinada de USE y RM representa la mejor herramienta disponible.

Lamentablemente, este abordaje escalonado y acotado no ha sido suficiente, por lo que se requiere incrementar y mejorar nuestro conocimiento y técnicas diagnósticas que permitan detectar lesiones premalignas y no CaPan temprano.

### Referencias

- Konings IC, Alarido JA, Canto MI, et al. Detection and treatment of pancreatic cancer and high grade precursor lesions in high risk individuals undergoing surveillance: Results from the International CAPS Consortium Registry. DDW week San Diego CA. 2016. ABSTRACT 1145.
- Signoretti M, Del Marco Ch, Delle Fave G, et al. Screening for pancreatic cancer in high risk individuals: A systematic review and meta-analysis. DDW 2016. San Diego, CA. 2016. ABSTRACT 1142.

- Mansoor E, Parikh K, Kim C, et al. Risk factors for pancreatic cancer in new onset diabetes mellitus: A population based study. DDW 2016. San Diego, CA. 2016. ABSTRACT 1143.
- Moris Felgueroso M, Kayal M, Hecht E, et al. Multicenter results of long term surveillance of intraductal papillary mucinous neoplasms without worrisome features. DDW 2016. San Diego, CA. 2016. ABSTRACT Su1363.
- Ma L, D'Angelica M, De Matteo RP, et al. Natural history of patients followed radiographically with mucinous cystic neoplasms of the pancreas. DDW 2016. San Diego, CA. 2016. ABSTRACT 1031.
- Springer S, Dal Molin M, Wang Y, et al. Molecular markers help define cyst type in the pancreas: An international multicenter study of over 300 cysts. DDW 2016. San Diego, CA. 2016. ABSTRACT 597.

## Detección oportuna de cáncer de colon

### Mario Arturo Ballesteros Amozurrutia

Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal. Hospital Ángeles del Pedregal.

**Correspondencia:** Periférico Sur 3697-650, Col. Héroes de Padierna, Del. Magdalena Contreras, Ciudad de México. CP. 10700. Tel. (55) 55686901

**Correo electrónico:** consultorio@drballesteros.com.mx

### Resumen

El cáncer de colon (CRC) es la tercera causa de muerte por cáncer en los países occidentales. Su patogénesis implica mutaciones de hasta 25 genes, algunos supresores (*APC*, *TP53*) y otros oncogenes (*KRAS*, *PI3KCA*, *BRAF* Y *NRAS*), con dos vías patogénicas diferentes: La secuencia adenoma-carcinoma causa el 85% de los CRC provocados por inestabilidad cromosómica. En cambio, las mutaciones que inducen inestabilidad microsatelital con alteraciones en la síntesis de proteínas originan lesiones aserradas (SSAP), causa del 15% de los CRC restantes.<sup>1</sup> Los adenomas pueden ser sésiles o pedunculados. Las SSAP son planas o sésiles, frecuentes en colon proximal, y con un comportamiento más agresivo.<sup>2-4</sup> Las lesiones planas se consideraban propias de la población oriental, pero su incidencia y prevalencia son semejantes en Occidente.<sup>5,6</sup> Hoy la detección oportuna de lesiones precancerosas va más allá de las lesiones adenomatosas (ADR); también deben buscarse las SSAP (SSAPDR), considerados ambos estándares de calidad en colonoscopias (HD-colon) de detección y vigilancia.<sup>7-10</sup>

Este año se han añadido evidencias que sustentan a la ADR como susceptible de un incremento de hasta el 50% en escrutinio. La SSAPDR se correlaciona con la ADR, pero se puede mejorar de forma independiente mediante capacitación y auditorías de endoscopistas. La colonoscopia por TC (colon-TC) es insuficiente para detectar las SSAP. La mucosectomía (EMR) completa, en bloque o fragmentada, es eficaz para realizar resección de lesiones sésiles y planas, aun cuando tengan CRC. Sus complicaciones son poco frecuentes, e incluyen hemorragias tardías en las EMR amplias y perforaciones excepcionales (0.06%), con mayor morbi-mortalidad cuando surgen de HD-colon diagnósticas.

**Palabras clave:** Cáncer colorrectal, adenomas, pólipos, lesiones planas, lesiones aserradas.

Un elemento fundamental en la detección de adenomas pequeños y SSAP es la limpieza del colon. En la sesión plenaria de ASGE se presentó un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico de



UC Irvine y el VAMC de Long Beach, CA. Se realizó un análisis preliminar en 83 pacientes aleatorizados a dieta baja en residuo (LRD) o líquida (LD) previa a polietilenglicol 4 L fraccionados la tarde previa y el día del estudio. La calidad de la limpieza del colon fue evaluada mediante la escala de Boston (BBPS). Aque-lllos pacientes con LRD tuvieron en promedio BBPS de 8 y los de LD de 7.5, sin diferencia significativa; sin embargo, un mayor número de individuos con LRD tuvieron BBPS > 6 puntos, menos hambre el día del estudio y mayor disposición a repetir la preparación (97 vs 46%).<sup>11</sup>

Entre los accesorios para mejorar la ADR están el *G-EYE*, el *endocuff* y el *FUSE* (de *Full Spectrum Endoscopy System*). Dos estudios prospectivos aleatorizados fueron presentados en la sesión clínica de la ASGE. El primero de ellos fue un estudio multicéntrico europeo-israelí de 480 individuos mayores de 50 años en escrutinio (38%), sangre oculta en heces (FIT, 25%) o vigilancia (23%) para CRC comparando *G-EYE* con HD-colon. La ADR aumentó de 34 a 49% con el *G-EYE*, particularmente el de adenomas pequeños (57%), pero también el de adenomas mayores de 2 cm de 26 a 51 casos, al igual que los adenomas avanzados, de 32 a 63 casos (96%). El tiempo de los procedimientos fue semejante.<sup>12</sup> El segundo estudio fue realizado en el INCMNSZ. Es un estudio prospectivo aleatorizado y ciego de 337 individuos, con edad promedio de 61 años. La mitad de ellos (174) tuvieron una ADR de 22.4% y fueron evaluados con *endocuff* frente a controles con HD-colon. El *endocuff* mejoró la detección de lesiones planas de 8 a 17%, y las lesiones pequeñas de 32 a 45%. También documentó intubación cecal más rápida, pero menor intubación de íleon (75 vs 92%). La única observación fue sobre la baja ADR, que parece ser menor en pacientes latinoamericanos.<sup>13</sup>

En un estudio multicéntrico italiano se evaluó de forma prospectiva y aleatorizada la utilidad de *FUSE* frente a HD-colon. Se incluyeron 628 sujetos entre 50 y 69 años con FIT+, evaluados por endoscopistas experimentados teniendo como parámetros ADR, detección de adenomas avanzados (a-ADR) y SSAPDR. La ADR global fue de 45%, a-ADR 22% y SSAPDR 2%. Las cifras de *FUSE* fueron 23/19.5/2.7 frente a 20.6/23.3/1.85% con HD-colon, sin diferencias significativas. Tampoco hubo diferencias en la detección de lesiones por paciente (0.81 vs 0.85) o de lesiones en colon ascendente.<sup>14</sup>

Las SSAP han sido motivo de mayor atención en la última década en el mundo occidental. La ADR se ha establecido como un parámetro de calidad en la realización de las colonoscopias de escrutinio y vigilancia, pero se desconoce si esto correlaciona con el índice de detección de SSAP. En un análisis retrospectivo de la experiencia de la Universidad de Tokio, se estudiaron 3,732 colonoscopias consecutivas en el año 2014, determinando ADR, a-ADR y SSAPDR con y sin displasia, así como CRC. Se detectó CRC en 94 (2.5%), a-ADR en 65 (1.7%), ADR bajo grado en 1,033 (27.7%), SSAPDR en 83 (2.2%) y con displasia en 4 (0.1%) pacientes. La ADR de 13 endoscopistas fue de 32.7% y la SSAPDR de 2.9% ± 3.5. La correlación entre ADR y SSAPDR fue de 0.54 ( $p < 0.0008$ ).<sup>15</sup>

La curva de aprendizaje para SSPDR puede ser diferente de la propia de la ADR. En un análisis retrospectivo de la experiencia en los hospitales universitarios de Middlemore de la Universidad de Auckland, Australia, revisaron la ADR y SSAPDR en 13 endoscopistas que realizaron más de 100 HD-colon en 4

años (2012–2015), comunicándoles periódicamente los diagnósticos endoscópicos e histopatológicos. Para propósitos del estudio, se incluyeron como SSAP todas aquellas lesiones que tuvieran un componente aserrado tradicional, pólipos sésiles aserrados y mixtos (adenoma y aserrado). En un total de 9,377 HD-colon de escrutinio, la detección global de lesiones neoplásicas fue del 59.6% (55% en detección y 76% en vigilancia). En el periodo señalado, el incremento global fue de 55 a 62%. La ADR mejoró de 26 a 31.4% entre 2012 y 2013, permaneciendo estable en 2014 y 2015. La SSAPDR aumentó de 5 a 16%, y todos los endoscopistas mejoraron su SSAPDR, si bien con variaciones significativas cuyo intervalo fue de 6 a 21.6%. También hubo un incremento en el diagnóstico de pólipos hiperplásicos no aserrados del 22 al 28%.<sup>16</sup> En un estudio multicéntrico español de 18 hospitales liderado por el Hospital Clinic de Barcelona, se dio seguimiento durante 1–3 años entre marzo de 2013 y abril de 2015 a 158 pacientes, a quienes se les resecó de forma completa una SSAP mayor de 3mm. Se determinó la incidencia de CRC y adenomas avanzados (> 1 cm o con displasia). El tiempo promedio entre colonoscopias fue de 13.7 meses. Diez pacientes (6.3%) desarrollaron CRC invasivo y requirieron cirugía. El tener una SSAP mayor de 1 cm en colon proximal (RR 22.4) o con displasia (RR 41) fueron factores de riesgo para CRC. Los autores consideran que se requiere seguimiento anual después de la resección de una lesión aserrada y cirugía profiláctica cuando son de alto riesgo.<sup>17</sup> Esta recomendación es semejante a la sugerida por un estudio del grupo de la Universidad Libre de Amsterdam, dada la agresividad de las SSAP.<sup>18</sup>

En un análisis *post-hoc* del estudio multicéntrico holandés entre colonografía virtual (colon-CT) y HD-colon aleatorias para el escrutinio y vigilancia de pacientes mayores de 50 años, 8,844 individuos mayores de 50 años fueron aleatorizados 1:2, y finalmente 982 aceptaron la colon-CT y 1,274 la HD-colon. A aquellos con lesiones mayores de 1 cm en colon-CT se les realizaba HD-colon, y a los que tuvieron lesiones mayores de 6 mm se les hacía una segunda colon-CT a los 3 años. En ambos grupos, la edad promedio fue de 60 años y el 51% de los pacientes fueron varones. El grupo con HD-colon tuvo una SSAPDR de 4.3 y la colon-CT de 0.8% (RR 5.5;  $p < 0.001$ ). La frecuencia de SSAP avanzadas fue de 3.1 frente a 0.4%, respectivamente (RR 7.1;  $p < 0.001$ ), y las SSAP planas se documentaron en 17 de 1,274 HD-colon y en ninguno de las colon-CT. La frecuencia de SSAP en colon ascendente fue de 31 frente a 1, y de SSAP con displasia de 30 frente a 1. Estas evidencias cuestionan la utilidad de colon-CT para el escrutinio de CRC.<sup>19</sup>

En un análisis retrospectivo de EMR en 932 pacientes con lesiones grandes en el Centro Médico de la Universidad Johns Hopkins, 51 tenían CRC. Las diferencias entre aquellos con CRC y quienes no lo tuvieron fueron el tamaño de las lesiones (> 2 cm), más frecuente en las lesiones del hemicolon izquierdo (60%), y 18% de los CRC en el colon distal. Sin embargo, las EMR con o sin CRC tuvieron frecuencia de complicaciones semejantes (6%), siendo más frecuentes cuando las EMR fueron incompletas (33 vs 17%). Las biopsias en pacientes con CCR fueron diagnósticas en sólo el 15% de los CRC y en el 30% de las displasias de alto grado (HGD), el resto sólo mostraron adenomas tubulares sin displasia. La EMR fue completa en el 67% de los CRC y en el 83% de quienes no lo tuvieron. De los 12 pacientes con





EMR completa que no fueron operados, nueve tuvieron una colonoscopia de seguimiento sin lesión y dos tuvieron adenoma residual que fue resecado. Las indicaciones para cirugía fueron CRC residual en nueve pacientes y HGD en uno, mientras que en cinco pacientes hubo adenomas sin displasia. Ninguno de los pacientes con EMR completa tuvo neoplasia en la cirugía. En síntesis, de los pacientes con CRC en quienes se realiza EMR, es más frecuente en aquellos con lesiones del hemicolon izquierdo. También la EMR resulta incompleta con más frecuencia en los pacientes con CRC, pero en aquellos que se logra, no se documenta displasia o CRC residual; tampoco los encuentran en las piezas quirúrgicas.<sup>20</sup>

En un análisis del banco de datos de EMR en España, evaluaron el riesgo de hemorragia tardía post-EMR en 1,424 pacientes con EMR > 2 cm y los clasificaron de acuerdo con el riesgo en bajo, cuando acumulaban menos de 4, medio, con 4 a 7, y alto con 8 a 10 puntos. Los factores de riesgo fueron EMR mayor de 4 cm, edad mayor de 75 años, ASA III y IV un punto cada uno (2 puntos cuando no cerraban la EMR completa o ingerían ácido acetilsalicílico y 3 puntos cuando la lesión era proximal). Hubo 51 pacientes con hemorragia tardía (3.6%), 23 de los cuales requirieron tratamiento endoscópico (45%) y uno embolización por angiografía. Se transfundieron 20 pacientes (39%) y en promedio estuvieron internados 2.7 días. Tras un análisis de costo-beneficio, el estudio consideró que sólo para aquellos pacientes con alto riesgo de hemorragia tardía resulta beneficioso cerrar las heridas con hemoclips.<sup>21</sup>

En Gran Bretaña, el programa de detección de CRC incluye HD-colon en individuos de 60-74 años con FIT+, realizando vigilancia posprocedimiento. En su informe de 2006 a 2014 realizaron en la región norte 263,129 colonoscopias de escrutinio y se documentaron 147 perforaciones (0.06%), habiendo sido el 70% de los procedimientos terapéuticos. El endoscopista pudo detectar la perforación en el 13% de los casos, colocando endoclips en el 75% de ellos. La mayoría de las perforaciones diagnósticas fueron en el sigmoides (12 casos), requiriendo cirugía derivativa por detección tardía; el 20% de las perforaciones se diagnosticaron posterior al alta posprocedimiento. La morbilidad por perforación estuvo claramente asociada con la naturaleza diagnóstica del procedimiento y la necesidad de cirugía con RM de 2.7 y 38.2. La mortalidad fue del 0.87%.<sup>22</sup>

## Referencias

- Strum WS. Colon adenomas. *N Engl J Med* 2016;374:1065-75.
- O'Brian MJ, Winawer SJ, Zauber AG. Flat adenomas in the National Polyp Study: Is there increased risk for high-grade dysplasia initially or during surveillance? *Clin Gastro Hepatol* 2004;905-11.
- Crockett SD, Snover DC, Ahnen DJ, et al. Sessile serrated adenomas: An evidence-based guide to management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13(1):11-26.e1.
- Sweetser S, Smyrk TC, Sinicrope FA. Serrated colon polyps as precursors to colorectal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:760-7.
- Rembacken BJ, Fuiji T, et al. Flat and depressed colonic neoplasms: A prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 2000;355:1211-4.
- Saitoh Y, Waxman I, Parisha PJ, et al. Prevalence and biologic distinctive features of flat colorectal adenomas in a North American population. *Gastroenterol* 2001;120:1657-65.
- Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med* 2014;370:1298-306.
- Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1795-803.
- Lieberman D, Moravec M, Holub J, et al. Polyp size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: Implications for CT colonography. *Gastroenterol* 2008;135:1100-5.
- Kahi CJ, Hewett DG, Rex DK, et al. Prevalence and variable detection of proximal colon serrated polyps during screening colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:42-6.
- Samarasena JB, Reataza M, KwakShirin N, et al. single day low residue diet prior to colonoscopy shows improved tolerance and bowel preparation quality over clear liquid diet: Interim results from a U.S. multicenter randomized controlled trial. *DDW* 2016; San Diego. May 21-24 (Ab 723).
- Shirin H, Shpak B, Epshteyn J, et al. Comparison of adenoma detection rate by G-EYE™ high definition colonoscopy versus standard high definition colonoscopy: A prospective randomized multicenter trial. *DDW* 2016; San Diego. May 21-24 (Ab 1006).
- García D, González-Fernández C, Barreto-Zuñiga R, et al. Higher adenoma detection rate with endocuff: A randomized controlled trial. *DDW* 2016; San Diego. May 21-24 (Ab 1008).
- Hassan C, Senore C, Radaelli F, et al. Full-spectrum (FUSE) vs standard forward-viewing colonoscopy for the detection of advanced neoplasia: A multicentre randomized trial in an organized screening program. *DDW* 2016; San Diego. May 21-24 (Ab Su1640).
- Naylor J, Goryachev S, Gainer VS, et al. Adenoma detection rates correlate with sessile serrated polyp detection rates. *DDW* 2016. San Diego. May 21-24 (Tu1061).
- Ohki D, Tsuji Y, Shinozaki T, et al. Sessile serrated adenoma detection rate is correlated with adenoma detection rate. *DDW* 2016. San Diego. May 21-24 (Ab 1007).
- Fraser AG, Rose T. Increase in detection of sessile serrated polyps after providing feedback on polyp histology as part of a continuous audit process. *DDW* 2016. San Diego. May 21-24 (Ab Su1657).
- Hazeinkel Y, Tytgat KM, van Eeden S, et al. Incidence of colonic neoplasia in patients with serrated polyposis syndrome who undergo annual endoscopic surveillance. *Gastroenterol* 2014;147:88-95.
- Ijspeert J, Noltehuijs CT, Kuipers EJ, et al. CT-colonography versus colonoscopy for detection of high-risk sessile serrated polyps. *2016 DDW*. San Diego. May 21-24 (Ab Mo1691).
- Agarwal A, Garimella S, Kochman ML, et al. Outcomes of patients undergoing endoscopic mucosal resection for colorectal adenocarcinoma. *DDW* 2016. San Diego. May 21-24. (Ab Su 1645).
- Albeniz E, Gonzalez MF, Martinez-Ares D, et al. Cost-effectiveness of prophylactic clipping after colorectal endoscopic mucosal resection and economic impact according to a bleeding risk score. *DDW* 2016. San Diego. May 21-24. (Ab Su1647).
- Derbyshire E, Hungin A, Nickerson C, et al. Bowel cancer screening program (NHSBCSP) - Beware of diagnostic perforations and the sigmoid colon. NHSBCSP Evaluation Group. *UGW*. Oct-Nov 2015. Op001.

## Resección endoscópica de lesiones neoplásicas gástricas y intestinales. Mucosectomía y disección endoscópica de submucosa

Rafael Barreto Zúñiga

Médico Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

**Correspondencia:** Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, Ciudad de México. CP. 14000 Tel. 54870900, Ext. 2159.

**Correo electrónico:** barretozu@yahoo.com.mx

## Resumen

Las técnicas de resección endoscópica de la mucosa (REM) y disección endoscópica de la mucosa (DES) han mostrado su utilidad diagnóstica y terapéutica. En el presente trabajo se evaluarán la evolución y las dificultades que dicha metodología ha presentado en diversos países del mundo.

**Palabras clave:** Resección endoscópica mucosa (REM), disección endoscópica mucosa (DES), cáncer gástrico temprano, lesión lateralmente extendida del colon, cáncer gastrointestinal temprano.



## Introducción

La detección de neoplasias superficiales en el tubo gastrointestinal va en aumento; sin embargo, el solo uso de la biopsia endoscópica no es suficiente para una estimación de la malignidad de algunas lesiones, por lo que las técnicas de resección endoscópica (RE) podrían ser de utilidad. Algunos estudios han mostrado que la resección endoscópica mucosa (REM) no es suficiente para la resección completa en lesiones mayores de 15-20 mm y que la disección endoscópica de la mucosa (DES) es mejor; no obstante, en nuestros países no existen aún recomendaciones claras. Por lo tanto, es necesario, comentar las indicaciones clínicas para REM y DES en el tratamiento para lesiones superficiales del tubo gastrointestinal, así como las recomendaciones para el tratamiento mediante DES (Guías UEG 2015) con una revisión de tres bloques (esófago, estómago y colorrectales). La eficacia y seguridad de la DES para realizar resección R0 en esófago y estómago es superior al 80-90%, pero en lesiones colorrectales R0 es del 50-60%.<sup>1</sup>

Se revisó un total de 20 trabajos en 2 simposios de la Semana Europea de Gastroenterología (UEG 2015), de los cuales se incluyeron 5 trabajos y se revisaron 36 y 5 pláticas magistrales de la Semana de Enfermedades Digestivas (DDW 2016), en San Diego California, incluyendo finalmente 10 trabajos. Este trabajo pretende ser una revisión analítica y crítica de los trabajos sobre técnicas y métodos de RE de lesiones neoplásicas gastrointestinales (REM y DES), presentados en los foros internacionales UEGW 2015 (Barcelona, España) y DDW 2016 (San Diego, EE.UU.).

## Experiencia en Norte América

Hay pocos estudios que informen la eficacia, seguridad y evaluación clínica de la DES en Norteamérica. Se identifica un estudio retrospectivo de revisión en bases de datos (2008-2015) sobre DES con R0 (bordes negativos, sin invasión linfovascular). Se incluyeron 84 DES, con media de edad de 69 años, la mayoría pacientes masculinos (69%). La mayor parte de las DES fueron llevadas a cabo en estómago ( $n = 59$ ), esófago (13) y colorrectal (12). En promedio tardaron 195 min, con una media de tamaño de 38 mm. Se realizó resección en bloque en el 96.4% de los casos (81/84) y resección R0 en el 83.3% (70/84), con una tasa de complicaciones del 7.14% (6/84). Concluyen que hay buenos resultados con la DES.<sup>2</sup>

## Esófago

La ESGE recomienda a la DES como la primera opción en casos de cáncer escamoso superficial (CES), aunque se trata de una fuerte recomendación con moderada calidad de evidencia. En caso de esófago de Barrett con cáncer, la DES no ha mostrado ser superior a la REM y por tal motivo ésta podría ser la preferida (fuerte recomendación con moderado nivel de evidencia).<sup>1</sup> Sin embargo, la REM en lesiones mayores podría llevar a realizar resecciones incompletas (*piece meal*). En este estudio con DES, se busca el papel de la disección R0 para reducir el riesgo de recurrencia. Algunos estudios en Asia han demostrado la superioridad de la DES en caso de CES, pero no existen datos sobre adenocarcinoma o esófago de Barrett con displasia. En un estudio retrospectivo de 2002-2014 de pacientes con cáncer esofágico incipiente (CEI), éstos fueron tratados con 54 REM ( $n = 37$ ) y 107 DES ( $n = 107$ ), con un subgrupo de esófago de Barrett con displasia en un centro de tercer

nivel alemán. Los autores concluyen que el tratamiento de lesiones neoplásicas en esófago mostró ventajas en términos de R0. Por lo tanto, la DES podría ser considerada como el tratamiento de elección del CEI cuando la resección en bloque no sea posible con técnicas habituales de resección.<sup>3</sup> La REM se utiliza cada vez más para el tratamiento del CEI. Este estudio retrospectivo (cohorte) de 2006-2014 evalúa la eficacia, seguridad y recurrencia de la REM para CIE (T1a y T1b). En la población estudiada, 71 de los 79 pacientes que recibieron seguimiento (media de edad de 69.1 años) tuvieron adenocarcinoma (89%), y hubo remisión local en el 100%. En el seguimiento a 37 meses, el 11% presentó recurrencias. Los autores concluyen que la REM en estos es eficaz y segura.<sup>4</sup>

## Estómago

La eficacia de la DES es mayor que la de la REM en la resección en bloque (52 vs 92%), y en R0 (42 vs 82%), aunque hay más complicaciones con aquélla (11 vs 13%). Se recomienda a la DES como tratamiento de elección para la mayoría de las lesiones neoplásicas gástricas superficiales (fuerte recomendación con moderada calidad de evidencia).<sup>1</sup> En Japón, se ha utilizado la DES para cáncer gástrico incipiente (CGI). La supervivencia a largo plazo no ha sido informada para los criterios extendidos (lesiones mayores de 30 mm, con/sin presencia de úlcera) con invasión submucosa (Sm). Se realizó un estudio prospectivo de 2006-2013 con DES en 1,070 lesiones con resección completa en el 99% (1,060 lesiones). Los porcentajes de supervivencia a 5 años fueron del 97.9%.<sup>5</sup> En contraste, un estudio coreano (599 pacientes de 2005-2015) muestra que el CGI pobemente diferenciado con una úlcera mayor de 3 cm tiene mayores tasas de recurrencias.<sup>6</sup> La experiencia occidental en el tratamiento del CGI se limita a escasos informes con DES. Se realizó un estudio prospectivo comparativo entre lesiones pequeñas menores de 2 cm (criterios estándar) y mayores de 2 cm (criterios extendidos) en 67 pacientes con criterios de CGI (media edad 73 años) tratados con DES. Las lesiones con criterios extendidos (media de 38 vs 18 mm,  $p = 0.001$ ) tuvieron los siguientes resultados: Resección completa en el 97%, con promedio de 123.5 min, R0 de 91%, siendo mayor en lesiones con criterios estándar (100 vs 84%,  $p = 0.03$ ). Se concluye que se puede hacer DES con pocas complicaciones.<sup>7</sup>

## Colorrectal

La ESGE establece que la mayoría de las lesiones superficiales en colon y recto podrían ser resecadas de manera eficaz y con intenciones curativas mediante REM (fuerte recomendación con moderada calidad de evidencia). La DES se considera para la extirpación de lesiones de colon y recto con alta sospecha de invasión submucosa, la cual se basa en dos criterios principales: Lesión con depresión y morfología irregular (amorfá) o superficie no granular, en particular si la lesión es mayor de 20 mm (fuerte recomendación y moderado nivel de evidencia).<sup>1</sup> La opción de REM en fragmentos en general es criticada debido a su fragmentación y un margen poco claro. Pero es fácil de aprender y consume menos tiempo y recursos.

Un estudio de cohorte pareado en la Cleveland Clinic estudió los pólipos resecados con asa en bloque comparados con los de la modalidad en fragmentos. Se consideró a los pólipos mayores de 20 mm resecados de 1995 a 2010. Hubo un total de 769 pólipos



mayores de 2 cm, de los cuales 695 (90.4%) fueron tratados con resección en fragmentos. Además, 45 de los 74 pólipos resecados en bloque tuvieron seguimiento y fueron pareados por tamaño y localización con 45 resecados en fragmentos. No se registró diferencia significativa en las tasas de recurrencia de ambos grupos. Este estudio, con sus limitaciones (retrospectivo), concluye que la polipectomía en fragmentos es una opción aceptable para el tratamiento de pólipos mayores de 2 cm.<sup>8</sup> La REM de pólipos grandes colorrectales lateralmente extendido (LLE) mayor de 20 mm es segura y eficaz; su principal limitación es que los pólipos recurren (> 20%) más que en la DES. Invisibles para el endoscopista, los miocadenomas presentes en el borde de resección podrían explicar dichas recurrencias, que posiblemente puedan reducirse con el uso de ablación térmica adyuvante de la REM. En este estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado llevado a cabo por Bourke y cols., se evaluó la recurrencia histológica y endoscópica. Después de la resección completa, se aleatorizó 1:1 un grupo con ablación térmica (coagulación con asa a 80W, efecto 4) y un grupo control sin tratamiento adicional (seguimiento 32 meses). Las 768 lesiones mayores de 20mm fueron derivadas a cuatro centros. Las recurrencias por endoscopia e histología fueron significativamente menores en el grupo con ablación térmica (8/138; 5.8% vs 26/129; 20.2%;  $p < 0.001$ ). Se concluye que la ablación térmica en el margen de resección posterior a REM disminuye las recurrencias del adenoma.<sup>9</sup> En nuestro medio, la colectomía laparoscópica (CL) es un tratamiento ampliamente aceptado para las neoplasias superficiales de colon y recto, las cuales no son candidatas para resección en bloque con las técnicas de polipectomía habituales. En este estudio aleatorizado controlado, se aleatorizaron pacientes con lesiones mayores de 20 mm y menores de 50 mm sin invasión submucosa, para recibir DES o CL. El estudio se realizó de 2010 a 2015 con 40 pacientes aleatorizados ( $n = 20$  vs  $n = 20$ ). El 95% de los casos de DES tuvieron éxito con la resección R0 (19 casos y uno con T1 a cirugía), con una menor morbilidad en el grupo de CL pero sin significancia estadística. Además, la DES fue un procedimiento más corto comparado con LC (97.5 vs 162.5 min;  $p < 0.001$ ), con menor tiempo de estancia intrahospitalaria (3 vs 4 días). Este análisis sugiere que la DES tiene un rápido tiempo de recuperación, menor necesidad de analgesia, corta estancia intrahospitalaria y menor respuesta al estrés cuando se compara con LC.<sup>10</sup> Se ha comentado que uno de los criterios de RE lo constituye la valoración del tamaño. Así, las LLE mayores de 20 mm o que cubran más del 33% de la circunferencia son mejores candidatas para REM en fragmentos (*piece meal*) que la resección en bloque (DES). Antes de planear la REM, se necesita estimar de la manera más confiable el tamaño de LLE (estimación de riesgo, accesorios y riesgo de recurrencia). Varios estudios han demostrado la variabilidad interobservador.<sup>11</sup>

Finalmente, la Sociedad Japonesa de Cáncer de Colon y Recto (JSCCR) propuso los criterios para identificar el CCR curable

T1 después de R.E. Según los autores, los criterios son favorables según el grado histológico (bien diferenciados), sin invasión vascular, profundidad de invasión a la submucosa (< 1,000 micras) y grado de extensión. Los resultados a largo plazo en relación con las Guías de la JSCCR son escasos. En un estudio retrospectivo se evaluó la recurrencia y supervivencia de 755 pacientes con CCR estadio T1 después de tratamiento con RM o quirúrgico de 1992 a 2008. La conclusión a largo plazo soporta la validez de las guías en cuanto a pronóstico y tratamiento con R.E.<sup>12</sup>

## Conclusiones

Las tendencias en cuanto a resección endoscópica en varios países han llevado a aumentar el uso de la DES, sobre todo en el estómago. Existen dudas en cuanto a lesiones superficiales de esófago, colon y recto, en donde la REM parecería ser más segura, eficiente y eficaz.

## Referencias

- Pimentel N, Dinis-Ribeiro, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. Chairman's Choice; Endoscopy; UEG 2015 (CD). Barcelona Spain; UEG 2015.
- Prashant R, Mudireddy P, Yuen S, et al. ESD: A large single center experience in North American. Mo1041 (Abstract). DDW 2016 (CD); San Diego, CA; DDW 2016.
- Messmann H, Golger D, Probst A, et al. ESD versus EMR in esophageal adenocarcinoma (EAC) – Report of a German center. Accepted Abstracts EUG 2015 (CD): OP356; Barcelona, Spain; UEG Week, 2015.
- Murali A, Gerke H. Endoscopic mucosal resection for early esophageal cancer is effective and safe, but the risk of recurrence warrants continued surveillance. Mo1040 (Abstract). DDW 2016 (CD); San Diego, CA; DDW 2016.
- Tokuda Y, Michida T, Kawai T, et al. Long term outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for early gastric cancer (CGI): A prospective study of its expanded indication. Accepted Abstracts EUG 2015 (CD): OP353; Barcelona, Spain; UEG Week, 2015.
- Sohn SH, Lee SH, Yeong YH, et al. Long term outcomes after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: According to final pathological results. Accepted Abstracts EUG 2015 (CD): OP354; Barcelona, Spain; UEG Week, 2015.
- Amir Klein A, Tutticci N, Tate D, et al. Applying the expanded resection criteria in a Western tertiary center. Mo 1020; (Abstract). DDW 2016 (CD); San Diego, CA; DDW 2016.
- Mayssoon M, Kozak V, Church J, et al. Is piecemeal polypectomy really a poor option? Mo 1080 (Abstract). DDW 2016 (CD); San Diego, CA; DDW 2016.
- Vanooy J, Hourigan L, Tate D, et al. Australian center randomized control trial of thermal ablation of the margin of the post endoscopic mucosal resection (EMR) mucosal defect in the prevention of adenoma recurrence following EMR: Preliminary results from the "SCAR" study. Mo. 812b (Abstract). DDW 2016 (CD); San Diego, CA; DDW 2016.
- Sok S, Hon F, Siu S, et al. Endoscopic submucosal dissection versus laparoscopic colectomy for early colonic neoplasm: An interim analysis of a randomized controlled trial. OP357 (Abstract). DDW 2016 (CD); San Diego, CA; DDW 2016.
- Riff P, Ma K, Leiman D, et al. Size estimation of colonic laterally spreading tumors: Metric v. percent luminal circumference. Is there a better way to speak the same language? Sa 123; (Abstract). DDW 2016 (CD); San Diego, CA; DDW 2016.
- Tamaru Y, Tanaka S, Oka S, et al. Long-term outcomes after treatment for T1 colorectal carcinoma - A multicenter retrospective study of Hiroshima GI Endoscopy Research Group. (Abstract). DDW 2016 (CD); San Diego, CA; DDW 2016.