



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



LESIONES PREMALIGNAS Y CÁNCER GASTROINTESITINAL

Novedades en esófago de Barrett

J. L. Tamayo-de la Cuesta

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa

Recibido el 28 de mayo de 2019; aceptado el 10 de junio de 2019

La norma de referencia y el enfoque más utilizado para la detección y vigilancia del esófago de Barrett (EB) es la esofagogastroduodenoscopia (EGD). Sin embargo, la detección visual de neoplasias esofágicas tempranas en el EB con endoscopia de luz blanca y cromoendoscopia virtual electrónica es a menudo difícil. En la DDW 2019 se presentó un trabajo cuyo objetivo fue evaluar si una red de inteligencia artificial neuronal puede ayudar en el reconocimiento de la neoplasia esofágica temprana en el EB.¹ Más de 800 imágenes de 65 pacientes se recolectaron de forma retrospectiva con neoplasia esofágica temprana comprobada por histología en EB que contenía displasia de alto grado (DAG) o adenocarcinoma intramucoso (AcIM). Se recolectaron más de 800 imágenes histológicas de control o endomicroscopia confocal sin DAG. El sistema analizó 458 imágenes de prueba (225 con displasia/233 sin displasia) y detectó correctamente la neoplasia temprana en EB con una sensibilidad del 95.6% y una especificidad del 91.8%, con precisión diagnóstica de 93.7% y el área bajo la curva (AUC) de 0.94.

En general, los endoscopistas tienen dificultades para caracterizar la neoplasia en el EB de las imágenes con zum obtenidas de endoscopios con imagen de banda estrecha (NBI). Un grupo europeo (Holanda, Bélgica y Suecia) notificó los primeros resultados de un sistema único de diagnóstico asistido

por computadora (DAC) para la caracterización de imágenes NBI-zum del EB, basado en un algoritmo de aprendizaje profundo de vanguardia.² El sistema de DAC dio como resultado una AUC promedio de 91% (IC, 86% - 94%) con una precisión de 84% (IC, 81% - 88%), una sensibilidad de 88% (IC, 86% - 94%) y especificidad del 78% (IC, 72% - 84%) para diferenciar correctamente entre el EB sin displasia del EB con displasia adjunta. Los resultados de estos dos estudios son prometedores y muestran la viabilidad del DAC para identificar neoplasia temprana en el EB. Se necesitan más estudios de validación de videos en vivo y del algoritmo en tiempo real, los cuales actualmente están en curso.

La Cytosponge™ (citoesponja) es una alternativa no invasiva para la detección de pacientes con riesgo de EB; este método está diseñado para tomar muestras de mucosa esofágica sin necesidad de realizar un procedimiento endoscópico. Informes europeos previos sugieren que el dispositivo tiene excelentes características operativas.³ Se presentó un estudio cuyo principal objetivo fue evaluar la idoneidad del muestreo y la precisión de la citoesponja en el diagnóstico de EB en una población estadounidense,⁴ y en otro informe del mismo grupo se determinó el grado de aceptación por parte de los pacientes.⁵ Se incluyó a pacientes en seis centros de referencia de EUA con diagnóstico confirmado de

Correspondencia de autor: Blvd. Alfonso G. Calderón 2193A-606, Desarrollo Urbano Tres Ríos, Culiacán, Sinaloa. C.P. 80020. Tel. (667)758-7936. *Correo electrónico:* gastrotamayo@gmail.com (J L. Tamayo-de la Cuesta)

EB (brazo del estudio EB) o con síntomas de pirosis o regurgitación notificada por el paciente al menos una vez al mes durante ≥ 6 meses (brazo del estudio ERGE). Los pacientes se sometieron a la administración de la citoesponja antes de realizar EGD sistemática. Se determinó la expresión del factor trébol 3 (*trefoil factor family 3* [TFF3]), que está presente en las células de EB pero no en las células gástricas o esofágicas normales, para evaluar la positividad en el EB a partir de muestras obtenidas con la citoesponja. La precisión diagnóstica de citoesponja/TFF3 en la confirmación de EB se evaluó mediante EGD y biopsias como la norma de referencia. Del total de 191 pacientes, se incluyó a 129 con EB y 62 con ERGE. La muestra se consideró adecuada en 177 de 188 casos (94%). La sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica en general de la citoesponja/TFF3 para el diagnóstico de EB fueron 76%, 77% y 76% respectivamente. Los casos de EB con segmento ≥ 3 cm (N = 148), la sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica fueron de 86%, 77% y 82%. Las características diagnósticas de este estudio, aunque algo más bajas que algunos informes anteriores, sugieren que esta técnica es prometedora como una alternativa no invasiva a la endoscopia para la detección de EB.

Los resultados preliminares de un estudio multicéntrico en pacientes con EB neoplásico con un solo brazo de tratamiento de ablación endoscópica (TAE) con criobalón demuestran una alta eficacia y tolerancia, con excelentes resultados sostenidos después de un año.⁶ El tratamiento demostró éxito en el 96% de los 280 procedimientos, sin que se observara progresión neoplásica. Canto y colegas incluyeron a 120 sujetos, 84% hombres con una media de edad de 64.7 años, con EB neoplásico de 1 a 6 cm de longitud. Por estudio histológico, 23% presentaba displasia de bajo grado (DBG), 53% DAG y 19% AcIM. Todos ellos se trataron con el sistema de ablación focal Cryoballoon™ (Medtronic) de primera generación, por medio de aplicaciones de 10 segundos de óxido nítrico en aerosol hasta de cinco sesiones durante 12 meses. Comparado con el tratamiento estándar actual, de ablación por radiofrecuencia (ARF), la ablación con criobalón proporciona tasas similares de erradicación completa de la metaplasia intestinal (EC-MI) y la displasia (EC-D). De los 40 pacientes que completaron el seguimiento de 12 meses a la fecha, las tasas de EC-D han sido del 100% y la EC-MI del 91%. El número promedio de procedimientos para lograr la erradicación completa de la metaplasia intestinal es de dos. La tasa de erradicación completa del AcIM ha sido del 89%, para la DAG de 96% y para la DBG de 85%. Los pacientes registraron bajas puntuaciones de dolor posterior a la ablación. Se produjeron tres efectos adversos graves (una perforación relacionada con la estenosis por dilatación, una laceración profunda después de la dilatación y una hemorragia digestiva alta). Todos los efectos adversos se trataron con éxito. Dieciséis pacientes (13%) desarrollaron estenosis que requirieron dilatación a una mediana de 37 días, incluidos 14 pacientes después del primer tratamiento y dos después del segundo. Los pacientes que tenían lesiones elevadas se trataron con resección endoscópica de la mucosa (REM) seis semanas antes de la crioterapia.

Con el propósito de evaluar la tasa de recurrencia de MI y displasia en pacientes con EB luego de lograr la EC-MI, se presentó un estudio prospectivo multicéntrico que incluyó a pacientes de cuatro centros en EUA con diagnóstico de EB

que se habían sometido a TAE.⁷ Se incluyeron los datos demográficos, hallazgos endoscópicos y la histología al inicio del tratamiento. Se anotaron detalles sobre la TAE (tipo de TAE, tasas EC-MI) y los hallazgos de la vigilancia. Se definió EC-MI como ausencia de MI en las biopsias de la unión escamocolumnar y del epitelio neoescomoso; recurrencia por la presencia de MI o displasia en biopsias de vigilancia después de la EC-MI. Sólo se incluyó a pacientes que lograron el EC-MI. El seguimiento se calculó desde la EC-MI hasta la endoscopia más reciente. Se incluyó a 1,178 pacientes, de los cuales 807 (68.5%) cumplieron con los criterios de inclusión (edad promedio de 65.2 años, 79% hombres, 87% blancos, longitud promedio de BE de 3.9 cm). La histología basal fue la siguiente: EB sin displasia (5.7%), DBG (34.9%), DAG (32.5%) y AcIM (26.1%). En general, el 98% se trató con REM/ARF (solo o en combinación) durante una media de 2.6 sesiones para lograr EC-MI. Durante un seguimiento de 2 317 personas-año (media de 2.9 años/paciente), se observó recurrencia de MI en 121 (15%), para un IR de 5.2/100 pacientes-año. La recurrencia de la displasia ocurrió en 36 (4.5%) para un IR de 1.6/100 pacientes-año. El tiempo medio de recurrencia fue de 1.8 años a una media de 2.9 endoscopias de vigilancia. Los pacientes con diagnóstico histológico de DAG/AcIM en el estudio basal presentaron tasas de recurrencia más altas (RR, 2.22; IC 95%, 1.51-3.26) comparado con los pacientes con DBG. Se logró EC-MI de nueva cuenta en 118 (97.5%) de los 121 pacientes con recurrencia; ninguno progresó a cáncer invasivo o requirió intervención quirúrgica. Los autores concluyeron que la tasa de recurrencia (general y estratificada por histología basal) después de la EC-MI fue baja y constante durante la vigilancia. Esto sugiere que los intervalos de vigilancia espaciados uniformemente deben producir la misma tasa de recurrencia, a diferencia de los intervalos recomendados en la actualidad.

Por último, en lo referente a factores de riesgo, se presentaron los resultados de una revisión sistemática de la bibliografía con metaanálisis, la cual mostró que la gastrectomía vertical en manga (GVM) incrementa, con el tiempo, el riesgo de desarrollar EB.⁸ Se analizó un total de nueve estudios (ocho prospectivos y uno retrospectivo) con 968 pacientes. La probabilidad de desarrollar EB después de GVM fue de OR de 7.44 (IC95%, 2.25-24.66, I² = 0.0). En general, se desarrolló EB después del GVM en el 3.4% de los pacientes (tasa de eventos de 0.034, IC95%: 0.011-0.099, I² = 84.3%). A mayor seguimiento, la incidencia de EB se incrementó de manera significativa (tasa de eventos de 13.3% en estudios con seguimiento >24 meses). Estos resultados sugieren que un protocolo de detección para EB en pacientes con GVM puede ser beneficioso.

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para la elaboración del presente artículo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Hashimoto R, Lugo M, Mai D, et al. Artificial intelligence displasia detection (AIDD) algorithm for Barrett's esophagus. Sesión de presentación oral en: DDW, 2019 mayo 17-21; San Diego, CA. 641.
2. Struyvenberg MR, de Groof J, van der Putten J, et al. Deep learning algorithm for characterization of Barrett's neoplasia demonstrates high accuracy on nbi-zoom images. Sesión de presentación oral en: DDW, 2019 mayo 17-21; San Diego, CA. 297.
3. Ross-Innes CS, Debiram-Beecham I, O'Donovan MN, et al. Evaluation of a minimally invasive cell sampling device coupled with assessment of trefoil factor 3 expression for diagnosing Barrett's esophagus: a multicenter case-control study. *PLoS Med.* 2015;12:e1001780.
4. Shaheen NJ, Haydek JM, Komanduri S, et al. A multicenter study of the adequacy and accuracy of Cytosponge™: First report in an american population with Barrett's esophagus and GERD. Sesión de presentación oral en: DDW, 2019 mayo 17-21; San Diego, CA. Presentación 1069
5. Shaheen NJ, Haydek JM, Komanduri S, et al. A multicenter study of the safety and acceptability of Cytosponge™: first report in an american population with Barrett's esophagus and GERD. Sesión de Carteles presentada en: DDW, 2019 mayo 17-21; San Diego, CA. Sa2021.
6. Canto MI, Trindade AJ, Abrams J, et al. Safety and efficacy of multifocal cryoballoon ablation for eradication of previously untreated Barrett's neoplasia: Preliminary results of a large, multicenter, american trial. Sesión de presentación oral en: DDW, 2019 mayo 17-21; San Diego, CA. 77.
7. Wani SB, Han S, Kushnir V, et al. Results from the treatment with resection and endoscopic ablation techniques for Barrett's esophagus (TREAT-BE) consortium. Sesión de presentación oral en: DDW, 2019 mayo 17-21; San Diego, CA. 1070.
8. Nicholas A. Hoerter, Scott M, et al. Barrett's esophagus is a long-term complication of sleeve gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. Sesión de presentación oral en: DDW, 2019 mayo 17-21; San Diego, CA. 749.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



LESIONES PREMALIGNAS Y CÁNCER GASTROINTESTINAL

Lesiones precursoras de cáncer gástrico

O. V. Hernández-Mondragón^{a*}, R. A. Gutiérrez-Aguilar^a

^aHospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

Recibido el 5 junio de 2019; aceptado el 19 de junio de 2019

Durante los congresos UEGW 2018, ESGE DAYS 2019 y DDW 2019 se presentaron 74 trabajos sobre lesiones premalignas gástricas; se presentan aquí algunos de los más relevantes.

El cáncer gástrico representa la quinta causa de muerte por cáncer en México, según GLOBOCAN, con 7,546 nuevos casos registrados en 2018,¹ lo que genera altos costos de salud por 3,171 millones de dólares anuales en EUA y hasta 8,492 millones de dólares en Japón.² En México se tiene una incidencia de 5.6-8.1/100,000 habitantes.^{3,4} Es por ello el interés en los programas de escrutinio en una población de riesgo promedio y alto riesgo, con el objetivo de disminuir la morbimortalidad y costos derivados de su atención médica, como en Japón.⁵⁻⁷ Chang Tan y colaboradores analizaron a un grupo de 91 pacientes con adenocarcinoma gástrico no cardíaco en un estudio retrospectivo, en el que se evaluó el motivo de la endoscopia y se estratificó en estudio diagnóstico (anemia, dispepsia, hemorragia gastrointestinal), vigilancia de lesiones preneoplásicas y neoplasias halladas de manera incidental. Y, con base en diferentes factores de riesgo inherentes al paciente, como etnia, tabaquismo, etilismo, infección por *Helicobacter*, úlceras, metaplasia intestinal previa y antecedente familiar de cáncer gástrico, se determinaron las oportunidades fallidas de escrutinio o vigilancia. Se documentó que 89% de los procedimientos fue diagnóstico;

en 79/91 (86.6%) se presentó un factor y en 42/91 (46.6%) dos o más factores de riesgo; siete presentaban lesiones de alto riesgo y sólo 2 (2.2%) tuvieron seguimiento endoscópico. Se demostró que, a pesar de presentar alguna alteración premaligna como la MI o la gastritis atrófica, no existe un seguimiento en la mayoría de los casos, de tal forma que los síntomas son la principal indicación para endoscopia, por lo que estos dos primeros grupos de pacientes representan oportunidades perdidas para prevención o diagnóstico oportuno de cáncer gástrico.⁸

Pimentel-Núñez y colaboradores propusieron en el año 2012 una clasificación simplificada para lesiones precancerosas mediante el NBI: patrón A, vasos regulares con mucosa circular, en relación con histología normal (ausencia de MI y neoplasia); patrón B, mucosa tubulovellosa, vinculado con metaplasia intestinal; patrón C, vasos y mucosa irregular, relacionado con displasia, además de la presencia de *light blue crest* (LBC, signo de la cresta azul, el cual se relaciona con metaplasia intestinal con una especificidad >85%) y la presencia o ausencia de línea de demarcación (LD) con buena sensibilidad (>90%) y especificidad (91%).⁹ Este mismo grupo validó dicha clasificación en un grupo de 97 pacientes con 180 lesiones gástricas (62 gastritis crónicas, 67 MI, 20 pólipos hiperplásicos, cinco displasias de alto grado, 10

Correspondencia de autor: Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores. Ciudad de México. Tel. 56276900, ext. 21317-8.
Correo electrónico: mondragonmd@yahoo.co.uk (O. V. Hernández-Mondragón),

displasias de alto grado, 16 adenocarcinomas). Se utilizó la tecnología *dual focus* y se registraron 70 pacientes con patrón A, 62 con patrón B (36 LBC + y 26 LBC -) y 28 con patrón C; 20 pacientes con pólipos hiperplásicos no cumplían con ninguno de estos patrones y no se clasificaron. La sensibilidad, especificidad y certeza diagnóstica fueron: grupo A (0.94, 0.88, 0.90); grupo B (+LBC + LD [0.97, 1.00, 0.99]) y grupo C (0.87, 0.99, 0.97). Se concluyó que la presencia del signo de la cresta azul (LBC) y LD en combinación con un patrón B generan los mejores criterios para detectar metaplasia intestinal (MI).¹⁰

Chiu y colaboradores realizaron un estudio prospectivo en el cual incluyeron a 70 pacientes y se comparó el uso de luz blanca contra NBI en dos grupos de 35 pacientes cada uno y con toma de biopsias dirigidas. Los estudios los realizaron endoscopistas en entrenamiento con un adiestramiento previo en NBI y se encontró que la tasa de detección de MI fue mayor en el grupo NBI con 7/35 (20%) comparada con aquellos de luz blanca 0/35 (0%) ($p=0.01$). Se obtuvo lo siguiente: sensibilidad de 77.8%, especificidad de 96.2%, valor predictivo negativo de 92.6%, valor predictivo positivo de 87.5%, lo cual sugiere que la cromoscopy digital con NBI es útil para la detección de lesiones premalignas.¹¹ Canales y colaboradores utilizaron NBI con magnificación para detectar MI y utilizaron el LBC (cresta azul), WOS (sustancia blanca opaca) y MTB (sustancia opaca blanca). Se incluyeron 125 imágenes endoscópicas de 117 pacientes consecutivos en busca de uno de estos signos y con biopsias de las áreas evaluadas. Se registraron una sensibilidad y especificidad de 89.8% (IC 95%, 77.8-96.0) y 96.1% (IC 95%, 88.6-99.1) para LBC y 95.9% (IC 95%, 85.5-99.6) y 96.1% (IC 95%, 88.6-99.1) para MTB. Al combinarse se documentó una sensibilidad de 98% (IC 95%, 88.3-100.0) y una especificidad de 96.1% (IC 95%, 88.6-99.1), por lo que puede determinarse que estos hallazgos son útiles para el diagnóstico de metaplasia intestinal, con obtención de los mejores valores al combinarse ambos.¹²

Nieuwenburg y colaboradores realizaron el estudio PRO-REGAL (*PROgression and REgression of precancerous Gastric Lesions*) con el objetivo de determinar el riesgo de progresión de lesiones premalignas, para lo cual condujeron un estudio de cohorte prospectivo y multicéntrico en el que se incluyeron siete hospitales europeos y se inició en el año 2009. Se incluyó a un total de 308 pacientes a quienes se les realizó toma de biopsias de lesiones caracterizadas como metaplasia intestinal y que se clasificaron por medio del sistema OLGIM; el protocolo incluyó un cuestionario para determinar diferentes factores de riesgo, medición de pepsinógeno y gastrina de forma basales. El seguimiento se realizó a 48 meses y se observó una progresión en 116/308 (37.7%) a displasia de bajo grado; 6/208 (1.9%) desarrollaron carcinoma gástrico, y el resto persistió sin cambio. No hubo relación entre la progresión y distintos factores de riesgo, como tabaquismo, etilismo o antecedente de infección por *H. pylori* ni tampoco entre valores de pepsinógeno y gastrina con la progresión de metaplasia intestinal. Por consiguiente, concluyeron que un tercio de la cohorte tuvo progresión en el grado de metaplasia intestinal, lo que indica la importancia de la vigilancia, pero sin lograr demostrar la relación clara de los factores de riesgo o marcadores serológicos con la progresión.¹³

Por último, Trieu y colaboradores notificaron en un estudio de tipo retrospectivo, realizado en Texas, EUA, en un

centro de tercer nivel, el análisis de 254 pacientes con metaplasia intestinal, los cuales se evaluaron en un periodo de ocho años y con un intervalo de dos a 10 años de seguimiento. Se encontró una progresión de 1.2% hacia el adenocarcinoma gástrico y se relacionó esta progresión con factores de riesgo como el alcoholismo crónico ($p = 0.041$) y uso de bloqueadores de receptor de histamina 2 ($p = 0.001$).¹⁴

Como conclusión, la metaplasia intestinal es la lesión premaligna más frecuente pero aún no ha sido posible determinar los factores reales de relación a su progresión hacia el adenocarcinoma, por lo cual la conducta de vigilancia debe individualizarse y basarse en las actuales guías, junto con la erradicación de HP. No existen cambios en la evaluación, diagnóstico y tratamiento de otro tipo de lesiones premalignas, como tumores neuroendocrinos o pólipos gástricos.

Financiamiento

El autor declara no haber recibido ningún tipo de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2018 Mexico Report. 2019;283:2018-9. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-factsheets.pdf>
2. Casamayor M, Morlock R, Maeda H, et al. Targeted literature review of the global burden of gastric cancer. *Ecancermedicalscience* 2018;12:1-22.
3. Sánchez-Barriga JJ. Mortality trends and years of potential life lost from gastric cancer in Mexico, 2000-2012. *Rev Gastroenterol Méx* 2016; 81;65-73
4. Zurita-Cruz J.N, Manuel-Apolinar L, Arellano-Flores ML, et al. Mortalidad de cáncer gástrico en México 2005-2015 : Perfil epidemiológico, Gastric Cancer Mortality in Mexico 2005- 2015 : Epidemiological Profile. *iMedPub Journals. Arch Med.* 2017;4:4:1-5.
5. Malfertheiner P, Megraud F, O' Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection d-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017; 66: 6-30
6. Kamangar F, Dawsey SM, Blaser MJ, et al. Opposing risks of gastric cardia and noncardia gastric adenocarcinomas associated with Helicobacter pylori seropositivity. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:1445-52.
7. Sitarz R, Skierucha M, Mielko J, et al. Gastric cancer : epidemiology , prevention, classification, and treatment. *Cancer Manag Res.* 2018;10:239-48.
8. Tan MC, Nguyen T, Mallepally N, et al. Missed opportunities for screening or surveillance among patients with newly diagnosed non-cardia gastric adenocarcinoma. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Su1258.
9. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Soares J.B, et al. A multicenter validation of an endoscopic classification with narrow band imaging for gastric precancerous and cancerous lesions. *Endoscopy* 2012; 44: 236-46.
10. Kuvaev R, Kashin S, Kraynova E, et al. Dual focus narrow-band imaging endoscopy for the "optical biopsy" of gastric lesions. Sesión oral presentada en: ESGE; 2019 abril 4-6; New York, NY. OP51.

11. Yin Luk SW, Wai Ng EK, Lau JY, et al. Randomized trial comparing white light endoscopy against non-magnifying narrow band imaging for upper gi endoscopy. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Sa1071.
12. Canales OM, Miyagui MJ, Rodríguez CA, Takano J, et al. Comparison between light blue crest and marginal turbid band for diagnosis of gastric intestinal metaplasia using narrow band imaging and magnifying endoscopy. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Tu1107.
13. Nieuwenburg SA, Mommersteeg MC, Tang TJ, et al. Factors associated with the progression of gastric intestinal metaplasia in a low risk population - a multicenter, prospective cohort study. AGA, 2019; 156 (6 Suppl.1): 93.
14. Trieu JA, Bilal M, Rogers H, et al. Risk factors for developing gastric cancer among patients with gastric intestinal metaplasia. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Mo1338.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



LESIONES PREMALIGNAS Y CÁNCER GASTROINTESITINAL

Cáncer colorrectal y tumores del estroma gastrointestinal

H. Medina-Franco

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Recibido el 30 de mayo de 2019; aceptado el 10 de junio de 2019

En las siguientes líneas se analizan los trabajos más destacados en cáncer colorrectal (CCR) y tumores del estroma gastrointestinal (GIST) presentados en la *Digestive Disease Week* (DDW) y en el *Annual Cancer Symposium*, Congreso de la *Society of Surgical Oncology* (SSO), celebrados en San Diego del 18 al 21 de mayo y del 27 al 30 de marzo del presente año, respectivamente.

Cáncer colorrectal

El CCR es una neoplasia maligna singular dado que el escrutinio no sólo reduce la mortalidad por su detección temprana, sino también su incidencia, al permitir la resección de sus lesiones precursoras. Se ha calculado que el escrutinio por cualquier método disminuye la incidencia de CCR en 44% (HR, 0.56; IC 95%, 0.49-0.63).¹ En la DDW recibió gran énfasis el escrutinio en CCR. La mayor parte de las sociedades médicas recomienda la colonoscopia cada 10 años a pesar de una escasa evidencia científica. En un trabajo conjunto de Polonia y Noruega, presentado en sesión plenaria de la AGA en la DDW, se calcularon las tasas ajustadas de incidencia y mortalidad en una cohorte de 265,688 individuos sometidos a colonoscopia de escrutinio, de los cuales 156,633 tuvieron resultado negativo. Se incluyeron casos con colonoscopia de

alta calidad, definida como intubación cecal, adecuada preparación y realizada por un endoscopista con una tasa de detección de adenomas > 20%. Entre 10 y 16 años de seguimiento, una colonoscopia negativa suministra una tasa de incidencia de 0.35 (IC 95%, 0.13-0.77) y de mortalidad de 0.13 (IC 95%, 0.0-0.7) comparadas con las tasas nacionales sin escrutinio y sin variaciones entre los diversos periodos de seguimiento, por lo cual los autores concluyeron que tras una colonoscopia de alta calidad negativa puede realizarse la siguiente hasta 15 años después.² También en relación con la prevención primaria es conocido que el uso de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) reduce la incidencia de CCR y hasta 9% de los CCR se desarrolla después de una colonoscopia normal. En un estudio retrospectivo poblacional en Hong Kong se incluyó a pacientes con colonoscopia normal entre 2005 y 2013, y se determinó la incidencia a tres años de CCR de acuerdo con el consumo de AINE. Se incluyó a 187,897 pacientes (48.9% hombres), de los cuales 854 (0.45%) desarrollaron CCR a tres años (17.2% proximales), con una incidencia de 15.2 x 10 000 personas/año. Con el uso de AINE, el riesgo se redujo con OR de 0.52 (IC95%, 0.38-0.69), y el beneficio se limita a pacientes \geq 60 años y sin diabetes mellitus, sin diferencia en CCR proximal o distal y tampoco con o sin antecedentes de pólipos. El uso aislado

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Sección XVI, Tlalpan, Ciudad de México. C.P. 14000. Tel. 55739321.
Correo electrónico: herimd@hotmail.com (H. Medina-Franco)

del ácido acetilsalicílico no fue protector y no hay efecto en CCR que se presenta después de tres años de seguimiento.³

En relación con el tratamiento del CCR incipiente, dos trabajos presentaron resultados inconsistentes. Un estudio coreano presentado en el congreso de la SSO incluyó a 127 pacientes sometidos a tratamiento endoscópico (ESD) y 38 pacientes a cirugía laparoscópica por adenocarcinoma CCR incipiente entre 2010 y 2013; 114 (89.8%) de los casos de ESD se limitaron a la mucosa o sm1 y 13 (10.2%) o sm2 o más profundos y 17 casos (13.4%) con características de mal pronóstico recibieron resección adicional. Los parámetros a corto plazo (tiempo quirúrgico, tiempo a la tolerancia de dieta y estancia hospitalaria) favorecieron al grupo endoscópico. La supervivencia a cuatro años del grupo endoscópico y laparoscópico fue de 90.4% y 98%, respectivamente ($p = 0.246$) y la supervivencia libre de enfermedad a cuatro años fue de 90.4% y 97.5%, respectivamente ($p = 0.378$), por lo que los autores concluyeron que la resección endoscópica es oncológicamente equivalente a la resección quirúrgica.⁴ Por otra parte, un estudio presentado en la DDW basado en análisis de la *National Cancer Database* identificó a 40,435 pacientes >18 años, con CCR invasor T1N0M0 sometido a resección quirúrgica (SR) o endoscópica (ER), con medianas de seguimiento de 3.8 y 3.3 años, respectivamente. La supervivencia global fue significativamente mejor en el grupo quirúrgico, con supervivencias a uno y cinco años de 94.8% y 83.6%, comparadas con 92.1% y 76.6%, respectivamente, para el grupo endoscópico ($p < 0.0001$); dicha diferencia permaneció constante tras ajustar para factores relacionados con el tumor y el paciente. En conjunto, los trabajos orientan a una nota de precaución antes de seleccionar el tratamiento endoscópico y que los pacientes deben seleccionarse de modo muy cuidadoso para no poner en riesgo el desenlace oncológico.⁵

Respecto del tratamiento de CCR avanzado, en particular en recto, hoy en día la norma es la quimiorradiación neoadyuvante que ha demostrado reducir la recurrencia local sin efecto en la supervivencia. Un estudio japonés presentado en sesión plenaria del congreso de la SSO explora el uso de la quimioterapia de inducción basada en FOLFOX-bevacizumab seguido de quimiorradiación en cáncer de recto con características de mal pronóstico, como invasión a otros órganos (T4b), N2 y tumores que requirieran resección abdominopelvíca. Se incluyó a 76 pacientes en este estudio de fase 2 y se llevó a operación laparoscópica a 71 pacientes, de los cuales 22 (30.9%) tuvieron respuesta patológica completa. Cinco sujetos siguieron vigilancia clínica después de respuesta clínica completa y en un paciente se presentó recurrencia tumoral. Los autores concluyeron que es un régimen bien tolerado y exitoso que exige ser evaluado en estudios de fase 3.⁶

En el mismo congreso, el grupo de García Aguilar, del Hospital Memorial de Nueva York, presentó su experiencia con observación (*watch and wait*, WW), tras respuesta clínica completa después de tratamiento neoadyuvante en el cáncer de recto (CR). Notificaron a pacientes consecutivos con CR de estadios II/III tratados con 8 ciclos de FOLFOX o 5 ciclos de CapeOX, ya sea antes o después de quimiorradioterapia de 2012 a 2017. Se incluyó a 108 pacientes: 44 (41%) tuvieron respuesta clínica completa y se sometieron a protocolo WW. En promedio, este grupo de pacientes era de edad más avanzada y tenía tumores más pequeños y distales. Cinco (11%) de los 44 pacientes tuvieron recurrencia

tumoral con una mediana de 14 (4-25) meses de seguimiento y dos de los cinco tenían metástasis a distancia. Del grupo quirúrgico, 6 (10%) de los 60 pacientes mostraron respuesta patológica completa. La supervivencia libre de recaída no fue diferente entre el grupo quirúrgico y el de WW (log rank, $p = 0.09$); los autores concluyeron que alrededor del 40% de los pacientes con cáncer de recto tratados con tratamiento neoadyuvante completado alcanza una respuesta clínica completa y puede beneficiarse de un abordaje WW con el objetivo de preservar el recto.⁷

Por último, muchas guías internacionales señalan que luego de quimiorradiación neoadyuvante y resección en cáncer de recto avanzado se recomienda quimioterapia posoperatoria. Un estudio retrospectivo incluyó a 348 pacientes en estadio II y 514 en estadio III ($n = 862$), de los cuales 682 (79.1%) recibieron quimioterapia posoperatoria y los regímenes más comunes fueron FOLFOX (34%), capecitabina (29%) y CapeOX (28%). La supervivencia libre de enfermedad se ve determinada sobre todo por la respuesta patológica al tratamiento preoperatorio incluso más que la etapa clínica; sin embargo, la adición de quimioterapia posterior a la cirugía no mejora la supervivencia libre de recurrencia ($p = 0.09$). Se realizaron análisis de subgrupo de acuerdo con diversas características del paciente y del tumor y en ningún subgrupo se observó beneficio del tratamiento adyuvante.⁸

En la actualidad se conoce que la microbiota juega un papel muy relevante tanto en la génesis de enfermedades como en la evolución de los pacientes en diversas circunstancias. Un estudio prospectivo y aleatorizado realizado en Corea incluyó a 68 pacientes sometidos a resección anterior baja por adenocarcinoma de sigmoides aleatorizados para recibir probióticos dos veces al día por cuatro semanas anteriores a una semana antes de la operación o grupo control; se documentó una tendencia a la mejoría en la escala del síndrome de resección baja, con descenso significativo de los marcadores de inflamación (zonulina, neutrófilos e IL-10) en el grupo que recibió probióticos. Las complicaciones posoperatorias incluyeron un caso en el grupo de probióticos y seis en el control ($p = 0.112$). Se realizó análisis de la microbiota fecal con cambios significativos entre ambos grupos. Sin duda alguna, la intervención sobre la microbiota jugará un papel cada vez más relevante en el futuro.⁹

Tumores del estroma gastrointestinal (GIST)

El inhibidor de la tirosina cinasa imatinib es la norma de tratamiento en GIST irresecable o metastásico, pero cada vez se utiliza más como neoadyuvancia cuando la resección quirúrgica se considera mórbida. Un estudio del Hospital Memorial de Nueva York incluyó a 125 pacientes tratados por una media de 7.5 meses y documentó que la respuesta de acuerdo a los criterios de RECIST ocurre en una minoría de los pacientes, pese a lo cual la cuenta mitótica después del tratamiento es el principal factor pronóstico.¹⁰

Financiamiento

El autor recibió el patrocinio de Italmex Pharma y Asociación Mexicana de Gastroenterología para asistir a la DDW en San Diego, CA.

Conflicto de intereses

El autor refiere no tener conflicto de intereses que declarar.

Referencias

1. Steffen A, Weber MF, Roder DM, Banks E. Colorectal cancer screening and subsequent incidence of colorectal cancer: results from the 45 and up study. *Med J Aust* 2014; 201: 523-527.
2. Pilonis ND, Franczyk R, Wieszczy P, et al. The predictive effect of a high quality single negative screening colonoscopy exceeds 15 years. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego CA. 571.
3. Cheung KS, Chen L, Chan EW, et al. Use of non-aspirin steroidal anti-inflammatory drugs and risk of post-colonoscopy colorectal cancer: a territory-wide study with a propensity score analysis. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. 779.
4. Bae S, Jeong W, Baek S. Oncologic outcomes of minimally invasive treatment for early colorectal cancer: comparison of endoscopic resection and laparoscopic surgery. *Ann Surg Oncol* 2019; 26 (Suppl.1): S22:50.
5. Lowe D, Sinha S, Saleem SA, et al. Role of endoscopic resection versus surgical resection in management of malignant colon polyps: a National Cancer Database analysis. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. 1039.
6. Konishi T, Shinozaki E, Murofushi K, et al. Phase II trial of neoadjuvant chemotherapy, chemoradiotherapy and laparoscopic surgery with selective lateral node dissection for por-risk rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2019; 26 (Suppl.1): S5:3.
7. Quezada FF, Jiménez-Rodríguez RM, Hameed I, et al. Organ preservation in rectal cancer patients treated with total neoadjuvant therapy. *Ann Surg Oncol* 2019; 26 (Suppl.1): S21:46.
8. Voss RK, Klaristenfeld DD, Lin JC, et al. Adjuvant chemotherapy does not affect relapse-free survival in patients with stage II&III rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation and total mesorectal excision. *Ann Surg Oncol* 2019; 26 (Suppl.1): S22:51.
9. Lee IK, Kye BH, Lee JH, et al. The effects of probiotics on symptom and surgical outcome after anterior resection of colon cancer; multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (Postcare study). Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. 944.
10. Cavnar MJ, Seier K, Mithat G, et al. Tumor mitotic rate after neoadjuvant imatinib is associated with outcome in primary gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Ann Surg Oncol* 2019; 26 (Suppl.1): S58:139.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



LESIONES PREMALIGNAS Y CÁNCER GASTROINTESTINAL

Tumores neuroendocrinos

E. Prado-Orozco

Hospital General Dr. Eduardo Vázquez Navarro

Recibido el 5 de junio de 2019; aceptado el 12 de junio de 2019

Los tumores neuroendocrinos (TNE) gastrointestinales son neoplasias derivadas de células neuroendocrinas. Pueden ser esporádicos o relacionados con síndromes familiares. Los TNE producen péptidos que causan síndromes hormonales característicos. Se diagnostican en forma incidental o cuando la neoplasia ha invadido ganglios u órganos distantes. Su frecuencia anual ronda los 8.4/100 000 habitantes. Son el 2% de las neoplasias gastrointestinales. El tracto gastrointestinal es el causante de la mayoría de los carcinoides (67.5%). El íleon es el lugar de origen más frecuente (41%).¹ En esta revisión se analizan los trabajos más relevantes de la última edición de la *Digestive Disease Week* (2019). Acerca de la incidencia, Pooja y colaboradores resaltan que el tracto gastrointestinal es el asiento del 90% de los TNE y que la mayoría de los estudios epidemiológicos al respecto se basa en muestras pequeñas. Entonces llevaron a cabo una búsqueda de los TNE del colon (sin incluir carcinoides apendiculares) en una base de datos comercial (Explorys Inc, Cleveland, OH). Identificaron los TNE del colon (excluido el apéndice) de mayores de 18 años (1999 a 2018). Realizaron un análisis univariado para edad, raza y género para identificar factores de riesgo potenciales. Se encontró una prevalencia de 7.21/100 000. Los pacientes con TNE del colon fueron de mayor edad que la media (>65 años), (OR, 2.68;

IC 95%, 2.52 a 2.84; $p > 0.0001$), de raza blanca (OR, 1.60; IC 95%, 1.50 a 1.70; $p > 0.0001$), fumadores (OR, 3.25; IC 95%, 3.00 a 3.53; $p > 0.0001$), entre lo más destacable. También se identificaron como factores de riesgo antecedente de abuso de alcohol, DM, obesidad y antecedente familiar de cáncer o CUCI. No hubo diferencia en sexo. Los síntomas más frecuentes de presentación fueron diarrea, náusea, pérdida de peso y dolor abdominal. Concluyen los autores que la prevalencia de TNE del colon es baja y que la presencia del cuadro clínico sugestivo, en individuos con los factores de riesgo mencionados, deben estudiarse apropiadamente.²

Mehta y colaboradores, después de resaltar que los TNE son la segunda tumoración maligna más frecuente en el tubo digestivo, condujeron un estudio de bases de datos de pacientes hospitalizados en EUA (*National Inpatient Sample Database*) para evaluar las tendencias de hospitalización, mortalidad y costos de pacientes hospitalizados en EUA con TNE (tubo digestivo y pancreáticos) entre 2009 y 2014. Mediante un análisis de regresión logística se comparó el año 2009 con el 2014. En 2009 se encontraron 3,336 casos contra 4,775 de 2014 ($p > 0.01$). El tiempo promedio de hospitalización fue similar (7.2 días), pero el costo aumentó 17% ($p > 0.01$), así como la mortalidad al pasar de

Correspondencia de autor: Priv. Las Ramblas 4/1027. Col. Desarrollo Atlixcayotl, Puebla, Pue. C.P. 72197. Tel. (222) 5711814.
Correo electrónico: eprado_204@yahoo.com (E. Prado-Orozco)

1.75% a 2.72% ($p > 0.01$). Se concluyó que de 2009 a 2014 se observó un aumento del número de hospitalizaciones por TNE, con un mayor costo y mayor mortalidad.³ Por último, un trabajo de Holanda efectuó una revisión del programa nacional de detección de cáncer colorrectal para analizar cambios de incidencia, características y tratamiento de estos pacientes entre 2006 y 2016. Se observó que la incidencia ascendió de 0.36/100 000 a 0.69/100 000. La mayoría de los TNE fue de grado I (73.5%) y se detectó en el recto (76.4%). La mayor parte se identificó por colonoscopia (88.2%) y se trató en forma endoscópica (94.6%). En estudio de detección de cáncer colorrectal se encontró 19.9% de los TNE diagnosticados. Y de éstos, el 94.6% se reconoció en etapas tempranas. Se concluyó que la incidencia de TNE informados en Holanda va en aumento, probablemente por llevar a cabo el programa de detección de cáncer colorrectal, y que el tratamiento de estas lesiones, en particular aquéllas en etapas tempranas, casi siempre es endoscópico.⁴

En cuanto a la relación entre el uso crónico de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y la posibilidad de que esto genere un riesgo o aumente el número de TNE en el estómago se presentaron dos trabajos con resultados encontrados. Por una parte, Tatsuguchi y colaboradores no hallaron una relación entre TNE e hipergastrinemia y el uso de IBP y gastritis atrófica;⁵ y Rais y colaboradores, en cambio, llevaron a cabo una revisión retrospectiva de 2005 a 2017 de TNE gástricos. Se identificó a 62 pacientes y de ellos 22 fueron tipo III (esporádicos). De estos 22, en 11 se halló hiperplasia de las células parietales y antecedente de uso crónico de IBP. Se concluyó que probablemente el consumo crónico de IBP puede tener un papel potencial en el desarrollo de TNE gástricos esporádicos a través de la hiperplasia de las células parietales.⁶

En el área del diagnóstico destacó un estudio de Shibata y colaboradores que enfatiza la importancia del diagnóstico temprano de pequeños tumores carcinoides colorrectales, para su tratamiento oportuno y mejorar su pronóstico. Por consiguiente, en sus estudios la colonoscopia se ayudó de un sistema de inteligencia artificial en el que se “alimenta” al sistema de detección con imágenes de pólipos, cánceres y TNE, y encontraron una sensibilidad de 91% en su método que catalogan como promisorio.⁷

Acerca del diagnóstico con ultrasonido endoscópico (USE), un estudio de Gupta y colaboradores comparó en forma retrospectiva el PET-Scan con DOTATATE con la utilidad del USE en el diagnóstico y vigilancia e identificación de metástasis de TNE pancreáticos con receptores positivos a somatostatina (47 pacientes). En 25 (53%) se realizó biopsia con aspiración con agua fina (FNA) guiada por USE. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del USE comparado con PET/CT DOTATATE para lesiones pancreáticas fueron de 95, 99, 99 y 72%, respectivamente. Y concluyeron que este tipo de PET-Scan es útil y se correlaciona sólidamente con la FNA guiada por USE.⁸ En cuanto a las biopsias guiadas por USE, Badillo y colaboradores cuantificaron el uso del índice de proliferación para la graduación histológica preoperatoria de los TNE pancreáticos mediante Ki-67 y determinaron qué tan adecuadas fueron las muestras obtenidas mediante la biopsia por aspiración con agua fina guiada por USE (FNA-USE) respecto de la biopsia por aspiración guiada por USE (FNB-USE) para obtener dicho índice de proliferación (Ki-67), tomando como referencia el estudio histológico posoperatorio. Después de verificar que la graduación

por FNB-USE fue adecuada en los casos llevados a resección, concluyeron que la FNB-USE puede ser útil en dicha graduación preoperatoria e infieren que la FNB-USE podría dar mejores muestras que la FNA-USE.⁹ Por lo que respecta al tamaño de la muestra obtenida, Ashida y colaboradores presentaron un trabajo que usó FNA-USE con aguja 25 y mencionan que la dificultad para obtener tejido adecuado para diagnóstico y graduación ha disminuido al emplear agujas 25 con vaina (EchoTip ProCore, Cook Medical). Presentaron un estudio multicéntrico en el que se incluyó a pacientes con masas pancreáticas sólidas de junio de 2016 a noviembre de 2017. De 52 pacientes, en todos se pudo obtener una muestra adecuada y sin notificar complicaciones. El diagnóstico se estableció en 45 (86.5%). La sensibilidad, especificidad y la exactitud en TNE del páncreas fueron de 78.3%, 100% y 81.5%. Concluyeron que el procedimiento es fácil, seguro y provee especímenes suficientes para el diagnóstico y graduación histológica de TNE del páncreas.¹⁰ Por último, Duvvuri y colaboradores presentaron una revisión de la bibliografía y metaanálisis acerca de la exactitud del USE al evaluar masas pancreáticas quísticas que incluye algunos casos de TNE del páncreas y concluyen que está justificado realizar USE para lesiones pancreáticas con la presencia de uno solo de los criterios de alto riesgo de la *American College of Gastroenterology*, dado que si se restringe a aquéllos con dos o más criterios, un número alto de pacientes puede no ser detectado.¹¹

En cuanto al tratamiento endoscópico hay seis trabajos de TNE de estómago/duodeno y cuatro de TNE de recto en los que se detallan las técnicas de resección mucosa, disección submucosa y resección con dispositivos de ligadura. De éstos se concluye que los TNE son con frecuencia lesiones pequeñas, asintomáticas, incidentales, muchas veces de bajo grado y con índice mitótico bajo. Pueden tratarse en forma endoscópica en la mayoría de los casos con seguridad (independientemente de la técnica endoscópica). Es importante conseguir un borde de resección libre de tumor, aunque incluso si es positivo, el índice de recurrencias es bajo. El paciente debe estar en un programa de vigilancia estrecho.¹² En cuanto al tratamiento quirúrgico destacan dos estudios en los que en ambos se mencionan las guías del NCCN que sugieren disección ganglionar amplia para TNE > 2 cm. En particular en el estudio de Mao se revisó a 4 007 pacientes entre 2004 y 2014 tratados en forma quirúrgica con TNE > 2 cm. En 3 258 (81.3%) se realizó resección de ganglios (10 ganglios en promedio). Se seleccionaron dos grupos equivalentes de pacientes con enfermedad con metástasis y sin metástasis y con disección ganglionar y sin disección ganglionar. La sobrevida posoperatoria fue similar, aunque no se detalla el seguimiento. En ambos estudios (retrospectivos) no se encontraron mejoras en la sobrevida de los pacientes, por lo que la necesidad de dicha resección queda en duda.¹³

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses para la realización de este trabajo.

Referencias

1. Öberg K.E. Gastrointestinal neuroendocrine tumors. *Ann Oncology* 2010; 21:72-80
2. Lal P, Saleh MA, Mansoor E, et al. The prevalence of carcinoid tumors of the large intestine in the USA: a population-based study. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Tu1634
3. Mehta D, Siddiqui MT, Chawla L, et al. Increasing inpatient admissions, costs, and mortality associated with gastrointestinal neuroendocrine tumors: Analysis of a nationwide inpatient sample. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Tu1660
4. Kooyker AI, Tesselaar M, Verbeek W, et al. Change in incidence, characteristics and management of colorectal neuroendocrine tumors in the Netherlands in the last decade. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Sa1700
5. Tatsuguchi A, Hoshino S, Kawami N, et al. Hypergastrinemia secondary to long-term proton pump inhibitor treatment does not cause neuroendocrine tumor in stomach. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Sa1200.
6. Rais R, Chatterjee D. Histologic association of proton pump inhibitor therapy effects and sporadic gastric neuroendocrine tumors. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Mo1305
7. Shibata J, Osawa T, Ishihara S, et al. Novel computer-assisted detection system of colorectal carcinoid tumors using convolutional neural networks. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Mo2050
8. Gupta S, Elhanafi S, Patel NJ, et al. Comparison of DOTATATE PET-CT Scan and EUS for pancreatic neuroendocrine tumors. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Su1457
9. Badillo R, Ramireddy S, Patil P, et al. EUS-FNA versus EUS-FNB provides for accurate diagnosis and grading pancreatic neuroendocrine tumors based in the Ki-67 proliferative index. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Tu1351
10. Ashida R, Kamata K, Yasukawa S, et al. Histological diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumor using 25G FNA needle with core trap: multicentric prospective study. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Tu1363.
11. Duvvuri A, Chandrasekar VT, Dasari CS, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound to assess malignancy in pancreas cysts bases on GI Society Guidelines: Systematic review and meta-analysis. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Tu1438
12. Ahmed O, Angsuwatcharakon P, Emelogu IK, et al. Endoscopic management of duodenal neuroendocrine tumors. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Sa1704
13. Mao R, Luo S, Turner M, et al. Lymph node dissection does not improve survival in patients with pancreatic neuroendocrine tumor, A study of the National Cancer Database. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Mo 1410