

Mucosectomía endoscópica del tracto digestivo

AKIKO ONO^a Y TAKAHIRO FUJII^b

^aCentro de Cáncer Digestivo. Instituto Nacional del Cáncer. Montevideo, Uruguay.

^bTF Clinic. Ginza M&S Building 7F 4-13-11 Ginza Chuo-ku. Tokio. Japón.

En Japón, la alta incidencia de cáncer gástrico ha determinado su diagnóstico precoz y se ha descrito su tratamiento basado en la mucosectomía endoscópica (ME), que actualmente se considera una técnica estándar segura y eficaz¹. Se utiliza también en lesiones superficiales de esófago y en el cáncer colorrectal precoz, incluso en el mundo occidental^{2,3}, y se acepta como una terapia alternativa a la cirugía en lesiones no invasivas⁴.

La cromosendoscopia mediante la tinción con índigo carmín es una herramienta imprescindible durante la observación endoscópica de las lesiones planas o deprimidas en epitelio columnar, pues permite detectarlas o mejorar su observación. Para el estudio de lesiones en el epitelio pavimentoso del esófago se emplea el lugol, que permite detectar lesiones casi invisibles para la endoscopia convencional y/o determinar su extensión. En las lesiones colorrectales, el uso de la cromosendoscopia de magnificación como técnica complementaria es definitiva,

pues permite predecir la histología de la lesión de forma precisa y así determinar la conducta terapéutica que debe seguirse^{5,6}, también permite corroborar que la lesión se resecó completamente una vez realizada la mucosectomía.

Técnicas de mucosectomía endoscópica

Las técnicas básicas de ME se ilustran en la figura 1³.

La mucosectomía endoscópica comenzó a principios de los años setenta, inicialmente como un método diagnóstico de lesiones colónicas⁷⁻⁹. Posteriormente, Tada et al¹⁰ desarrollaron el método *strip biopsy* como tratamiento terapéutico del cáncer gástrico precoz mediante la utilización de un endoscopio de doble canal. Años después, los mismos autores utilizaron el método de *strip biopsy* para el tratamiento del cáncer colorrectal precoz¹¹. Desde entonces la mucosectomía ha tenido varias modificaciones. Se han desarrollado técnicas que requieren de la aspiración o la succión¹². Inoue et al¹³ desarrollaron la EMRC (*endoscopic mucosal resection with a cap-fitted panendoscope*), en el que se utiliza un capuchón plástico transparente que se ajusta en la punta del endoscopio y que permite aspirar la lesión en su interior antes de resecarla con un asa de polipectomía. Se ha empleado tanto en esófago como en estómago y colon. El bandeado o ligadura, originariamente diseñado para el tratamiento de várices esofágicas, permite resecar lesiones en bloque de hasta 15 mm. Dicha técnica se utiliza para la resección de lesiones en recto bajo¹⁴. La limitación de todas estas técnicas surge cuando las lesiones miden más de 20 mm, pues la resección de la lesión se realiza en varios fragmentos, con el consecuente riesgo de recidiva local. Recientemente, se han desarrollado varios métodos de ME que intentan salvar la limitación del tamaño de la lesión. La disección submucosa o ESD (*endoscopic submucosal dissection*) es un procedimiento en el que se realiza una exfoliación completa de la mucosa, lo que permite la resección "en bloque" de lesiones de gran tamaño. El primero fue el denominado *IT knife* del National Cancer Center Hospital de Tokyo, que consta de una cuchilla diatérmica con una esfera de cerámica en su punta y ha sido utilizado tanto en colon¹⁵ como en estómago¹⁶. En la figura 2 se detallan las etapas de la mucosectomía endoscópica con el uso del *IT knife*.

Posteriormente, surgieron modificaciones de dicha técnica, el *needle knife*¹⁷ y *flex knife*¹⁸. Todos estos nuevos métodos de disección submucosa son muy prometedores, porque permiten realizar una evaluación histológica completa de grandes lesio-

Puntos clave

● La mucosectomía endoscópica es una técnica segura y eficaz para el tratamiento de lesiones superficiales del tracto digestivo, y se acepta como una terapia alternativa a la cirugía en lesiones no invasivas.

● La cromosendoscopia de magnificación es una herramienta complementaria de gran utilidad en el colon, dado que puede determinar la conducta terapéutica que debe seguirse.

● Hay diferentes técnicas de mucosectomía, cuya elección depende del tamaño de la lesión, la topografía y la experiencia del endoscopista.

● La inyección de soluciones hipertónicas en la submucosa debajo de la lesión es necesaria para evitar la perforación.

● Es fundamental evaluar histológicamente los márgenes de resección tanto horizontales como verticales de la pieza resecada para corroborar la ausencia de lesión en éstos y considerar la resección como completa.

● La hemorragia es la complicación más frecuente de la mucosectomía endoscópica y puede resolverse con tratamiento endoscópico.

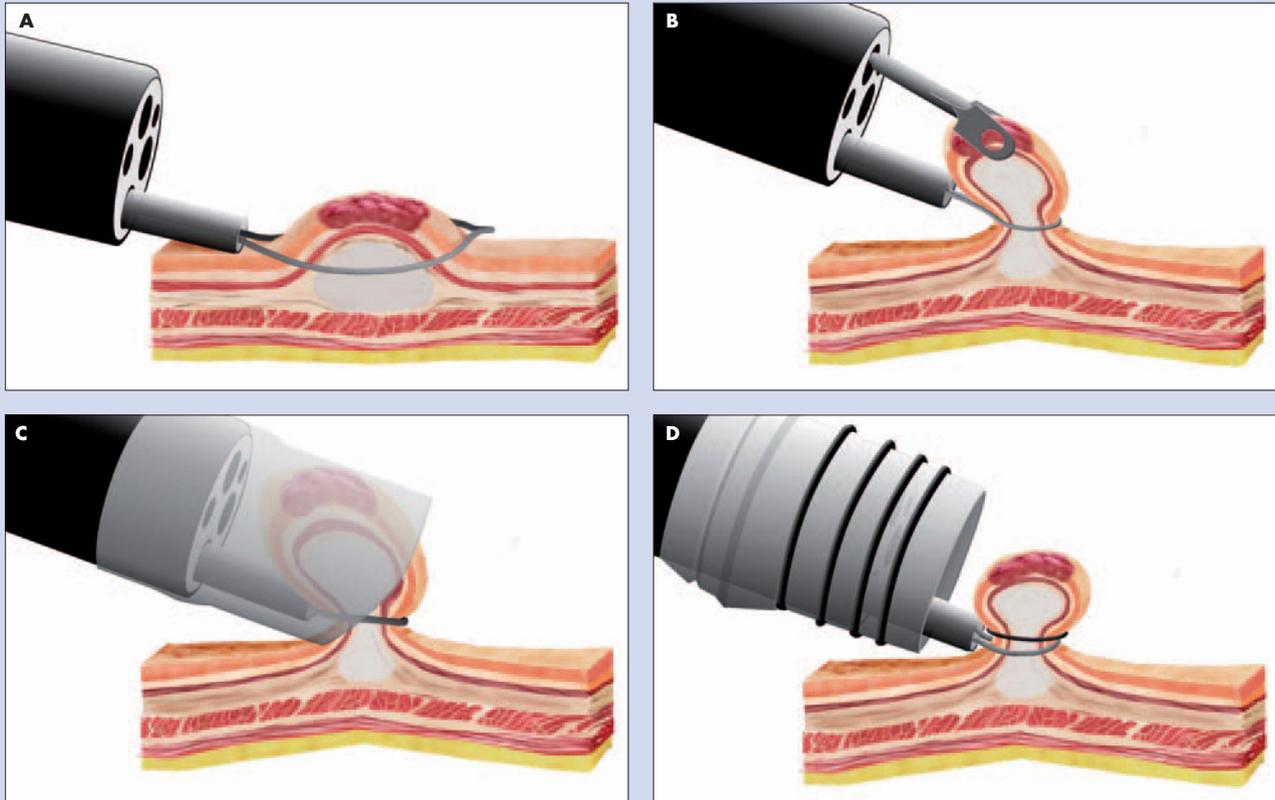


Figura 1. Cuatro diferentes tipos de técnicas de mucosectomía endoscópica comúnmente utilizadas. A) Inyección submucosa y corte con asa de polipectomía. B) Inyección submucosa, levantamiento de la lesión mediante pinza de fórceps, que se pasa por un canal accesorio de un endoscopio con doble canal, y corte con asa de polipectomía. C) Mucosectomía con capuchón plástico transparente. Después de la inyección submucosa, la lesión se succiona dentro del capuchón para, posteriormente, cerrar el asa de polipectomía. D) Mucosectomía con ligadura o bandedo. Este procedimiento puede realizarse con o sin inyección submucosa previa. La lesión se reseca con un asa de polipectomía convencional, previa ligadura de su base con el método de ligadura variceal endoscópica. Reproducida de Soetikno et al³, con permiso de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy.

nes al poder ser reseca en bloque y disminuir así el riesgo de recidiva. Sin embargo, presentan los inconvenientes de depender del cirujano y de no estar exentos de complicaciones (hemorragia y perforación), que, en la mayoría de ocasiones, pueden manejarse endoscópicamente mediante clips metálicos.

En la tabla 1 se resumen las diferentes técnicas de mucosectomía endoscópica^{7,8}.

La mucosectomía requiere de las siguientes etapas que deben seguirse:

1. Observación y tinción de la lesión.
2. Inyección de solución salina en la submucosa por debajo de la lesión.
3. Resección utilizando un asa de polipectomía.
4. Corroborar que no hay rezumamiento de sangrado.
5. Remoción de la lesión con una pinza de 3 o 5 patas.

Observación de la lesión

La tinción con índigo carmín (0,2%) es imprescindible por varias razones: como se mencionó previamente, permite detectar lesiones planas o deprimidas. Estas lesiones, cuya exis-

tencia, sobre todo en el colon, ha sido demostrada en Occidente¹⁹, frecuentemente pasan desapercibidas por la endoscopia convencional. El índigo carmín también acentúa el contorno de las lesiones, y permite una visión detallada de sus bordes y sus formas²⁰. Esto resulta sumamente útil antes de la

Tabla 1. Técnicas de mucosectomía endoscópica

<p>Técnicas que no requieren succión:</p> <p>Inyección y corte (método <i>strip biopsy</i>)^{9,11}</p> <p>Inyección, elevación y corte¹⁰</p> <p>Inyección, precorte y corte²¹</p> <p>Inyección, precorte y exfoliación¹⁵⁻¹⁸</p>
<p>Técnicas que requieren succión:</p> <p>Mucosectomía mediante aspiración endoscópica¹²</p> <p>Mucosectomía endoscópica con capuchón¹³</p> <p>Mucosectomía endoscópica con ligadura o bandedo¹⁴</p>

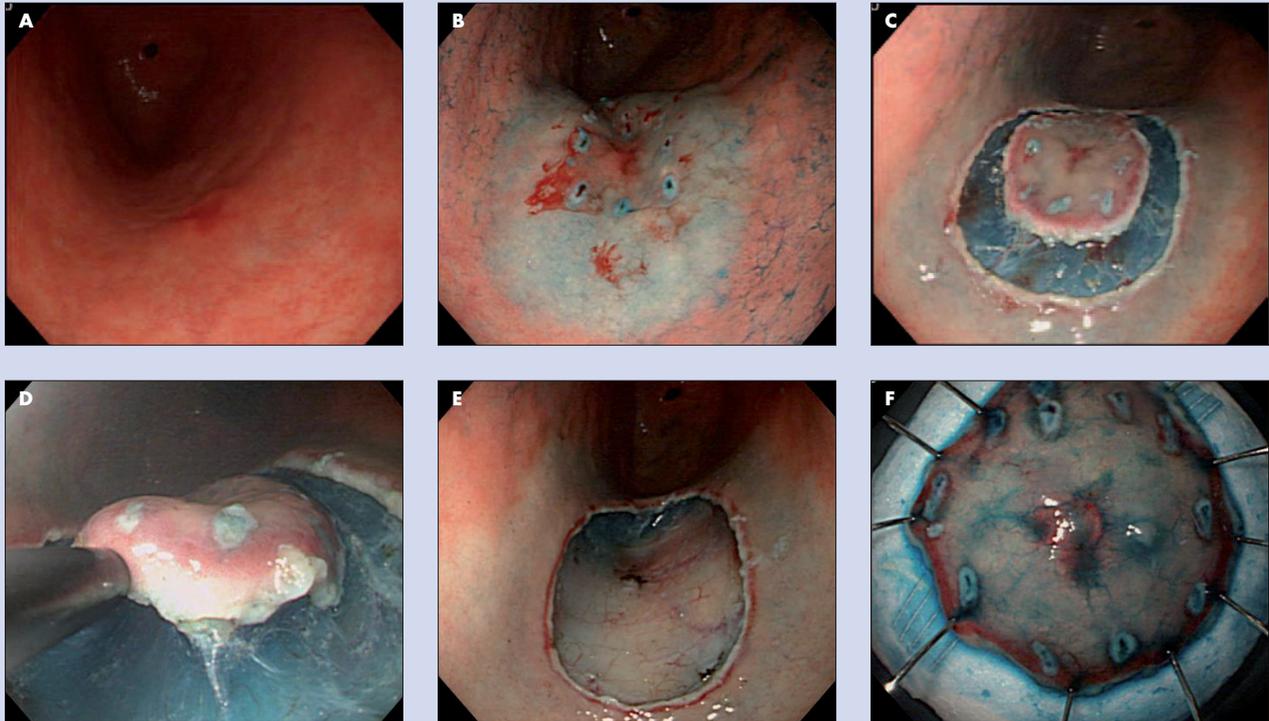


Figura 2. Mucosectomía gástrica mediante técnica de disección submucosa o ESD con IT knife. A) Lesión tipo IIc de cuerpo gástrico. B) Lesión con inyección submucosa y marcado por fuera del borde de la lesión. C) Resección del perímetro de la lesión mediante disección submucosa con IT knife. D) Resección de la propia lesión, utilizando la técnica de disección submucosa. E) La tinción azul del índigo carmín demuestra que la lesión fue resecada sin haber perforado la submucosa. F) La lesión resecada en su totalidad en el centro. Se observan los puntos de marcado realizados al inicio del procedimiento. *Publicación autorizada por el Dr. Ichiro Oda, División Endoscopia, National Cancer Center, Tokio, Japón.*

resección endoscópica y también después del procedimiento para asegurarnos que la resección ha sido completa, corroborando la ausencia de tejido neoplásico residual (idealmente con la ayuda del endoscopio de magnificación en las lesiones colónicas). La técnica varía según la topografía, y es necesaria la utilización de un catéter de *spray* para poder teñir toda la mucosa gástrica, mientras que en el colon es suficiente con una jeringa de 10 cm³, donde se coloca 1 cm³ de la solución, y se completa el resto con aire, todo lo cual se instila por el canal de biopsia, para no teñir toda la mucosa colónica, lo que consumiría mucho tiempo y sería innecesario, sino solamente la lesión detectada a simple vista.

Inyección de solución salina en la submucosa debajo de la lesión

La inyección de soluciones en la submucosa debajo de la lesión determina la formación de una almohadilla submucosa, necesaria para tener un margen de resección seguro durante la ME, evitando así la perforación.

Existen diferentes soluciones para inyectar en la submucosa, y la más comúnmente utilizada es el suero salino. En lesiones de gran tamaño, como por ejemplo las lesiones de extensión lateral del colon, o *laterally spreading tumors* (LST), (definidas como lesiones de diámetro ≥ 10 mm, levemente sobreelevadas que se extienden en forma lateral), la ME es un procedi-

miento más prolongado en el tiempo, dado que dichas lesiones requieren una resección multifragmentaria cuando miden más de 20 mm²¹.

Por ende, la inyección de suero salino en la submucosa no sería muy efectiva, pues dicha solución se absorbe rápidamente por el tejido que rodea la lesión e impide mantener, durante el tiempo deseado, la elevación de la mucosa. En esos casos, la ME mediante el uso de hialuronato de sodio²² y, en especial, el glicerol (solución salina normal al 0,9%, con un 10% de glicerina y un 5% de fructosa) ha resultado más fácil y segura, incluso en comparación con la solución salina convencional²³, al producir una mayor elevación tanto en altura como en tiempo²⁴. El sitio de inyección depende del tamaño de la lesión. Cuando es una lesión menor de 1 cm, en general es suficiente con una sola inyección en el borde de la lesión. En lesiones de mayor tamaño, se indica, primero, inyectar la solución en el borde proximal y, luego, los bordes laterales para terminar en el borde distal. Si inyectáramos inicialmente en el borde distal, la lesión se elevaría desde este mismo lugar, e impediría visualizar el resto de la lesión, lo que dificultaría, aún más, la ME.

Resección utilizando un asa de polipectomía (fig. 3)

El tamaño del asa de polipectomía que debe utilizarse ha de adecuarse al tamaño de la lesión. Cuando la resección es mul-

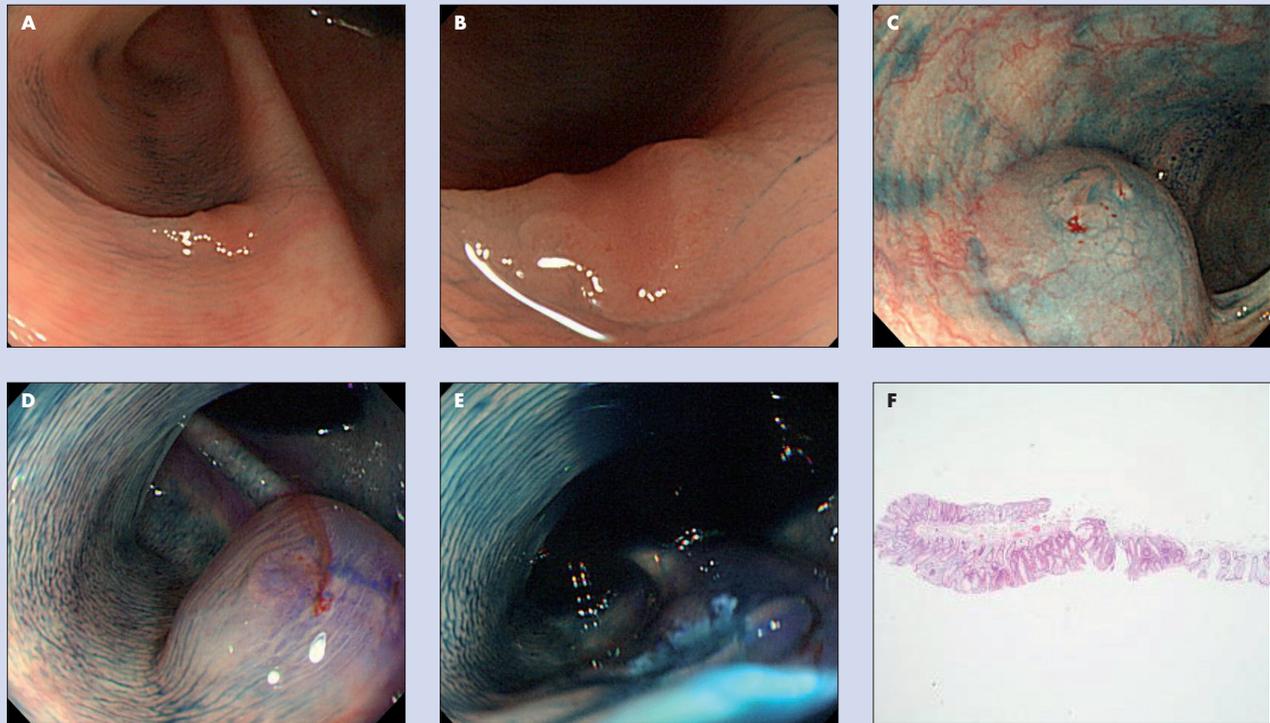


Figura 3. Mucosectomía colónica de una lesión deprimida tipo IIc mediante la técnica de inyección y corte con asa de polipectomía. A) En el centro de la foto apenas se distingue la desaparición del patrón vascular. B) Después de la tinción con índigo carmín, se evidencia claramente la pequeña lesión tipo IIc. C y D) Inyección submucosa de glicerol. E) Tras la polipectomía se confirma la resección completa de la lesión. F) Histológicamente corresponde a un adenoma tubular con displasia leve. Publicación autorizada por el Dr. Takabiro Fujii, TF Clinic, Tokio, Japón.

tifragmentaria, se puede comenzar utilizando el asa de mayor tamaño para resecar la parte principal de la lesión, y luego utilizar asas de menor tamaño y resecar las porciones remanentes. En algunos casos, incluso el uso de la pinza de *hot biopsy* es útil para eliminar restos mínimos de la lesión, que son difíciles de resecar mediante la polipectomía convencional.

Remoción y análisis de la lesión reseca

Cualquiera que sea la técnica seleccionada para utilizar, después de realizar la ME, es fundamental evaluar histológicamente en la pieza reseca los márgenes de resección tanto horizontales como verticales, corroborar que estén libres de lesión y, de esta manera, poder considerar la resección como completa, así como también evaluar (y medir) exactamente la invasión en profundidad.

Indicaciones, contraindicaciones y complicaciones de la mucosectomía endoscópica

El cáncer precoz del tracto gastrointestinal es el cáncer limitado a la mucosa o submucosa, independientemente de la presencia de metástasis linfoganglionar.

Recientemente publicada, la clasificación endoscópica de París describe, exhaustivamente, las neoplasias superficiales de esófago, estómago y colon para comprender mejor las características endoscópicas y su correlación histológica. Dicha clasificación posee una relevancia clínica, dado que realiza una evaluación del riesgo de invasión submucosa y metástasis linfoganglionar²⁵.

Es necesario tener en cuenta que no todos los cánceres gastrointestinales precoces pueden tratarse con esta técnica. Según la Sociedad Japonesa de Endoscopia Gastroenterológica, las indicaciones para la realización de la ME para el cáncer gástrico dependen de ciertas características endoscópicas de la lesión, el tipo histopatológico y el tamaño de la lesión¹ (tabla 2a). Cuando la técnica utilizada es la disección submucosa, los criterios se expanden¹⁶ (tabla 2b).

En las lesiones de colon, la ME permite resecar lesiones de hasta 30 mm. Las lesiones de extensión lateral o LST, se clasifican en granulares o no granulares, según el aspecto endoscópico de su superficie, que puede ser granular o lisa. Dicha característica endoscópica es determinante en cuanto al tratamiento. Las lesiones granulares pueden ser reseca por ME cuando los nódulos de su superficie son de tamaño regular y sin depresiones en la superficie, debido al bajo riesgo de invasión submucosa. Si los LST granulares presentan nódulos de diferente tamaño, se recomienda resecar primero el área que incluye el nódulo de mayor tamaño para poder realizar un diagnóstico histológico correcto del grado de invasión debido

al mayor riesgo de invasión en la submucosa en esta parte de la lesión²¹.

Los LST no granulares han demostrado tener una mayor invasión submucosa en comparación con los de tipo granular de igual tamaño²⁶. En ellos, la disección submucosa sería la técnica ideal. En LST de tipo no granular se ha descrito, de forma preliminar, la colocación de un peso unido a un clip metálico sobre la lesión, después de haber iniciado la ESD, para facilitar la extirpación completa¹⁵.

La inyección submucosa debajo de la lesión, descrita previamente, es fundamental para definir el tratamiento de una lesión. La ausencia de elevación completa de la lesión al inyectar la solución en la submucosa es un signo indirecto de invasión profunda en la submucosa del tumor y, por lo tanto, su resección endoscópica estaría contraindicada²⁷. Dicho signo es conocido como signo del no levantamiento o *non lifting sign*. Es importante tener en cuenta que la presencia de fibrosis (debido a una polipectomía o biopsias previas) también impediría que la lesión se levante.

En la práctica, ciertas características endoscópicas de las lesiones indican invasión profunda en la submucosa, lo que contraindicaría la ME. La presencia de convergencia de pliegues sobre la lesión, una depresión central marcada en una lesión levemente sobre elevada o la rigidez de la lesión frente a la insuflación hacen sospechar invasión profunda.

Las complicaciones más frecuentes que se observan durante la ME son la hemorragia, la perforación y la estenosis, y la más frecuente es la hemorragia. La estenosis se ha observado, sobre todo, en las mucosectomías circunferenciales totales en los casos de Barrett con displasia de alto grado o carcinoma intramucoso²⁸.

En el colon, la hemorragia puede ser precoz si ocurre en las primeras 24 h del procedimiento o tardía si ocurre después, y ha sido reportada como variable en cuanto a su frecuencia de aparición, desde el 2²⁹ hasta el 22%⁴.

Existen diferentes métodos para el manejo de la hemorragia: el uso de hemoclips³⁰ es una de las técnicas más utilizadas ac-

tualmente dado su menor riesgo de perforación. Otras técnicas utilizadas son la *hot biopsy*, la coagulación con argón plasma (APC), la inyección de soluciones hipertónicas con epinefrina, etc.

El tratamiento de la hemorragia depende de la técnica con la que el endoscopista esté más familiarizado.

Conclusión

La ME es una técnica relativamente sencilla y eficaz, donde la curva de aprendizaje cobra vital importancia. Utilizada en determinadas lesiones superficiales que cumplan con los criterios de indicación de ME, es una técnica mínimamente invasiva que puede sustituir al tratamiento quirúrgico.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

1. ● Kojima T, Parra-Blanco A, Takahashi H, Fujita R. Outcome of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: review of the Japanese literature. *Gastrointest Endosc.* 1998;48:550-4.
2. Rembacken B, Gotoda T, Fujii T, Axon AT. Endoscopic mucosal resection. *Endoscopy.* 2001;33:709-18.
3. ●● Soetikno R, Gotoda T, Nakanishi T, Soehendra N. Endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:567-79.
4. Ahmad NA, Kochman ML, Long WB, Furth EE, Ginsberg GG. Efficacy, safety, and clinical outcomes of endoscopic mucosal resection: a study of 101 cases. *Gastrointest Endosc.* 2002;55:390-6.
5. Kato S, Fujii T, Koba I, et al. Assessment of colorectal lesions using magnifying colonoscopy and mucosal dye spraying: can significant lesions be distinguished? *Endoscopy.* 2001;33:306-10.
6. Matsuda T, Fujii T, Ono A, et al. Effectiveness of magnifying colonoscopy in diagnosing the depth of invasion of colorectal neoplastic lesions; invasive pattern is an indication for surgical treatment. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:AB176.
7. Shim CS. Endoscopic mucosal resection: an overview of the value of different techniques. *Endoscopy.* 2001;33:271-5.
8. Inoue H, Tani M, Nagai K, et al. Treatment of esophageal and gastric tumors. *Endoscopy.* 1999;31:47-55.
9. Deyhle P, Largader F, Jenny S, Fumagalli I. A method for endoscopic electroresection of sessile colonic polyps. *Endoscopy.* 1973;5:38-40.
10. Tada M, Shimada M, Yanai H, et al. New technique of gastric biopsy [in Japanese with English abstract]. *Stomach Intest.* 1984;19:1107-16.
11. ● Karita M, Tada M, Okita K, Kodama T. Endoscopic therapy for early colon cancer: the strip biopsy resection technique. *Gastrointest Endosc.* 1991;37:128-32.
12. Tanabe S, Koizumi W, Kokutou M, et al. Usefulness of endoscopic aspiration mucosectomy as compared with strip biopsy for the treatment of gastric mucosal cancer. *Gastrointest Endosc.* 1999;50:819-22.
13. Inoue Takeshita K, Hori H, Muraoka Y, Yoneshima H, Endo M. Endoscopic mucosal resection with a cap-fitted panendoscope for esophagus, stomach, and colon mucosal lesions. *Gastrointest Endosc.* 1993;39:58-62.
14. Ono A, Fujii T, Saito Y, et al. Endoscopic submucosal resection of rectal carcinoma tumors with a ligation device. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:583-7.
15. Saito Y, Emura F, Matsuda T, et al. A new sinker-assisted endoscopic submucosal dissection for colorectal cancer. *Gastrointest Endosc.* 2005;62:297-301.
16. Oda I, Gotoda T, Hamaoka H, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series. *Digestive Endosc.* 2005;17:54-8.
17. Yamamoto H, Kawata H, Sunada K, et al. Successful en-bloc resection of large superficial tumors in the stomach and colon using sodium hyaluronate and small-caliber-tip transparent hood. *Endoscopy.* 2003;35:690-4.
18. Yahagi N, Fujishiro M, Imagawa A, et al. Endoscopic submucosal dissection for the reliable en bloc resection of colorectal mucosal tumors. *Digestive Endosc.* 2004;16:S89-92.
19. Fujii T, Rembacken BJ, Dixon MF, Yoshida S, Axon AT. Flat adenomas in the United Kingdom: are treatable cancers being missed? *Endoscopy.* 1998;30:437-43.

Tabla 2a. Indicaciones de mucosectomía endoscópica en estómago

Cáncer intramucoso, de tipo elevado, de tamaño menor que 2 cm
Cáncer intramucoso, de tipo deprimido, sin ulceración menor que 10 mm
Adenocarcinoma tipo intestinal

Tabla 2b. Indicaciones expandidas para la disección endoscópica submucosa

Adenocarcinoma diferenciado (según Clasificación de Nakamura; prácticamente superponible al de tipo intestinal de Lauren)
Sin hallazgos de invasión aparente en la capa submucosa
Sin ulceración independiente del tamaño de la lesión o menor que 30 mm con ulceración

20. Fujii T, Hasegawa RT, Saitoh Y, et al. Chromoscopy during colonoscopy. *Endoscopy*. 2001;33:1036-41.
21. ● Saito Y, Fujii T, Kondo H, et al. Endoscopic treatment for Laterally spreading tumors in the colon. *Endoscopy*. 2001;33:682-6.
22. Yamamoto H, Yube T, Isoda N, et al. A novel method of endoscopic mucosal resection using sodium hyaluronate. *Gastrointest Endosc*. 1999;50:251-6.
23. Uraoka T, Fujii T, Saito Y, et al. Effectiveness of glycerol as a submucosal injection for EMR. *Gastrointest Endosc*. 2005;61:736-40.
24. Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, et al. Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection. *Endoscopy*. 2004;36:579-83.
25. ●● The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. *Gastrointest Endosc*. 2003;58 Suppl 6. S3-43.
26. ● Hurlstone P, Sanders DS, Cross SS, et al. Colonoscopic resection of lateral spreading tumours: a prospective analysis of endoscopic mucosal resection. *Gut*. 2004;53:1334-9.
27. Uno Y, Munakata A. The non-lifting sign of invasive colon cancer. *Gastrointest Endosc*. 1994;40:485-9.
28. Seewald S, Akaraviputh T, Seitz U, et al. Circumferential EMR and complete removal of Barrett's epithelium: a new approach to management of Barrett's esophagus containing high-grade intraepithelial neoplasia and intramucosal carcinoma. *Gastrointest Endosc*. 2003;57:854-9.
29. Hurlstone P, Cross SS, Drew K, et al. An evaluation of colorectal endoscopic mucosal resection using high-magnification chromoscopic colonoscopy: a prospective study of 1000 colonoscopies. *Endoscopy*. 2004;36:491-8.
30. Parra-Blanco A, Kaminaga N, Kojima T, et al. Hemoclipping for postpolypectomy and post-biopsy colonic bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2000;51:37-41.

Bibliografía recomendada

Kojima T, Parra-Blanco A, Takahashi H, Fujita R. Outcome of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: review of the Japanese literature. *Gastrointest Endosc*. 1998;48:550-4.

Revisión sistemática de la literatura japonesa sobre los resultados de la mucosectomía endoscópica realizada en 1.832 casos de cáncer gástrico precoz en 12 diferentes grandes centros, considerándola una técnica segura y efectiva para el tratamiento de los cánceres gástricos precoces que siguen los criterios de indicación de mucosectomía endoscópica.

Saito Y, Fujii T, Kondo H, et al. Endoscopic treatment for Laterally spreading tumors in the colon. *Endoscopy*. 2001;33:682-6.

Análisis retrospectivo sobre la mucosectomía endoscópica de las lesiones de extensión lateral de colon, donde se describen, detalladamente, los criterios de indicación de dicho procedimiento, que varían según las características endoscópicas e histológicas de la lesión.

The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. *Gastrointest Endosc*. 2003;58 Suppl 6.

Guía general para la clasificación endoscópica de lesiones superficiales de esófago, estómago y colon, donde se muestra su relevancia clínica mediante tablas, evaluando el riesgo de invasión submucosa y metástasis linfoganglionar.

Hurlstone P, Sanders DS, Cross SS, et al. Colonoscopic resection of lateral spreading tumours: a prospective analysis of endoscopic mucosal resection. *Gut*. 2004;53:1334-9.

Estudio prospectivo y descriptivo que analiza la eficacia de la mucosectomía endoscópica en la extirpación de lesiones de extensión lateral del colon, y evalúa los factores relacionados con la recurrencia.