

Disección submucosal endoscópica para lesiones colorectales con fibrosis. ¿Es posible?

Autores Jorge Landaeta¹, Carla Dias², Virginia Armas³, Diego Caraballo⁴,
Ornella Tempestini⁵

Afiliación 1 Gastroenterólogo. Policlínica Metropolitana. Caracas - Venezuela. ORCID: [0000-0001-8983-3508](https://orcid.org/0000-0001-8983-3508)
2 Gastroenterólogo. Clínica Santiago de León. Caracas - Venezuela. Correo electrónico: endoscopistadracarla@gmail.com
ORCID: [0000-0003-3359-3132](https://orcid.org/0000-0003-3359-3132)
3 Gastroenteróloga. GastroExpress. Caracas - Venezuela. ORCID: [0000-0002-8727-4244](https://orcid.org/0000-0002-8727-4244)
4 Gastroenterólogo. Policlínica Metropolitana. Caracas - Venezuela. ORCID: [0000-0003-3181-2768](https://orcid.org/0000-0003-3181-2768)
5 Gastroenteróloga. Policlínica Metropolitana. Caracas - Venezuela. ORCID: [0000-0001-7912-2091](https://orcid.org/0000-0001-7912-2091)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2018; 72(3):61-65.

© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.

Fecha de recepción: 06-11-18

Fecha de revisión: 22-11-2018

Fecha de Aprobación: 03-12-2018

Resumen

Introducción: disección submucosal endoscópica (DSE) es una técnica endoscópicamente laboriosa. La fibrosis submucosal (FSM) la hace aún más compleja. La literatura es limitada. **Objetivo:** evaluar eficacia y seguridad de la DSE en lesiones colorectales (LCR) con FSM. **Materiales y métodos:** estudio prospectivo (diciembre 2010 - octubre 2014). De 51 pacientes con lesiones del tracto gastrointestinal para DSE, se incluyeron 16 con LCR, edad media 63,13 años (48-81). De estos, 13 habían sido referidos a cirugía y 3 para probable terapéutica endoscópica, 8 tenían biopsia previa, 7 resección mucosal endoscópica (RME) parcial, 1 recurrencia post RME. Las lesiones fueron evaluadas con NBI, ultrasonido endoscópico previo (4). Se utilizó bomba CO₂ Olympus UCR y sedación con propofol por anestesiología, 13 realizados en quirófano, suite endoscópica (3). DSE fue realizada: IT Knife (5), Hybrid Knife (11). FSM fue determinada: ausencia signo lifting, submucosa amarillenta y reacción desmoplástica. FSM fue manejada técnicamente: uso de cap, cambio posicional del paciente utilizando la gravedad como asistencia para mejorar la exposición submucosal e inyección adecuada. **Resultados:** 16 pacientes (16DSE). Localización lesión: ángulo esplénico (1), rectosigmoideas (3), colon descendente (1), recto (11). Durante DSE 7 tuvieron lifting parcial, 9 total. DSE técnicamente posible 100% casos. Resección en bloque y márgenes libres de lesión en todos pacientes. Media del diámetro mucosa disecada 40,8 x 36,9 mm (20 x 20 – 70 x 60). Tiempo endoscópico: 155,31 min (100-230). Histología: ADC intramucoso (4), Velloso-DAG (7), Velloso-DAG-ADC (1), Adenoma tubular plano-DAG (1), Adenoma tubular plano DAG-ADC (3). Microperforación (2) resueltas endoscópicamente, dolor (1). Mortalidad no fue reportada. Estancia hospitalaria media 48h (24-96). Seguimiento 48 meses, controles cada 3 meses, sin recurrencia. **Conclusiones:** nuestros resultados preliminares

sugieren que las LCR premalignas o malignas con FSM pueden ser resecadas por DSE de forma segura y con márgenes libres de lesión evitando la cirugía.

Palabras clave: Disección submucosal endoscópica (DSE), lesiones colorectales (LCR), fibrosis submucosal (FSM).

ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION FOR COLORECTAL LESIONS WITH FIBROSIS. IT'S POSSIBLE?

Summary

Introduction: Endoscopic submucosal dissection (DSE) is an endoscopically laborious technique. Submucosal fibrosis (FSM) makes it even more complex. The literature is limited. **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of DSE in colorectal lesions (LCR) with FSM. **Materials and methods:** Prospective study (December 2010 to October 2014). We included 16 of 51 patients with colorectal lesions of whom 13 had been referred for surgery and 3 for probable endoscopic therapy. In 8 there was previous biopsy, partial endoscopic mucosal resection (EMR) in 7 and post-EMR recurrence in 1. The lesions were evaluated with NBI and endoscopic ultrasound (4). The Olympus UCR CO₂ pump was used. DSE was done with: IT Knife (5), Hybrid Knife (11). FSM criteria: absence of a lifting sign, yellowish submucosa and desmoplastic reaction. **Results:** There were 16 patients who underwent DSE (9 women-7 men), mean age 63.13 years (48 -81). Location of the lesion: splenic angle (1), rectosigmoid (3), descending colon (1), rectum (11). Sign of the total lifting in 9 and partial in 7. DSE was technically possible with block resection and free margins of lesion in all patients. Average dissected mucosal diameter: 40.8

x 36.9mm (20 x 20 – 70 x 60). Endoscopic time: 155.31min (100-230). Histology: intramucosal ADC (4), villous adenoma-high grade dysplasia (HGD) (7), villous-HGD-ADC (1), flat tubular adenoma-HGD (1), flat tubular adenoma HGD-ADC (3). Complications: microperforation (2) resolved endoscopically, pain (1). There was no mortality. Hospital stay average 48 hours (24-96). Follow-up 48 months, controls every 3 months, without recurrence. **Conclusions:** Our preliminary results suggest that premalignant or malignant colorectal lesions with submucosal fibrosis can be resected by DSE safely and with margins free of lesion, avoiding surgery.

Key words: Endoscopic submucosal dissection (DE), colorectal lesions (LCR), submucosal fibrosis (FSM).

Introducción

La disección submucosal endoscópica (DSE) es un procedimiento técnicamente exigente asociada con una alta tasa de complicaciones como son la perforación y el sangrado. La DSE tiene como ventaja la menor tasa de recurrencia en relación con la RME convencional debido a la resección en bloque.

La DSE para los tumores de colon se considera técnicamente más exigente que la DSE en el estómago por diversas razones: la pared del colon es más delgada que la pared gástrica, el control endoscópico es difícil en algunas partes del colon debido a un movimiento paradójico, existen limitaciones para la realización de la retroversión debido a la luz estrecha del colon, y los tumores se pueden localizar en o detrás de un pliegue, por otra parte, la perforación del colon tiene un mayor riesgo de peritonitis difusa requiriendo reparación quirúrgica en comparación con la perforación del estómago^{1,2}. La tasa de éxito de la DSE depende de la eficiencia y experticia del endoscopista y las características de la lesión. Por otra parte, la presencia de fibrosis submucosal (FSM), en la literatura reportada puede ser un obstáculo para el éxito³⁻⁶.

La FSM suele ser resultado de inflamación, toma de biopsias previas y/ o invasión tumoral, lo cual hace más difícil elevar el tejido tumoral de la capa muscular. Esto a su vez alarga el tiempo del procedimiento, aumenta el riesgo de complicaciones tales como perforaciones y reduce la tasa de éxito de resección completa bloque^{6,7}.

A pesar de la importancia, ha habido poca o ninguna investigación en relación entre la presencia de fibrosis submucosal y los resultados exitosos de la DSE en tumores colorectales.

El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de la DSE en lesiones colorrectales (LCR) con FSM.

Materiales y Métodos

Estudio prospectivo, entre diciembre 2010 y octubre 2014. De 51 pacientes con lesiones del tracto gastrointestinal con

criterios para DSE, se incluyeron 16 pacientes con lesiones colorrectales (9 mujeres y 7 hombres) con edad media 63,13 años (48-81 años). De estos, 13 pacientes habían sido referidos a cirugía para resolución terapéutica quirúrgica y 3 para probable terapéutica endoscópica.

De las 16 lesiones, (8) tenían biopsia previa, (7) habían sido sometidas a tratamiento endoscópico fallido: resección mucosal endoscópica (RME) parcial y una (1) lesión fue recurrencia posterior RME previa (Figura 1).

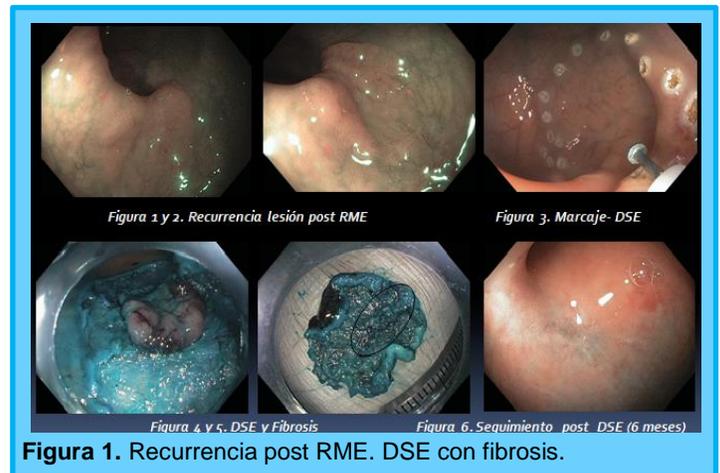


Figura 1. Recurrencia post RME. DSE con fibrosis.

Todas las lesiones fueron evaluadas con endoscopio Olympus 180 y 160Z aplicando cromoendoscopia espectral Narrow Band Imaging (NBI) y magnificación óptica y electrónica. Se realizó ultrasonido endoscópico a 4 lesiones. Se utilizó bomba CO₂ Olympus UCR y sedación con propofol monitoreada por anestesiología y anestesia general con intubación endotraqueal en 3 pacientes.

De los 16 procedimientos, 13 fueron realizados en quirófano y 3 en suite endoscópica.

La DSE fue realizada con cuchilla IT Knife 2 Olympus (3), flush Knife (2) e inyección de solución hipertónica Gelofusine (Gelatina succinilada), e Hybrid Knife ERBE (11).

La FSM fue determinada por: ausencia signo lifting, submucosa amarillenta y presencia de reacción desmoplástica. Durante la DSE la FSM fue manejada técnicamente con uso de cap, cambio posicional del paciente utilizando la gravedad como asistencia para mejorar la exposición submucosal e inyección submucosal adecuada y vigorosa o aplicación de Hybrid Jet.

Todas las lesiones fueron evaluadas histológicamente por anatomía patológica demostrando bordes libres, profundidad de la lesión y márgenes de infiltración en profundidad de la lesión.

Análisis estadístico: el procedimiento en el análisis de datos consistió en elaborar una base de datos Microsoft Excel, las variables se dispusieron en columnas y la información de cada sujeto en las filas, posteriormente se procedió a precodificar cada variable del estudio de acuerdo a su nomenclatura o categoría de respuesta asociada. Luego de transcrita la información en la hoja de Microsoft Excel, se procedió exportar ésta a la aplicación JMP SAS; versión 10; en la misma se

calcularon los estadísticos de resumen propios de los parámetros descriptivos: medias, desviación estándar; promedios y porcentajes.

Resultados

Se incluyeron 16 pacientes (16 DSE) (Figura 2).

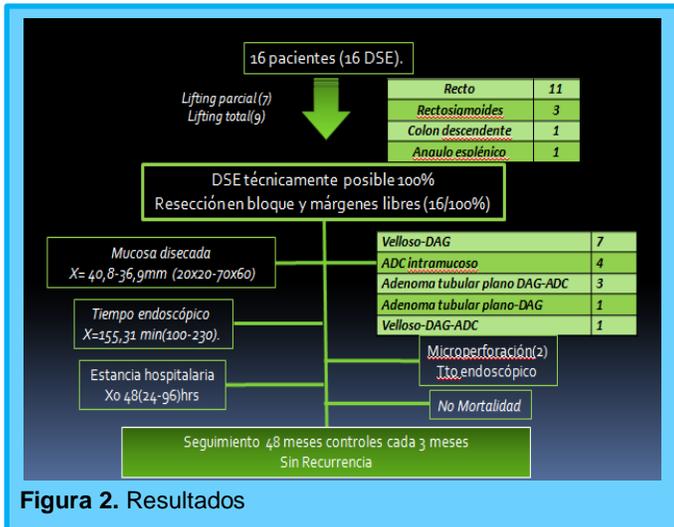


Figura 2. Resultados

Las lesiones estaban localizadas en ángulo esplénico (1), rectosigmoides (3), colon descendente (1), recto (11) (Figura 3).

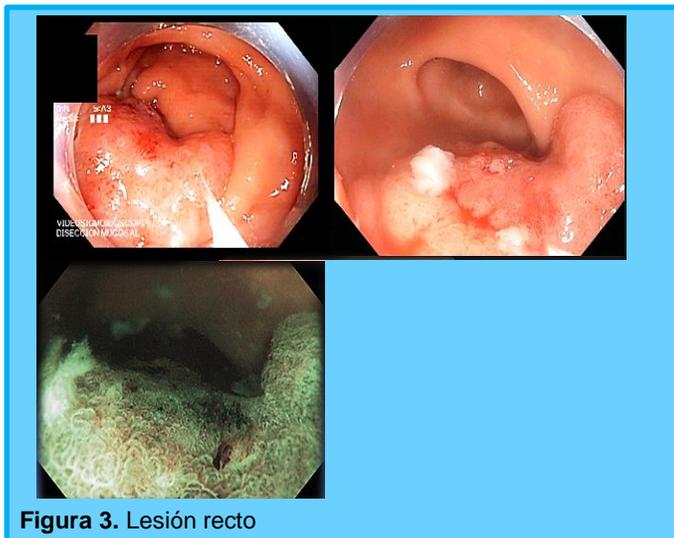


Figura 3. Lesión recto

Durante la DSE 7 lesiones tuvieron lifting parcial y 9 se elevaron completamente. La DSE fue técnicamente posible en el 100% casos (16 lesiones). Resección en bloque y márgenes libres de lesión fue exitosa en todas las lesiones (Figura 4).

La media del diámetro mucosa disecada fue 40.8 x 36.9mm (20 x 20 – 70 x 60).

El tiempo endoscópico del procedimiento promedio fue de 155,31 min (100 - 230 minutos).

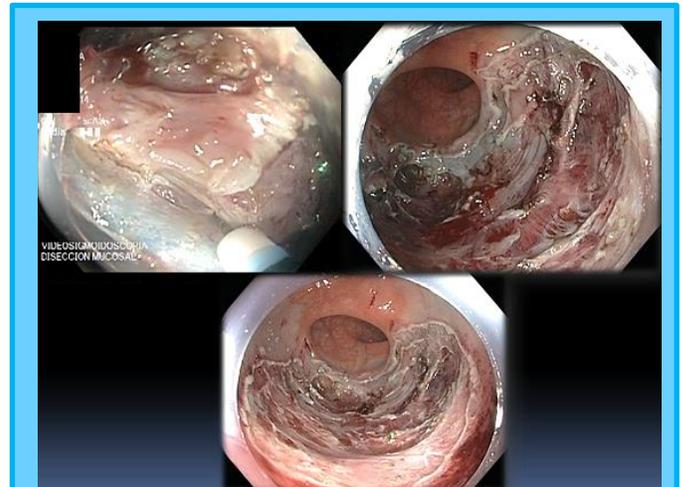


Figura 4. DSE Lesión en recto con fibrosis

Los reportes histológicos de la lesión post DSE fueron: ADC intramucoso (4), Velloso-DAG (7), Velloso-DAG-ADC (1), Adenoma tubular plano-DAG (1), Adenoma tubular plano DAG-ADC (3) (Figura 5).



Figura 5. Histopatología lesión recto

Se reportaron como eventos adversos 2 microperforaciones, las cuales fueron resueltas endoscópicamente y dolor en 1 paciente. Mortalidad no fue reportada.

La estancia hospitalaria media fue de 48 horas (24 – 96 horas).

Se realizó seguimiento durante 48 meses, con controles periódicos cada 3 meses, sin recurrencia (Figura 6).



Figura 6. Seguimiento sin recurrencia.

Discusión

Recientemente, técnicas mínimamente invasivas que proporcionan tratamiento endoscópico de lesiones premalignas o tumores gastrointestinales malignos en etapas tempranas están siendo utilizadas más frecuentemente. La disección submucosal endoscópica (DSE) actualmente es una técnica comúnmente utilizada como tratamiento de los tumores colorrectales, sin embargo, poco se sabe acerca de la relación entre la fibrosis submucosal y el resultado del procedimiento de la DSE del colon.

Hasta ahora casi ningún estudio ha evaluado de forma eficiente la DSE para las lesiones con fibrosis submucosal⁶. En general, para llevar a cabo la resección con porciones fibróticas, las lesiones alrededor de las porciones fibróticas deben ser disecadas en primer lugar para evaluar la relación anatómica entre el músculo y la capa submucosa, con posterior disección hacia la porción fibrótica. Además, un cuchillo con un cuerpo firme sería más útil en la disección de estas porciones. Por ejemplo, un cuchillo Flex fijo es más conveniente que un cuchillo Flex ordinario⁷. La inyección con solución salina normal generalmente no puede lograr de forma adecuada y sostenida la elevación en casos de fibrosis submucosal. Sin embargo, el hialuronato de sodio puede ser una buena elección, no produciendo daño a los tejidos, y por su capacidad de mantener elevación submucosal prolongada en comparación con otros fluidos de inyección debido a su alta viscosidad⁸ (Figura 7).



Figura 7. Evaluación endoscópica durante DSE sin y con Fibrosis.

Por otra parte, se ha encontrado que la fibrosis puede estar asociada con el tamaño del tumor, la ulceración de la lesión, hallazgos histológicos o invasión de la submucosa. Además, se ha observado que el grado de fibrosis submucosal se asocia con la duración del procedimiento de la disección submucosal endoscópica y con complicaciones como la perforación o hemorragia¹¹.

Jeong et al.¹² en su publicación clasificaron endoscópicamente el grado de fibrosis submucosal basado en los hallazgos posterior a la inyección submucosal de índigo carmín. F0: no fibrosis, pared azul transparente. F1: fibrosis leve; áreas blanquecinas como una malla en la capa submucosal azul. F2: fibrosis severa, áreas blanquecinas como una malla sin tinción azul de la capa submucosal.

Lee et al.⁹ reportaron de un total de 173 casos, 46 complicaciones (perforación 19, síndrome post-coagulación 21, sangrado 6). El análisis multivarianza demostró que la fibrosis F2 se asoció significativamente con el desarrollo de complicaciones. La invasión submucosa y el tamaño del tumor (≥ 30 mm) fueron identificados como predictores independientes de la fibrosis F2.

Kodashima et al.¹⁰ publicaron su experiencia en 22 pacientes (22 lesiones epiteliales colorectales). La fibrosis submucosal había sido causada por biopsias previas en 9 lesiones. La tasa de resección en bloque fue de 77.2% (17/22) y la resección en bloque con márgenes laterales libres de tumor/márgenes basales (Resección R0) fue de 63.6% (14/22). Hubo 3 perforaciones inmediatas (13.6%) manejadas de forma conservadora. Concluyen que la DSE parece ser un tratamiento eficaz para las neoplasias epiteliales con ausencia de signo de lifting y con fibrosis submucosal.

Aslan et al.¹¹ reportaron sus resultados de DSE de lesiones con y sin fibrosis submucosal, 123 DSE en 114 pacientes con presencia de fibrosis en 38 lesiones. El tamaño de las lesiones, la muestra reseçada, el tiempo del procedimiento y la tasa de resección completa fue estadísticamente significativa en los 2 grupos ($p < 0,001$). La tasa de resección en bloque, velocidad media de la DSE y resultados histopatológicos fueron similares en ambos grupos ($p > 0,05$) pero el grado de displasia fue mayor en el grupo con fibrosis ($p = 0,02$). Muchas de las lesiones fibróticas (6,4%) estaban localizadas en el colon y hubo invasión submucosal en 2 lesiones en el grupo con fibrosis. Estos autores concluyeron que la FSM disminuye la tasa de resección completa y aumenta la duración del procedimiento, pero puede ser realizada de forma segura a los pacientes con probable fibrosis y/o aquellos con polipectomía previa. En lesiones grandes en las cuales la RME no es posible y una polipectomía estándar o resección mucosal endoscópica se realiza, se debe tener en cuenta que la fibrosis creada durante estos procedimientos afectará el éxito de una DSE posterior.

Nuestra tasa de resección en bloque fue del 100% con márgenes libres de lesión por encima de lo reportado en la literatura. Nuestro estudio tiene un número limitado de casos en un solo centro hospitalario lo cual pudiera influir en los resultados. Sin embargo, al igual que otros autores en la

literatura publicada los resultados demuestran que la DSE en lesiones con fibrosis submucosal es técnicamente posible con un mínimo porcentaje de eventos adversos.

Conclusiones

Nuestros resultados preliminares sugieren que las LCR premalignas o malignas con FSM pueden ser resecadas por DSE de forma segura y con márgenes libres de lesión, evitando la cirugía.

Clasificación

ÁREA: endoscopia.

TIPO: artículo original.

TEMA: Terapéutica Endoscópica.

PATROCINIO: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o privado.

Referencias

1. Yamamoto H, Yahagi N, Oyama T: Mucosectomy in the colon with endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2005; 37:764–768.
2. Yamamoto S, Uedo N, Ishihara R, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer performed by supervised residents: assessment of feasibility and learning curve. *Endoscopy* 2009;41:923-8.
3. Imagawa A, Okada H, Kawahara Y, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: results and degrees of technical difficulty as well as success. *Endoscopy* 2006;38:987-90.
4. Kim ES, Cho KB, Park KS, et al. Factors predictive of perforation during endoscopic submucosal dissection for the treatment of colorectal tumors. *Endoscopy* 2011;43:573-8.
5. Ahn JY, Choi KD, Choi JY, et al. Procedure time of endoscopic submucosal dissection according to the size and location of early gastric cancers: analysis of 916 dissections performed by 4 experts. *Gastrointest Endosc* 2011;73:911-6.
6. Jae Yoon Jeong, Young-Ha Oh, Yeon Hwa Yu, Hye Sun Park, Hang Lak Lee, Chang Soo Eun et al. Does submucosal fibrosis affect the results of endoscopic submucosal dissection of early gastric tumors?. *Gastrointest Endosc* 2012;76:59-66
7. Jang JS. Submucosal dissection technique [in Korean]. *Korean J Gastrointest Endosc* 2011;43 (Suppl 1):25-7.
8. Fujishiro M, Yahagi N, Nakamura M, et al. Successful outcomes of a novel endoscopic treatment for GI tumors: endoscopic submucosal dissection with a mixture of high-molecular-weight hyaluronic acid, glycerin, and sugar. *Gastrointest Endosc* 2006;63:243-9.
9. Lee SP, Kim JH, Sung IK, Lee SY, Park HS, Shim CS et al. Effect of submucosal fibrosis on endoscopic submucosal dissection of colorectal tumors: pathologic review of 173 cases. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015 May; 30(5):872-8.
10. Kodashima S, Fujishiro M, Goto O, Ono S, Omata M. Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Epithelial Neoplasms with Submucosal Fibrosis. *Gastrointest Endosc*;67 (5): AB306
11. Aslan F, Cekic C, Akpınar Z, Alper E, Camci M, Akay H et al. The Effect of Fibrosis on Endoscopic Submucosal Dissection. *Gastrointest Endosc* 2014; 79(5): AB260
12. Jeong J, Oh Y, Hwa Yu Y, Sun Park H, Lak Lee H, Soo Eun Ch et al. Does submucosal fibrosis affect the results of endoscopic submucosal dissection of early gastric tumors? *Gastrointest Endosc* 2012;76:59-66.