



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Disección endoscópica de submucosa para neoplasias gástricas superficiales en dos hospitales de referencia en Brasil: ¿se pueden igualar los resultados de Japón y Corea del Sur?



V. Arantes<sup>a,\*</sup>, J. Aliaga Ramos<sup>b</sup> y M.S. Pedrosa<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Endoscopia, Instituto Alfa de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Universidad Federal de Minas Gerais, Hospital Mater Dei Contorno, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

<sup>b</sup> Servicio de Gastroenterología Clínica San Pablo, Surco, Lima, Perú. Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Miembro de la Sociedad de Gastroenterología del Perú, Lima, Perú

<sup>c</sup> Departamento de Patología, Facultad de Medicina de la Universidad Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

Recibido el 27 de noviembre de 2019; aceptado el 8 de junio de 2020

Disponible en Internet el 31 de agosto de 2020

### PALABRAS CLAVE

Disección endoscópica de submucosa;  
Neoplasias superficiales gástricas;  
Adenocarcinoma;  
Displasia

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La disección endoscópica de submucosa (ESD) en el tratamiento de las neoplasias superficiales del tracto gastrointestinal es uno de los más grandes avances en endoscopia terapéutica en la actualidad. En América Latina aún no se utiliza de manera rutinaria debido a la alta complejidad técnica. El objetivo de este estudio es presentar la experiencia con ESD en neoplasias gástricas superficiales desarrollada en Brasil a partir del entrenamiento con expertos japoneses.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de un banco de datos recolectado prospectivamente, que incluyó a todos los pacientes sometidos a ESD por neoplasias superficiales de estómago desde junio del 2008 hasta junio del 2019 en dos centros endoscópicos de referencia en Brasil, calculando las tasas de resección en bloque, completa y curativa, así como también la tasa de recurrencia local y eventos adversos.

**Resultados:** En el periodo descrito se incluyeron 103 procedimientos de ESD para neoplasias superficiales gástricas, de las cuales 80 (77.6%) fueron neoplasias gástricas malignas tempranas o lesiones premalignas (adenocarcinoma: 52.5%, displasia de alto grado: 27.5%, displasia de bajo grado: 16.3% y tumores neuroendocrinos: 3.8%). Las tasas globales de resección en bloque y completa para las neoplasias gástricas superficiales fueron del 96.3% y 92.5%, respectivamente, mientras que la tasa de resección curativa con base en los criterios expandidos fue del 76%.

\* Autor para correspondencia. Instituto Alfa de Gastroenterología, Facultad de Medicina de la Universidad Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Tel.: +55 31 99617-3441

Correo electrónico: [arantesvitor@hotmail.com](mailto:arantesvitor@hotmail.com) (V. Arantes).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.06.008>

0375-0906/© 2020 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Conclusiones:** La ESD para el tratamiento de lesiones neoplásicas gástricas superficiales es una modalidad terapéutica efectiva y segura en Latinoamérica, presentando resultados similares a los mostrados en los estudios japoneses más representativos.

© 2020 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Endoscopic submucosal dissection;  
Superficial gastric neoplasias;  
Adenocarcinoma;  
Dysplasia

## Endoscopic submucosal dissection for superficial gastric neoplasias in two referral hospitals in Brazil: Can the Japanese and South Korean results be equaled?

### Abstract

**Introduction and aims:** Endoscopic submucosal dissection (ESD) in the treatment of superficial neoplasias of the gastrointestinal tract is currently one of the greatest advances in therapeutic endoscopy. Due to its high technical complexity, it is not yet a routine procedure in Latin America. The aim of the present study was to present the experience in Brazil with ESD in superficial gastric neoplasias, based on training received from Japanese experts.

**Materials and methods:** A retrospective study was conducted, in which information was prospectively collected from a database that included all patients that underwent ESD due to superficial gastric neoplasias at two endoscopy referral centers in Brazil, within the time frame of June 2008 to June 2019. *En bloc*, complete, and curative resection rates were calculated, along with the local recurrence rate and adverse events.

**Results:** A total of 103 ESDs for superficial gastric neoplasias were performed during the study period. Eighty of those patients (77.6%) presented with early malignant gastric neoplasias or premalignant lesions (adenocarcinoma: 52.5%, high-grade dysplasia: 27.5%, low-grade dysplasia: 16.3%, and neuroendocrine tumors: 3.8%). Overall *en bloc* and complete resection rates for the superficial gastric neoplasias were 96.3% and 92.5%, respectively, whereas the curative resection rate based on expanded criteria was 76%.

**Conclusions:** ESD for the treatment of superficial gastric neoplasias is a safe and effective therapeutic modality in Latin America, with results similar to those shown in the most representative Japanese studies.

© 2020 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

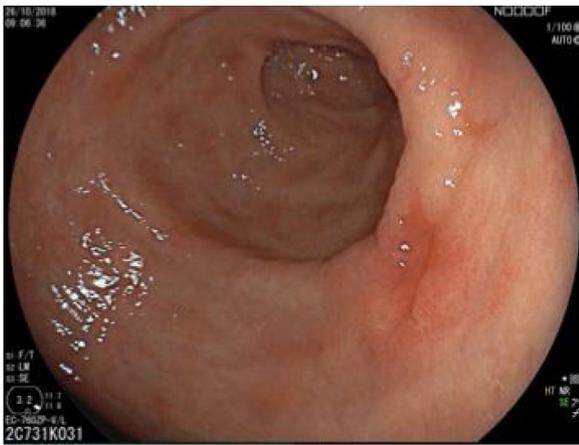
## Introducción y objetivos

El cáncer gástrico sigue siendo una afección con altas tasas de morbilidad y mortalidad, sobre todo en países de Latinoamérica, llegando a convertirse en una de las primeras causas de muerte por cáncer en el mundo según la OMS<sup>1-3</sup>. El tratamiento estándar del cáncer gástrico es la gastrectomía con linfadenectomía<sup>1-8</sup>. En los últimos años el desarrollo de la tecnología endoscópica, incluyendo la cromoendoscopia digital y la magnificación óptica, ha resultado en un incremento significativo en la detección del cáncer gástrico en estadios tempranos, sobre todo en países asiáticos como Japón y Corea del Sur.

Asimismo, los avances en endoscopia terapéutica han permitido erradicar las lesiones neoplásicas superficiales del estómago con elevadas tasas de eficacia y seguridad. La mucosectomía endoscópica fue la primera técnica de resección creada para la eliminación de lesiones neoplásicas superficiales gástricas. Sin embargo la mucosectomía endoscópica presenta limitaciones, como la incapacidad de remover en bloque lesiones mayores de 15 a 20mm, resultando en una alta tasa de recurrencia local en estos casos<sup>9-11</sup>. A fines de los años 90, en Japón se desarrolló la

disección endoscópica de submucosa (ESD), que posibilita la resección endoscópica en bloque de las neoplasias superficiales independientemente de su tamaño, obteniéndose mayores tasas de resección curativa y menor recurrencia local. Además, el tumor removido en una sola pieza permite un estudio histológico más preciso y una estadificación más confiable<sup>9-15</sup>.

La ESD es uno de los procedimientos terapéuticos más innovadores y revolucionarios de la práctica médica en la actualidad. Sin embargo, su incorporación fuera de Japón ha sido lenta y limitada, especialmente en los países de Latinoamérica. Las principales limitaciones para la realización de la ESD son la alta complejidad técnica y la larga curva de aprendizaje que requiere para su correcta aplicación, siendo esto más notorio en Occidente. Asimismo, diferentes grupos de investigación han demostrado que la tasa de complicaciones de la ESD es similar a la de la mucosectomía endoscópica en manos expertas<sup>15-20</sup>. Son pocos los estudios en Latinoamérica que muestran los beneficios de la ESD en el tratamiento del cáncer gástrico temprano (EGC)<sup>16-20</sup>. El objetivo de esta investigación es presentar los resultados de dos centros endoscópicos de referencia en ESD de Brasil a partir del entrenamiento formal obtenido en Japón y



**Figura 1** Lesión deprimida tipo 0Ilc en la cara posterior del antrum en endoscopia con luz blanca. La histología demostró adenocarcinoma *in situ*.

compararlos con los resultados obtenidos en centros endoscópicos japoneses de referencia mundial.

## Material y métodos

### Pacientes

Estudio retrospectivo, en el cual se incluyeron todos los pacientes sometidos a ESD por neoplasias gástricas superficiales (displasias, adenocarcinomas y tumores neuroendocrinos) en dos centros endoscópicos de referencia en Brasil entre junio de 2008 y junio de 2019. Se excluyeron los pacientes con neoplasias submucosas o tumores avanzados. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y Revisor de ambas instituciones. La información fue recolectada a partir de un banco de datos generado prospectivamente; posteriormente se revisaron los siguientes datos: edad, género, tipo de lesión neoplásica gástrica, biopsia preoperatoria, ubicación, tamaño, clasificación endoscópica PARIS, duración del procedimiento, informe histológico final, eventos adversos y permanencia hospitalaria. Asimismo, se calculó la tasa de resección en bloque, la tasa de resección completa con márgenes libres (resección R0) y la tasa de resección curativa según las actuales guías japonesas<sup>8,12</sup>. Además, se analizó la tasa de recurrencia local y de lesiones metacrónicas en los pacientes que aceptaron la recomendación de seguimiento endoscópico.

El sistema de clasificación endoscópica utilizado para el diagnóstico de todas las lesiones incluidas en el presente estudio fue la clasificación PARIS, cuya validez está ampliamente aceptada a nivel mundial por los diferentes consensos y guías clínicas internacionales. Las técnicas utilizadas para la detección y caracterización de las lesiones gástricas enrolladas en el presente estudio se desarrollaron como sigue: se utilizó inicialmente endoscopia con luz blanca de alta resolución asociada a una revisión sistemática y minuciosa de la integridad de la mucosa gástrica para identificar lesiones (ver [fig. 1](#)). Posteriormente se empleó la cromoendoscopia virtual FICE (*Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement*, Fujifilm Co., Japón), o la cromoendoscopia por tinción con índigo carmín 0.4% para una mejor caracterización y



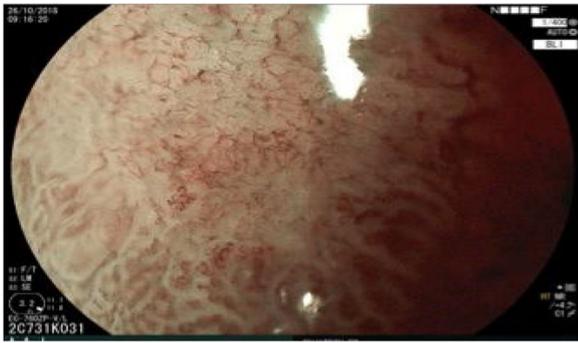
**Figura 2** La misma lesión utilizando cromoendoscopia virtual LCI (*Linked Color Imaging*, Fujifilm Co., Japón).



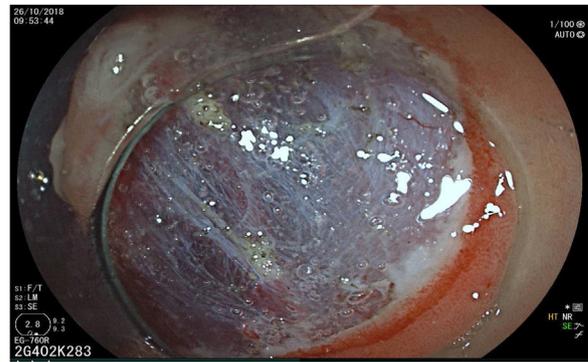
**Figura 3** Magnificación de imagen mínima y cromoendoscopia virtual BLI (*Blue Laser Imaging*, Fujifilm Co., Japón) del margen de la lesión evidenciando la línea de demarcación que delimita la lesión neoplásica y la mucosa normal.

delimitación de las lesiones encontradas (ver [fig. 2](#)). En algunos casos, para la optimización de la evaluación de las anomalías gástricas encontradas (poniendo énfasis en detalles especiales como la determinación del patrón microvascular y alteraciones específicas de la microsuperficie de mucosa), se utilizó la magnificación endoscópica de imagen mínima asociada a cromoendoscopia virtual LCI (*Linked Color Imaging*, Fujifilm Co., Japón) y BLI (*Blue Laser Imaging*, Fujifilm Co., Japón) a fin de evidenciar la línea de demarcación que delimita la lesión neoplásica (ver [fig. 3](#)), así como las alteraciones de la microvascularización (ver [fig. 4](#)).

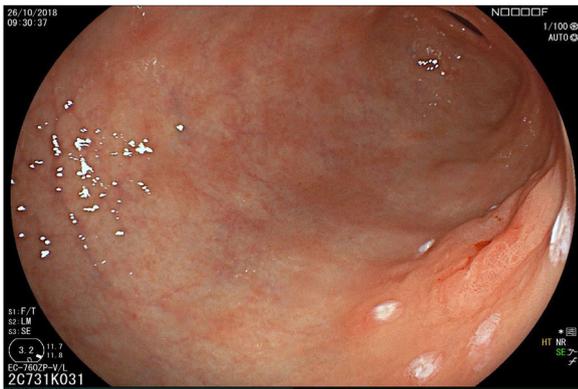
Todos los pacientes fueron tratados por el mismo endoscopista (VA) —uno de los pioneros en ESD en Latinoamérica—, quien realizó entrenamiento formal teórico y práctico en Japón al visitar centros endoscópicos de referencia mundial, donde tuvo la oportunidad de apoyar en múltiples oportunidades a expertos en procedimientos en humanos y de realizar ESD bajo supervisión en modelos animales; asimismo, ha participado como investigador principal en diversos estudios referentes a ESD. La técnica de la ESD empleada fue resumidamente la siguiente: se utilizó el gastroscopio terapéutico con canal de trabajo de 3.2 mm (450 RD, Fujifilm Co., Japón), la aguja-cuchillo *Flush Knife BT 2.0* o *2.5* (Fujifilm Co., Japón) conectada a la unidad electroquirúrgica (ERBE VIO 200S, 200D o 300D, Tubingen, Alemania), y con un cap de 4 mm de longitud colocado en



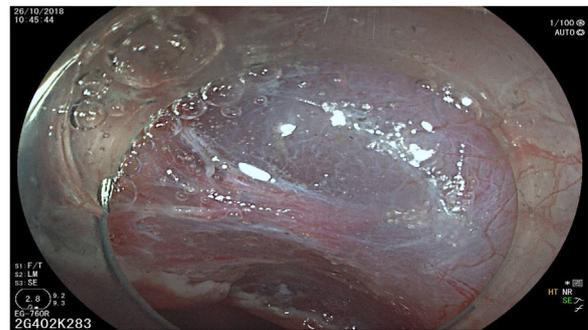
**Figura 4** Magnificación de imagen máxima y cromoendoscopia virtual BLI (*Blue Laser Imaging*, Fujifilm Co., Japón) de la parte deprimida de la lesión evidenciando la microsúperficie irregular y microvasos dilatados y tortuosos.



**Figura 6** Incisión circunferencial de la mucosa evidenciando la capa submucosa (ERBE VIO 200S, Endocut I, Efecto 2).



**Figura 5** Demarcación de los límites de la resección (ERBE VIO 200S, Modo Soft, Efecto 6, 100 W).

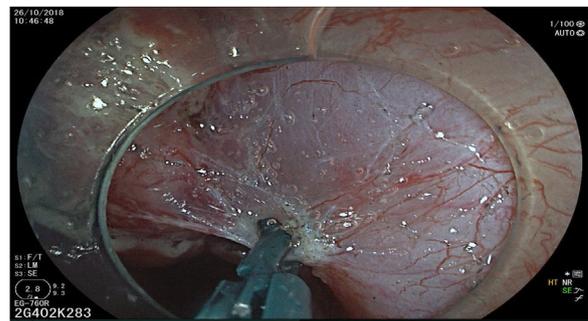


**Figura 7** Disección de la capa submucosa utilizándose cap en la punta del endoscopio (ERBE VIO 200S, Modo Forced, Efecto 2, 50 W). Obsérvese los vasos perforantes.

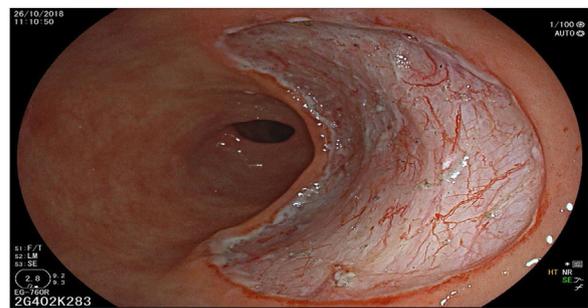
la punta del equipo (Top Co., Japón), para tener una mejor visión en el campo de disección. Se siguieron los siguientes pasos: Demarcación, modo de coagulación Soft, Efecto 6, 100 W; Incisión de mucosa: Endocut I, Efecto 2, Largura de Corte 3, Intervalo de corte 2; Disección submucosa: modo de coagulación forzada, Efecto 3, 50 W; Prehemostasia de los vasos: modo de coagulación Soft, Efecto 6, 100 W. La hemostasia de los vasos se llevó a cabo con el mismo *Flush Knife* y para vasos de mayor tamaño se utilizó la pinza de coagulación (Coag Grasper, Olympus Co., Japón). En el 75.7% de las disecciones endoscópicas realizadas se utilizó como sustancia para inyección submucosa el hialuronato de sodio al 0.4% en su presentación de lágrimas en gotas (Adaptis Fresh®, Legrand Laboratory, Brasil) a un volumen promedio de solución de 10 cm<sup>3</sup> por paciente y con un costo adicional de 10 dólares por procedimiento. Otras sustancias utilizadas fueron manitol (9.7% de los casos), hidroxipropilmetilcelulosa (8.7%) y solución salina (3.8%). Las figuras 1 a 10 son representativas de la técnica utilizada en este estudio y de cada etapa del procedimiento.

### Análisis estadístico

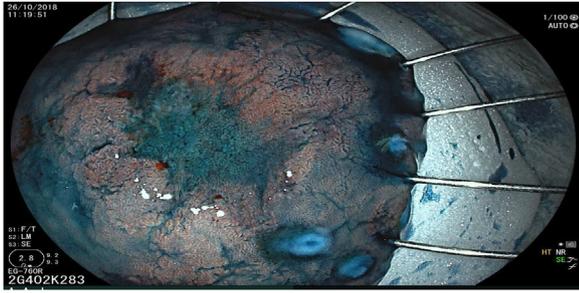
La tabulación de datos se realizó utilizando el programa Microsoft Excel para Windows 2010 y el análisis estadístico se llevó a cabo empleando el programa STATA versión 15. Se realizó el cálculo del tamaño muestral aceptando un riesgo



**Figura 8** Hemostasia de los vasos perforantes con SB Knife (Sumitomo Co., Japón). (ERBE VIO 200S, Modo Soft, Efecto 6, 100 W).



**Figura 9** Aspecto final del sitio de resección en bloque con preservación de la capa muscular propia.



**Figura 10** Espécimen de ESD en bloque de 5 cm fijado y estirado con alfileres. Obsérvese la zona deprimida con coloración con índigo carmín al 0.4%. La histología demostró adenocarcinoma bien diferenciado del tipo intestinal con invasión de la lámina propia asociado a displasia de alto y bajo grado. Márgenes laterales y profundos libres y sin invasión linfática o vascular. Resección R0 con criterios curativos.

alfa del 0.95 para una precisión de  $\pm 0.032$  unidades en un contraste bilateral para una proporción estimada de 0.9, precisando una muestra aleatoria poblacional de 80 sujetos ( $n = 80$ ), asumiendo que la población es de 103 participantes y estimando una tasa de reposición del 2%.

### Consideraciones éticas

Los autores declaran que durante el presente trabajo de investigación no se realizó ningún tipo de experimentos con animales ni humanos. Solo se describió la casuística de ESD gástrico en 2 centros endoscópicos de referencia en Brasil con previo consentimiento y aprobación del Comité Revisor de la institución. Los autores confirman que este estudio cumplió con todas las normas establecidas para investigación científica, incluyendo la confidencialidad de los datos de cada uno de los pacientes enrolados en el estudio.

### Resultados

Durante el periodo de estudio mencionado se realizaron 103 ESD gástricas. Fueron excluidos 23 casos por las siguientes razones: 12 neoplasias submucosas (GIST: 6, páncreas ectópico: 3, fibromas submucosos: 2 y tumor de Vanek: 1), 6 lesiones polipoideas (pólipos hiperplásicos: 3, pólipo fibrovascular: 1, pólipo de glándulas fúndicas: 1 y pólipo fibroide inflamatorio: 1), 3 lesiones metaplásicas intestinales y 2 tumores avanzados que no presentaron el signo de *lifting*.

De los 80 pacientes analizados, 41 fueron mujeres (51.3%) y 39 fueron hombres (48.8%). El promedio de edad fue de 68 años (desviación estándar: 12.8 años). El tamaño promedio de las lesiones fue de 28 mm (desviación estándar: 11.2 mm). La duración promedio del procedimiento fue de 107 min (desviación estándar: 51.6 min). Respecto a la localización de las lesiones, las más frecuentes fueron a nivel de antro 25 (31.3%) y en cuerpo 18 (22.5%). Las [tablas 1 y 2](#) muestran las características clínico-patológicas de los pacientes incluidos.

De las 80 lesiones reseadas incluidas en el estudio, 42 (52.5%) fueron adenocarcinomas, 22 (27.5%) displasias de bajo grado, 13 (16.3%) displasias de alto grado y 3 (3.8%) tumores neuroendocrinos. Con respecto a la morfología

**Tabla 1** Características clínico-patológicas de los pacientes y lesiones

Lesiones gástricas	
<i>Pacientes/lesiones</i>	80/80
<i>Masculino (%), femenino (%)</i>	39 (48.8) / 41 (51.3)
<i>Edad promedio en años (desviación estándar)</i>	68 ( $\pm 12.8$ años)
<i>Localización, n (%)</i>	
Antro	25 (31.3)
Cuerpo	18 (22.5)
Incisura angularis	8 (10)
Antro-cuerpo	23 (28.8)
Otros	6 (7.5)
<i>Tipo macroscópico, n (%)</i>	
Ila + IIc	31 (38.8)
IIc	26 (32.5)
IIa	18 (22.5)
IIb	3 (3.8)
IIa + IIb	2 (2.5)
<i>Tamaño de la lesión, n (%)</i>	
< 20 mm	16 (20)
20-30 mm	40 (50)
> 30 mm	24 (30)
<i>Estancia hospitalaria media (desviación estándar)</i>	60 ( $\pm 21.6$ h)
<i>Duración promedio del procedimiento (desviación estándar)</i>	107 ( $\pm 51.6$ min)
<i>Complicaciones, n (%)</i>	
Perforación	0
Hemorragia digestiva tardía	2 (2.5)
Mortalidad	0

**Tabla 2** Características histopatológicas de los pacientes

Lesiones gástricas	n (%)
<b>Lesiones premalignas</b>	
<i>Total</i>	35 (43.7)
<i>Resección</i>	
En bloque	34 (97.1)
Completa (R0)	33 (94.2)
<i>Tipo histológico</i>	
Adenoma con displasia de alto grado	22 (27.5)
Adenoma con displasia de bajo grado	13 (16.3)
<b>Lesiones malignas</b>	
<i>Total</i>	45 (56.2)
<i>Resección</i>	
En bloque	43 (95.5)
Completa (R0)	40 (88.8)
Curativo	32 (76.1)
<i>Tipo histológico</i>	
Adenocarcinoma bien diferenciado	36 (85.7)
Adenocarcinoma indiferenciado	6 (14.2)
Tumores neuroendocrinos	3 (3.8)
<i>Profundidad de invasión</i>	
Mucosa (M)	33 (78.5)
Submucosa superficial (SM1)	3 (7.1)
Submucosa profunda (SM2)	6 (14.2)

macroscópica, 31 (38.8%) lesiones fueron descritas como Ila + IIc, 26 (32.5%) lesiones descritas como IIc, 18 (22.5%) lesiones descritas como Ila, 3 (3.8%) lesiones descritas como IIb y 2 (2.5%) fueron descritas como Ila + IIb. Se logró una tasa global de resección en bloque del 96.3%, siendo para lesiones premalignas del 97.1% (34/35) y para lesiones malignas del 95.5% (43/45), requiriendo resección híbrida en 3 casos. Se calculó además una tasa global de resección completa (R0) del 92.5%, siendo para lesiones premalignas y malignas del 94.2% y 88.8%, respectivamente.

De los pacientes que tuvieron diagnóstico de adenocarcinoma (42 pacientes), se obtuvieron resecciones curativas con base en los criterios expandidos en 32/42 pacientes (76%) con adenocarcinoma gástrico. La profundidad de invasión que se encontró fue la siguiente: 6 tuvieron invasión a submucosa SM2 y 3 tuvieron invasión a submucosa SM1; los 33 restantes tuvieron diagnóstico de adenocarcinoma limitado a la mucosa. Observamos una discrepancia histopatológica entre la biopsia endoscópica prerresección y el espécimen resecado por ESD en 30/80 casos (37.5%).

El tiempo promedio de estancia hospitalaria tras el procedimiento fue de 60 h (desviación estándar:  $\pm 21.6$  h). Como complicaciones solo se presentaron 2 casos de hemorragia digestiva post-ESD (6 y 24 h después el procedimiento) los cuales fueron manejados endoscópicamente con evolución favorable a través de coagulación con pinza de coagulación monopolar (Coag Grasper, Olympus Co., Japón), modo Soft 80W, Eff. 4 y aplicación de clips hemostáticos, resaltando que no se presentaron casos de mortalidad (mortalidad del 0%) y tampoco de perforación. Los casos considerados no curativos fueron 10 (23.8%), de los cuales 6 presentaron invasión linfocelular (7.5%) y el 60% (6/10) de las lesiones con ESD no curativas fueron sometidas a gastrectomía, siendo una de ellas un adenocarcinoma con células en anillo de sello. El 40% (4/10) restante fueron sometidos únicamente a una evaluación endoscópica cercana debido a que todos estos pacientes eran adultos mayores con edades por encima de 70 años y con comorbilidades importantes. Además, 3 de ellos presentaban una ubicación tumoral a nivel de cardias y cuerpo proximal siendo esto indicación de gastrectomía total, cirugía que implicaba un alto riesgo de morbimortalidad posquirúrgica. Sin embargo, en ninguno de ellos se evidenció lesión residual hasta un tiempo promedio de seguimiento de 22.5 meses (ver [tabla 3](#)). Finalmente, del total de pacientes incluidos en el estudio se realizó el seguimiento endoscópico en 49 de ellos durante un tiempo promedio de 17 meses (desviación estándar:  $\pm 14.5$  meses), encontrando únicamente 3 casos de lesiones metacrónicas (3.7%) y solo un caso de recurrencia local (1.2%). El caso de recurrencia local fue el de una paciente joven con un tumor indiferenciado, la cual fue referida para gastrectomía.

## Discusión

La detección y tratamiento eficaz del cáncer gástrico incipiente es uno de los principales retos en la gastroenterología moderna mundial, y es por este motivo que en los últimos años diversos grupos de investigación han intentado estandarizar conceptos. El consenso latinoamericano más reciente y actualizado fue el elaborado por Icaza-Chávez et al.<sup>1</sup> en México en el cual se reunieron 17 expertos en el tema,

quienes desarrollaron una búsqueda exhaustiva en las principales bases de datos médicas desde el 1 de enero del 2008 hasta el 31 de marzo del 2018, concluyendo finalmente con 38 recomendaciones en las cuales se establecen los estándares actuales en el diagnóstico endoscópico temprano, así como también en la estratificación de riesgos para lesiones premalignas y en el abordaje terapéutico más adecuado, resaltando la importancia y eficacia de la resección endoscópica, principalmente de la ESD, para el tratamiento de lesiones premalignas y malignas precoces. Es por este motivo que consideramos oportuno la elaboración de investigaciones como la nuestra, en las cuales se muestre la experiencia occidental en ESD, en especial de Latinoamérica, para reforzar estos consensos e incentivar el entrenamiento formal de este procedimiento para su correcta aplicación en distintas partes del mundo.

La gastrectomía ha sido durante muchos años el tratamiento estándar para el EGC con óptimos resultados en cuanto a la tasa de recidiva local; sin embargo, la alta morbilidad posquirúrgica y las frecuentes complicaciones postoperatorias incentivaron la creación de novedosas técnicas menos invasivas para la resección de este tipo de lesiones<sup>2,3</sup>. Un reciente metaanálisis comparativo elaborado por Li et al.<sup>4</sup> mostró en 14 estudios con 5,112 pacientes que la ESD en el tratamiento del EGC tiene ventajas sobre la gastrectomía convencional presentando: 1) menores tasas de complicaciones posquirúrgicas con un OR ponderado = 0.39, IC95%,  $p < 0.001$ , lo cual respalda la baja tasa de complicaciones post-ESD encontrada en nuestro estudio (2.5%); 2) menores tiempos del procedimiento con resultados estadísticamente significativos y con una diferencia ponderada media de 140 min, coincidiendo también con el corto tiempo calculado en nuestra investigación (107 min); 3) menor estancia hospitalaria mostrando una diferencia ponderada media de 5.41 días (IC95%,  $p < 0.001$ ); nuestro resultado corrobora lo antes mencionado incluso con un valor promedio inferior (2.5 días) a lo calculado en el metaanálisis. Sin embargo, este estudio encontró una mayor tasa de recurrencia tumoral para la ESD, con un OR = 9.24 (5.94 a 14.36) y una  $p < 0.001$ , pero esta no mostró diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia libre de enfermedad a largo plazo entre ambos grupos. Es importante recordar que, al utilizarse la ESD para el tratamiento del cáncer gástrico precoz en lugar de la gastrectomía, se preserva el órgano afectado el cual en la mayoría de casos ya posee condiciones preneoplásicas asociadas a la lesión principal resecada, tales como metaplasia intestinal y atrofia gástrica, por lo tanto es esperable que la tasa de lesiones recurrentes y/o metacrónicas resultará mayor en el grupo sometido a resección endoscópica. A pesar de estas evidencias, nuestro estudio encontró solo un caso de recurrencia local (1.2%) durante un tiempo promedio de seguimiento de 17 meses, apoyando a la ESD en este aspecto, y si bien no coincide con el estudio antes mencionado, sí concuerda con la mayoría de grupos de investigación japoneses.

Recientemente, González et al.<sup>5</sup> reportaron una encuesta acerca del estatus de la ESD en Latinoamérica. Los autores observaron que solamente 23 centros endoscópicos en Latinoamérica habían realizado ESD en seres humanos hasta aquel momento, ubicados en 10 países (43%) de un total de 23 países. De forma interesante este estudio demostró que solamente 10 endoscopistas (40%) de un total

**Tabla 3** Características de lesiones resecaadas no curativas

	Criterios de no curabilidad	Tratamiento
1	Tumor indiferenciado > 20 mm (adenocarcinoma anillo de sello)	Gastrectomía
2	Tumor indiferenciado > 20 mm con invasión en profundidad > 500 $\mu$ m y compromiso linfovascular	Seguimiento endoscópico
3	Tumor con invasión en profundidad mayor de > 500 $\mu$ m	Gastrectomía
4	Adenocarcinoma tipo difuso > 20 mm con invasión linfovascular	Gastrectomía
5	Tumor indiferenciado > 20 mm con invasión en profundidad > 500 $\mu$ m y compromiso linfovascular	Gastrectomía
6	Tumor con invasión en profundidad > 500 $\mu$ m	Gastrectomía
7	Tumor bien diferenciado > 30 mm con invasión en profundidad mayor de > 500 $\mu$ m	Seguimiento endoscópico
8	Tumor indiferenciado > 20 mm con invasión en profundidad > 500 $\mu$ m y compromiso linfovascular	Gastrectomía
9	Tumor indiferenciado > 20 mm	Seguimiento endoscópico
10	Tumor indiferenciado > 20 mm	Seguimiento endoscópico

de 25 operadores de ESD latinoamericanos habían publicado algún artículo relacionado con su experiencia con ESD. Frente a este escenario consideramos muy importante que se reporte de modo profundizado la experiencia en ESD desarrollada en centros de referencia en Latinoamérica, con la finalidad de promover y difundir el método, en especial para los jóvenes endoscopistas cuyos requisitos fundamentales incluyen tener experiencia previa en mucosectomía y el manejo de sus complicaciones, así como también entrenarse en técnicas de endoscopia diagnóstica avanzada (cromoendoscopia + magnificación endoscópica) para la detección y caracterización de las lesiones tempranas. Estudios como el nuestro nos permiten analizar los resultados obtenidos en nuestros países y compararlos con las mayores experiencias mundiales, tales como la de los centros expertos en Japón. Con estas motivaciones y justificaciones desarrollamos este estudio retrospectivo analizando nuestros datos con la realización de ESD gástrica a lo largo de 11 años.

En este estudio presentamos la experiencia en ESD gástrica en dos centros endoscópicos de referencia en Brasil, a partir del entrenamiento teórico-práctico formal del operador en Japón, quien tuvo la oportunidad de realizar en este país ESD en modelos animales bajo la supervisión de expertos mundiales. Tras realizar más de un centenar de ESD en estómago hemos demostrado tasas de resección en bloque y R0 por encima del 90%, con un muy bajo índice de eventos adversos (menos del 3%) y de recurrencia local (1.2%). En total, 32/42 ESD fueron consideradas curativas (con base en los criterios expandidos). Una de las grandes ventajas de la ESD es permitir un análisis histológico más confiable, lo cual posibilita indicar la gastrectomía solamente para aquellos pacientes cuyo hallazgo histopatológico demuestre un alto riesgo de metástasis linfática, evitándose cirugías innecesarias. Hemos observado en nuestra serie una discrepancia histopatológica entre el resultado de la biopsia endoscópica prerresección y el análisis histológico del espécimen resecado por ESD en cerca de un tercio de los casos (37.5%). Este hallazgo también es evidenciado en otras series de ESD principalmente japonesas, por lo que se necesitan estudios occidentales enfocados a

este tema para una mejor comprensión de esta discordancia.

Diferentes trabajos de investigación han demostrado la eficacia de la ESD en el tratamiento del EGC, incluyendo los criterios expandidos propuestos por la guía clínica de la *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)*<sup>6-13</sup>. Takagi et al.<sup>14</sup> realizaron 1,559 ESD en EGC de los cuales encontraron 145 casos con invasión a submucosa superficial (< 500  $\mu$ m) confirmados histopatológicamente, quienes fueron divididos en 2 grupos: un grupo que fue sometido a cirugía radical y otro sin ningún tratamiento adicional para posteriormente realizar un análisis de supervivencia en cada uno de ellos. Se encontró que la sobrevida a 3 y 5 años no presentó diferencias estadísticamente significativas entre ambos, con una tasa de recurrencia local del 2.6% para el grupo de cirugía radical y del 1.4% para el grupo de solo seguimiento endoscópico, lo cual demuestra al igual que nuestro estudio que la ESD en manos experimentadas es altamente eficaz en el tratamiento del EGC incluso tomando en cuenta los criterios expandidos.

La experiencia de la ESD en el tratamiento de neoplasias gástricas superficiales en Occidente es aún limitada debido a la alta complejidad y a la larga curva de aprendizaje que se necesita para su correcta aplicación<sup>15-17</sup>; según el consenso de expertos mundiales, para realizar una ESD gástrica segura y efectiva se necesita haber realizado un mínimo de 40 ESD en humanos bajo supervisión de un endoscopista experimentado, superando de esta manera la fase inicial de esta larga curva de aprendizaje, además de seguir los algoritmos de capacitación propuestos por modelos japoneses de programas de entrenamiento especializado<sup>18</sup>.

Recientemente Tate et al.<sup>19</sup> demostraron en una cohorte occidental la eficacia y seguridad de la ESD en EGC, mostrando en 121 pacientes (135 lesiones) una tasa de resección en bloque, completa (R0) y curativa (tomando en cuenta los criterios expandidos) del 94.8%, 86.7% y 79.2%, respectivamente, con una baja tasa de complicaciones (hemorragia 5.2% y perforación 1.5%) y presentando únicamente 2 casos de recurrencia local durante 71 meses de seguimiento. Esto nos muestra que en un contexto occidental la ESD es igual de segura y eficaz que en centros de referencia japone-

ses. Otro de los estudios en Latinoamérica que muestra los beneficios de la ESD en EGC fue el elaborado por Palacios et al.<sup>20</sup>, publicado en forma de *abstract*, en el cual se incluyó prospectivamente durante 6 años a 94 pacientes (105 lesiones) encontrando una tasa de resección en bloque, completa (RO) y curativa del 99%, 98% y 92%, respectivamente, con una tasa de complicaciones baja: 6.7% de perforación (7 casos) y 3.8% de hemorragia (4 casos), presentando además una tasa de recurrencia local del 1.4% y 4 casos de lesiones metacrónicas (6%). Ambos trabajos de investigación demuestran, al igual que nuestra serie, que en países occidentales a pesar de la poca experiencia y el número bastante inferior de casos resecaos que se tiene actualmente en la realización de este procedimiento en lesiones neoplásicas gástricas superficiales en centros de Latinoamérica, se pueden igualar los resultados de los estudios más importantes realizados en centros japoneses y coreanos. Cabe aclarar que la casuística presentada en nuestra investigación, a pesar del largo periodo de estudio, se debe principalmente a la falta de un programa nacional de detección temprana de lesiones neoplásicas gástricas en Brasil, lo que genera en la mayoría de pacientes un diagnóstico tardío el cual ya no cumple criterios para una ESD. Sin embargo, es importante resaltar que este problema desafortunadamente aún se suele apreciar en la mayoría de países latinoamericanos.

Son pocos los estudios que analizan el impacto de la ESD en el tratamiento de los diferentes tipos de lesiones neoplásicas gástricas superficiales, enfocados la mayoría en displasias y neoplasias malignas tempranas<sup>21–24</sup>. Costa et al.<sup>25</sup> realizaron 114 ESD en lesiones epiteliales gástricas (displasias y neoplasias) encontrando en la pieza posesección: displasia de bajo grado: 37.5%, displasia de alto grado: 34.8%, adenocarcinoma intramucoso: 13.4%, adenocarcinoma submucoso: 10.7% y lesiones con histología negativa para displasia-neoplasia: 3.6%, con una tasa de resección en bloque, completa y curativa del 96.5%, 87.6% y 83.2%, respectivamente, presentando un 13.2% de complicaciones (hemorragia: 10.5%, perforación: 0.9%) y 6 casos de recurrencia local durante 12 meses de seguimiento. En nuestro estudio se obtuvo resultados similares involucrando además algunas lesiones subepiteliales con alto potencial oncogénico (tumores neuroendocrinos), lo cual nos muestra una de las primeras experiencias positivas en Occidente de la ESD en el manejo de las neoplasias gástricas superficiales.

La endoscopia de alta resolución (cromoendoscopia -magnificación endoscópica) y la toma de biopsias dirigidas son fundamentales para el seguimiento endoscópico de las lesiones neoplásicas gástricas sometidas a ESD, principalmente para la correcta evaluación de la cicatriz posesección en búsqueda de lesión residual, recurrencia local y lesiones metacrónicas. Arantes et al.<sup>26</sup> realizaron un estudio multicéntrico en diferentes centros endoscópicos de referencia a nivel mundial en el cual se evaluó la incidencia global y el potencial oncogénico de las cicatrices de aspecto nódulo-polipoide post-ESD de lesiones neoplásicas gástricas superficiales con resección en bloque, completa y curativa confirmadas histológicamente, calculándose una incidencia general del 2.87% (22/766), ubicadas predominantemente en región antral (21/22) y no encontrándose ningún caso de recurrencia neoplásica maligna local durante un tiempo promedio de seguimiento de 43 meses. Esto nos

muestra que una ESD para EGC adecuadamente ejecutada reduce la tasa de recurrencia local independientemente del aspecto endoscópico de la cicatriz post-ESD; sin embargo, es necesario el seguimiento endoscópico con toma de biopsias dirigidas en todos los pacientes sometidos a ESD por EGC con mayor énfasis en aquellos que presentaron criterios expandidos para resección, tal y como se realizó en nuestra cohorte de pacientes.

Una de las principales limitaciones para la realización de la ESD en EGC en Occidente es el potencial riesgo de las complicaciones, sin embargo, distintos estudios han demostrado que en manos expertas la tasa de complicaciones es sumamente baja y comparable con procedimientos de menor complejidad como la mucosectomía endoscópica, siendo la perforación gástrica una de las principales<sup>27–30</sup>. Huh et al.<sup>31</sup> demostraron la baja tasa de esta complicación en 556 pacientes sometidos a ESD por EGC, encontrando 34 casos (6.1%) de perforación post-ESD, tratados la mayoría de ellos de forma conservadora (manejo endoscópico: 27; manejo médico-conservador: 6), y esta complicación no mostró ninguna diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia a largo plazo ni en la recurrencia local en comparación con el grupo control. Estos resultados concuerdan con lo obtenido en nuestro estudio, pero con una población distinta.

## Conclusión

En conclusión, la ESD es considerada actualmente como el tratamiento de primera línea para lesiones displásicas o neoplásicas gástricas superficiales, con excelentes resultados a mediano y largo plazo (tasa de resección en bloque, completa, curativa, recurrencias locales) y con un índice de complicaciones en manos experimentadas sumamente bajo. Es por esta razón que es fundamental difundir los nuevos conceptos en el manejo del EGC con base en los criterios expandidos y con especial énfasis en la técnica de ESD; asimismo, también es necesario crear centros de entrenamiento para procedimientos de alta complejidad en países en donde el uso de la ESD es aún limitado, principalmente en América Latina, con la única finalidad de lograr efectos beneficiosos en nuestros pacientes.

## Financiación

Los autores declaran que no existió ningún tipo de plan de financiación para el desarrollo de su trabajo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no se presentó ningún conflicto de interés.

## Referencias

1. Icaza-Chávez ME, Tanimoto MA, Huerta-Iga FM, et al. El consenso mexicano sobre detección y tratamiento del cáncer gástrico temprano. *Rev Gastroenterol Méx.* 2020;85:69–85, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.10.001>.
2. Abdelfatah MM, Barakat M, Ahmad D, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection versus sur-

- gery in a early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2019;31:418–24, <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0000000000001352>.
3. Gu L, Khadaroo P, Chen L, et al. Comparison of long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection and surgery for early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2019;23:1493–501, <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-019-04227-8>.
  4. Li H, Feng LQ, Bian YY, et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection with surgical gastrectomy for early gastric cancer: An updated meta-analysis. *World J Gastrointest Oncol.* 2019;11:161–71, <http://dx.doi.org/10.4251/wjgo.v11.i2.161>.
  5. González N, Parra-Blanco A, Arantes V, et al. Current status of endoscopic submucosal dissection in Latin America. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2016;46:213–9.
  6. Barakat M, Seif M, Abdelfatah M, et al. Endoscopic submucosal dissection for early neoplastic lesions in the surgically altered stomach: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2019;33:2381–95, <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-019-06778-y>.
  7. Akiho H, Esaki M, Ogino H, et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in a post-operative stomach [abstract]. *Gastrointest Endosc.* 2018;87 6 Suppl.:Sa1906, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2018.04.428>.
  8. Yabuuchi Y, Kakushima N, Takizawa K, et al. Short- and long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in the remnant stomach after gastrectomy. *J Gastroenterol.* 2019;54:511–20, <http://dx.doi.org/10.1007/s00535-018-1528-1>.
  9. Quaresma-Mendonca E, Simões-Pessorusso FC, Kodama M, et al. Validation of classic and expanded criteria for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer: 7 years of experience in a Western tertiary cancer center. *Clinics (Sao Paulo).* 2018;73:e553s, <http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2018/e553s>.
  10. Takizawa K, Ono H, Muto M. Current indications of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2019;49:797–802, <http://dx.doi.org/10.1093/jjco/hyz100>.
  11. Bausys R, Bausys A, Maneikis K, et al. Safety of expanded criteria for endoscopic resection of early gastric cancer in a Western cohort. *BMC Surg.* 2018;18:79, <http://dx.doi.org/10.1186/s12893-018-0414-3>.
  12. Kim JW, Lee H, Min YW, et al. Oncologic safety of endoscopic resection based on lymph node metastasis in ulcerative early gastric cancer. *J Laparoendosc Advanc Surg Tech.* 2019;29:1–6, <http://dx.doi.org/10.1089/lap.2019.0311>.
  13. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2015;47:829–54, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1392882>.
  14. Takagi Y, Yamamoto-Furusho JK, Michida T, et al. Long term survival of early gastric cancer with submucosal invasion after ESD. *Endoscopy.* 2019;51:S105–6.
  15. Catalano F, Mengardo V, Trecca A, et al. The impact of experience on short and long-term outcomes on gastric ESD: a western series. *Updates Surg.* 2019;71:359–65, <http://dx.doi.org/10.1007/s13304-019-00628-1>.
  16. Chirinos JA, Vargas G, Alcantara C, et al. Disección submucosa endoscópica como tratamiento de cáncer gástrico temprano: experiencia en 2 centros de Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Méx.* 2018;83:393–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.10.001>.
  17. Donoso A, Sharp A, Parra-Blanco A, et al. Disección submucosa endoscópica en cáncer gástrico incipiente: experiencia inicial en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. *Rev Med Chile.* 2015;143:1277–85.
  18. Coman R, Gotoda T, Draganov VP. Training in endoscopic submucosal dissection. *World J Gastrointest Endosc.* 2013;5:369–78, <http://dx.doi.org/10.4253/wjge.v5.i8.369>.
  19. Tate DJ, Klein A, Sidhu M, et al. Endoscopic submucosal dissection for suspected early gastric cancer: absolute versus expanded criteria in a large Western cohort (with video). *Gastrointest Endosc.* 2019;90:467–79, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2019.04.242>.
  20. Palacios F, Benites H, Marin L, et al. Short and mid-term results of endoscopic submucosal dissection in early gastric cancer: prospective study in Perú 2012–2018. *Endoscopy.* 2019;51:S249–50, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1681922>.
  21. Yang MJ, Shin SJ, Lee K, et al. Non-neoplastic pathology results after endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial dysplasia or early gastric cancer. *Endoscopy.* 2015;47:598–604, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1391375>.
  22. Nishizawa T, Yahagi N. Long-term outcomes of using endoscopic submucosal dissection to treat early gastric cancer. *Gut Liver.* 2018;12:119–24, <http://dx.doi.org/10.5009/gnl17095>.
  23. Scheerer F, Schmitt W, Dollhopf M, et al. Endoscopic submucosal dissection for mucosal low-risk early gastric cancer– a retrospective, unicentric study. *Z Gastroenterol.* 2018;56:1343–53, <http://dx.doi.org/10.1055/a-0729-3061>.
  24. Park JH, Kim JS, Kang SH, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for papillary adenocarcinoma-type early gastric cancer. *Medicine.* 2019;98:e16134, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000016134>.
  25. Costa RS, Ferreira A, Leal T, et al. Endoscopic submucosal dissection for the treatment of superficial epithelial gastric neoplasia in a Portuguese centre. *GE Port J Gastroenterol.* 2019;26:90–8, <http://dx.doi.org/10.1159/000487820>.
  26. Arantes VN, Uedo N, Morita Y, et al. Aberrant polypoid nodule scar after gastric endoscopic submucosal dissection: results from a multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2017;85:451–2.
  27. Toya Y, Endo M, Nakamura S, et al. Long-term outcomes and prognostic factors with non-curative endoscopic submucosal dissection for gastric cancer in elderly patients aged  $\geq 75$  years. *Gastric Cancer.* 2019;22:838–44, <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-018-00913-9>.
  28. Dohi O, Hatta W, Gotoda T, et al. Long-term outcomes after non-curative endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer according to hospital volumes in Japan: a multicenter propensity-matched analysis. *Surg Endosc.* 2019;33:4078–88, <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-019-06710-4>.
  29. Tanoue K, Fukunaga S, Nagami Y, et al. Long-term outcome of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in patients with severe comorbidities: a comparative propensity score analysis. *Gastric Cancer.* 2019;22:558–66, <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-018-0889-8>.
  30. Yano T, Hasuike N, Ono H, et al. Factors associated with technical difficulty of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer that met the expanded indication criteria: post hoc analysis of a multi-institutional prospective confirmatory trial. *Gastric Cancer.* 2020;23:168–74, <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-019-00991-3>.
  31. Huh CW, Kim GJ, Kim BW, et al. Long-term clinical outcomes and risk of peritoneal seeding after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a focus on perforation during the procedure. *Gut Liver.* 2019;13:515–21, <http://dx.doi.org/10.5009/gnl18350>.