

Curso transcongreso de Endoscopia
Semana Nacional de Gastroenterología 2018



Nuevas fronteras en la endoscopia diagnóstica y terapéutica



Dr. Miguel Ángel Tanimoto Licona
Dr. Luis Eduardo Zamora Nava
Dr. Guido Grajales Figueroa

NUEVAS FRONTERAS EN LA ENDOSCOPIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

Curso Transcongreso
de Endoscopia

Semana Nacional de Gastroenterología 2018

Dr. Miguel Ángel Tanimoto Licona
Dr. Luis Eduardo Zamora Nava
Dr. Guido Grajales Figueroa

CONACYT
Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas
Registro: 2016/17732

Dr. Miguel Ángel Tanimoto Licona
Dr. Luis Eduardo Zamora Nava
Dr. Guido Grajales Figueroa

Nuevas fronteras en la endoscopía diagnóstica y terapéutica es una publicación oficial de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, A.C.

Los artículos y fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores.
La reproducción parcial o total de este ejemplar sólo podrá hacerse previa aprobación de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, A.C.

Toda correspondencia debe dirigirse a: Nicolás San Juan # 233, Col. Del Valle,
Del. Benito Juárez, C.P. 03100, Ciudad de México. Tel. 5639 7052
Correo electrónico: amg@gastro.org.mx.
Impreso en México. El tiro consta de 300 ejemplares.

1^a edición
© 2018, Fernando de Haro y Omar Fuentes

ISBN: 978-607-437-468-1

Editado y publicado con la autorización
de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, A.C. (AMG) por:
AM EDITORES, S.A. DE C.V., a través de su sello registrado CLAVE EDITORIAL.



DIRECCIÓN DEL PROYECTO
Carlos Herver Díaz, José Eduardo Salinas de la Luz
y Esther Castillo Aguilar

PRODUCCIÓN
Laura Mijares Castellá

ARTE
Armando Cervantes Moreno, Vanesa Alejandra Vázquez Fuentes,
Paulina Cordero Mote, Laura Isabel Soler Navarro y Adriana Cárdenas Ocampo

CORRECCIÓN DE ESTILO
Adriana Guerrero Tinoco

PREPRESA
José Luis de la Rosa Meléndez

Paseo de Tamarindos 400 B, suite 109 Col. Bosques de las Lomas, C.P. 05120
Ciudad de México, Tel. 52(55) 5258 0279

ame@ameditores.com
www.ameditores.com

PRÓLOGO

En los últimos años hemos sido testigos del progreso que han tenido las diferentes ramas de la medicina producto del avance científico. En materia de endoscopia, el desarrollo continuo de nuevas tecnologías ha permitido que, en la actualidad, sea posible el diagnóstico y tratamiento de patologías gastrointestinales y pancreatobiliares mediante el abordaje endoluminal, lo que hasta hace algunos años solamente era posible mediante procedimientos más invasivos o asociados a una mayor morbimortalidad.

Gracias a estas nuevas técnicas, hoy en día podemos emplear en nuestra práctica clínica procedimientos endoscópicos para el tratamiento de los trastornos motores del esófago, detección y tratamiento de lesiones gastrointestinales premalignas o malignas tempranas, exploración y tratamiento de la zona que antiguamente era designada como la “caja negra” de la gastroenterología, el intestino delgado; así como también un mejor abordaje de la patología biliopancreática gracias a la implementación de procedimientos como el ultrasonido endoscópico y colangiopancreatoscopia. Por lo anterior, resulta fundamental el conocimiento de estas nuevas tecnologías y su implementación por parte del gastroenterólogo-endoscopista para tener una visión ampliada en el diagnóstico y tratamiento de la patología a la que se enfrenta en su práctica clínica diaria.

El incremento progresivo en el número de publicaciones originales en revistas de alto impacto tanto de Endoscopia y Gastroenterología, hace que la revisión y actualización en el área sea una ardua labor. Por lo anterior, la finalidad del curso transcongreso de endoscopia y de su libro, es tratar de una forma sencilla las patologías endoscópicas de mayor relevancia, así como presentar los nuevos avances en el diagnóstico y tratamiento endoscópico con la visión de expertos en estas áreas.

Dr. Miguel Ángel Tanimoto Licona
Dr. Luis Eduardo Zamora Nava
Dr. Guido Grajales Figueroa

EDITORES

Dr. Miguel Ángel Tanimoto Licona

Subdirector de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

Dr. Luis Eduardo Zamora Nava

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

Dr. Guido Grajales Figueroa

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

LISTA DE AUTORES

Dr. Raf Bisschops, MD, PhD

Head of Endoscopy; Associate professor
University Hospitals Leuven, KU Leuven

Dr. Gerardo Blanco Velasco

Médico Adscrito al Servicio de Endoscopia, Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Francisco Daniel Briseño García

Departamento de Endoscopia
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

Dr. Osamu Dohi

Department of Molecular Gastroenterology and Hepatology
Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science
Kyoto, Japan

Dr. Gilberto Armando Duarte Medrano

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Ciudad de México, México

Dr. Osamu Dohi

Department of Molecular Gastroenterology and Hepatology

Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science

Kyoto, Japan

Dr. Guido Grajales Figueroa

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Ciudad de México, México

Dr. Raúl Alberto Gutiérrez Aguilar

Médico en Adiestramiento en Endoscopia Gastrointestinal del Servicio de Endoscopia

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Ciudad de México, México

Dr. Oscar Víctor Hernández Mondragón

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, "Dr. Bernardo Sepúlveda"

Ciudad de México, México

Dr. Ryohei Hirose

Department of Molecular Gastroenterology and Hepatology

Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science

Kyoto, Japan

Dr. Yutaka Inada

Department of Gastroenterology, Fukuchiyama City Hospital

Kyoto, Japan

Dr. Ken Inoue

Department of Molecular Gastroenterology and Hepatology

Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science

Kyoto, Japan

Dr. Yoshito Itoh

Department of Molecular Gastroenterology and Hepatology
Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science
Kyoto, Japan

Dr. Mitsuo Kishimoto

Department of Surgical Pathology, Kyoto Prefectural University of Medicine
Graduate School of Medical Science
Kyoto, Japan

Dr. Rolando Luna Tijerina

Departamento de Endoscopia. Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Ciudad de México, México

Dr. Yukiko Morinaga

Department of Surgical Pathology, Kyoto Prefectural University of Medicine
Graduate School of Medical Science
Kyoto, Japan

Dr. Everardo Muñoz Anaya

Departamento de Endoscopia
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

Dr. Takaaki Murakami

Department of Molecular Gastroenterology and Hepatology
Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science
Kyoto, Japan

Dr. Enrique Murcio Pérez

Departamento de Endoscopia, Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Ciudad de México, México

Dr. Yuji Naito

Department of Molecular Gastroenterology and Hepatology
Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science
Kyoto, Japan

Dr. Kiyoshi Ogiso

Department of Gastroenterology
Osaka General Hospital of West Japan Railway Company
Osaka, Japan

Dr. Enrique Pérez Cuadrado Martínez

Unidad de Intestino Delgado, Hospital Morales Meseguer
Murcia, España

Dr. Enrique Pérez Cuadrado Robles

Servicio de Endoscopia, Cliniques Universitaires Saint-Luc
Bruselas, Bélgica

Dra. Mariana Quintanar Martínez

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

Dr. Jonathan Ramos García

Médico en Adiestramiento en Endoscopia Gastrointestinal del Servicio de Endoscopia
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Rafiz Abdul Rani

Gastroenterology Unit, Faculty of Medicine, Universiti Teknologi MARA
Selangor, Malaysia

Dr. Omar Michel Solórzano Pineda

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI, “Dr. Bernardo Sepúlveda”
Ciudad de México, México

Dr. Miguel Ángel Tanimoto Licona

Subdirector de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento
Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

Dr. Félix Ignacio Téllez Ávila

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

Dr. Ritsu Yasuda

Department of Molecular Gastroenterology and Hepatology
Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science
Kyoto, Japan

Dr. Naohisa Yoshida

Department of Molecular Gastroenterology and Hepatology
Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science
Kyoto, Japan

Dr. Luis Eduardo Zamora Nava

Departamento de Endoscopia
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

ÍNDICE DE CONTENIDO

- 17 Quality standards in endoscopy**
Dr. Raf Bisschops, MD, PhD
- 23 Diagnóstico y tratamiento endoscópico de cáncer de esófago-gastrointestinal incipiente en México**
Dr. Miguel Ángel Tanimoto Licona
- 37 Improvements of endoscopic detection, characterization, and treatments for colorectal tumors**
Dr. Naohisa Yoshida
Dr. Ken Inoue
Dr. Osamu Dohi
Dr. Ritsu Yasuda
Dr. Takaaki Murakami
Dr. Ryohei Hirose
Dr. Ken Inoue
Dr. Yuji Naito
Dr. Yutaka Inada
Dr. Kiyoshi Ogiso
Dr. Yukiko Morinaga
Dr. Mitsuo Kishimoto
Dr. Rafiz Abdul Rani
Dr. Yoshito Itoh
- 55 Trastornos motores esofágicos y manejo endoscópico**
Dr. Oscar Víctor Hernández Mondragón
Dr. Omar Michel Solórzano Pineda
- 63 Endoscopic management of Barrett's esophagus**
Dr. Raf Bisschops, MD, PhD

- 69 Hemorragia de tubo digestivo alto no vicular:
actualidades en el manejo**
Dr. Gerardo Blanco Velasco
Dr. Raúl Alberto Gutiérrez Aguilar
Dr. Jonathan Ramos García
- 81 Prevención y manejo de la hemorragia asociada a hipertensión portal**
Dr. Guido Grajales Figueiroa
Dr. Mariana Quintanar Martínez
- 101 Hemorragia de intestino delgado**
Dr. Enrique Pérez Cuadrado Robles
Dr. Enrique Pérez Cuadrado Martínez
- 107 Exploración endoscópica del intestino delgado**
Dr. Luis Eduardo Zamora Nava
Dr. Francisco Daniel Briseño García
Dr. Everardo Muñoz Anaya
- 119 Manejo endoscópico de las estenosis biliares**
Dr. Enrique Pérez Cuadrado Robles
- 127 Tratamiento endoscópico de la coledocolitiasis**
Dr. Enrique Murcio Pérez
Dr. Rolando Luna Tijerina
- 139 El papel actual del USE en el diagnóstico
y tratamiento de la patología biliopancreática**
Dr. Félix Ignacio Téllez Ávila
Dr. Gilberto Armando Duarte Medrano

QUALITY STANDARDS IN ENDOSCOPY

Dr. Raf Bisschops, MD, PhD

Head of Endoscopy; Associate professor
University Hospitals Leuven, KU Leuven

The European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and United European Gastroenterology (UEG) have identified quality of endoscopy as a major priority. Millions of people have to undergo endoscopic procedures every year worldwide. Endoscopy is an important investigation in the diagnosis and management of gastrointestinal pathology. High quality endoscopy delivers better health outcomes and better patient experience, yet there is significant variation in the quality of endoscopy being delivered in endoscopy units (1-4).

Quality of endoscopy differs for the entire range of examinations and these differences translate in important clinical outcomes for patients. For example, it has been well established that post-colonoscopy colorectal cancer (PCCRC) arises from missed lesions or incomplete polypectomy (5, 6). Back-to-back colonoscopy studies have shown that up to 22% of all adenomas are missed (7) and that there is a significant variation in adenoma detection rates between endoscopists (8). The latter correlates very well to the risk of PCCRC (9). Another reason for PCCRC is incomplete removal of polyps. In the CARE study it was shown that 10% of non-pedunculated polyps of 5-20mm and 23% of non-pedunculated polyps of 15-20mm are incompletely resected (10).

Also, in for the upper GI tract quality differs significantly between endoscopists. Gastric cancers and precursor lesions are frequently missed: in one series, 7.2% of patients with gastric cancer did not have the lesion detected at previous endoscopy within 1 year (11).

A recent study from Singapore indicated that like in the colon, inspection time for lesion detection is important: slow endoscopists with an inspection time of seven minutes or more detected significantly more high-risk lesions in the stomach in comparison to fast endoscopists (14% versus 6%) (12). Similarly, in most epidemiological studies for Barrett's oesophagus, it is shown that up to 36% of cancers are detected within 1 year of diagnosis indicating that these lesions were probably missed during the first endoscopy (13). In patients referred with Barrett's dysplasia without clearly

visible lesions, expert eyes can detect lesions in 75% of cases, even including lesions that need straight referral for surgery (14).

The abovementioned studies indicate that there is indeed a difference in quality provided to patients presenting to our endoscopy units. Studies also indicate that implementing performance measures, along with additional measures such as structured training programmes, can result in significant improvement in endoscopy quality. In the UK for example, quality improvement initiatives resulted in caecal intubation rate improving from 76.9% to 92.3% (15).

The ESGE Quality Improvement Committee (QIC) was instigated in 2013. Its aims are a) to improve the global quality of endoscopy and the delivery of patient-centred endoscopy services b) to promote a unifying theme of quality of endoscopy within ESGE activities, achieved by collaborating with other ESGE committees and working groups and underpinned by a clear quality improvement framework, c) to assist all endoscopy units and endoscopists in achieving these standards.

In order to facilitate these aims 5 working groups were instigated to develop performance measures (PMs) for upper GI endoscopy, lower GI endoscopy, EUS/ERCP, small bowel endoscopy and endoscopy services. The purpose of these PMs is to allow for assessing and auditing endoscopy services. The PMs are developed after a thorough methodical search of available literature and through a Delphi process to assess scientific and practical acceptability (16).

As of today, two of the working groups have published their PMs. The different PMs for upper and lower GI endoscopy are freely available online through pubmed search (17, 18). The two tables below summarize the different key and minor performance measures for upper and lower GI tract. At this stage it is not entirely clear if all PMs will be useful for auditing services, especially for upper GI. Although the evidence for time of gastroscopy seems to become stronger for different diseases (19, 20), for instance, in countries with a high prevalence of Helicobacter Pylori, PMs related to gastric disease may be more important than for Barrett.

In 2018 performance measures for ERCP/EUS and small bowel endoscopy will also be published. After this first step of development of performance measures, the next step would be implementation. ESGE has performed a survey amongst its member societies and has detected three levels of barriers. The first one is administrative in nature (administrative burden and lack of financial compensation, lack of control by the authority) and can be addressed by involving health care authorities or health care payers to facilitate implementation. A second level concerns the availability of electronic reporting systems. Indeed, a lack or heterogeneity in reporting systems in combination with the complexity of some performance measures may hamper auditing. ESGE has recognised the implementation of electronic reporting systems

with standardized terminology and automated auditing as an important priority (21). This issue needs to be dealt with by the hospital administration. In addition, software companies that develop reporting systems should be encouraged or even forced to comply with the standards of quality indicators, like has been done in the United Kingdom. The last barrier is motivational in nature. Some member societies mentioned a lack of enthusiasm, resistance to change or endoscopists being too busy to be bothered by this as possible barrier. For this, there is a major role for the individual endoscopy societies to put the theme of quality on their agenda and to stimulate implementation within their country. In the end, we owe it to our patients to overcome individual or financial barriers to ensure that endoscopy services are of the highest quality and to set research priorities to gather data that will inform the next generation of adequate performance measures.

Table 1: ESGE Performance measures for UPPER GI endoscopy

Key performance measures	Minor performance measures
Fasting instructions prior to upper GI endoscopy	More than 7 minutes procedure time for first time UGI endoscopy and follow up of gastric intestinal metaplasia
Reporting duration of the procedures	More than one-minute inspection time per centimeter circumferential Barrett
Accurate photo documentation of anatomical landmarks and abnormal findings	Use of lugol chromoendoscopy in patients with a curatively treated ENT of lung cancer to exclude a second primary esophageal cancer
Accurate application of standardized disease related terminology	Application of correct biopsy protocol to detect gastric intestinal metaplasia (MAPS guidelines)
Proper application of Seattle protocol in Barrett's surveillance	Prospective registration of Barrett's patients
Accurate registration of complications after therapeutic UGI endoscopy	

Table 2: ESGE Performance measures for Lower GI endoscopy

Key performance measures	Minor performance measures
Rate of adequate bowel preparation	Adequate time slot allocation for colonoscopy
Cecal intubation rate	Correct indication for colonoscopy
Adenoma detection rate	Withdrawal time
Adequate polypectomy technique	Polyp detection rate
Complication rate	Polyp retrieval rate
Patient's experience	Adequate tattooing of polyp resection site
Adequate polypectomy surveillance interval	Adequate use of advanced imaging of polyp assessment
	Adequate description of polyp morphology

REFERENCES

1. Rajasekhar P, Rutter M, Bramble M, Wilson D, East J, Greenaway J, et al. Achieving high quality colonoscopy: Using graphical representation to measure performance and reset standards. *Colorectal Dis* 2012;14:1538-45.
2. Baillie J, Testoni PA. Are we meeting the standards set for ERCP? *Gut*. 2007;56:744-6.
3. Cotton PB. Are low-volume ERCPists a problem in the United States? A plea to examine and improve ERCP practice-NOW. *Gastrointest Endosc* 2011;74:161-6.
4. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, Hamlyn A, Logan RF, Martin D et al. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy* 2007;39:793-801.
5. Pabby A, Schoen RE, Weissfeld JL, Burt R, Kikendall JW, Lance P et al. Analysis of colorectal cancer occurrence during surveillance colonoscopy in the dietary Polyp Prevention Trial. *Gastrointest Endosc* 2005;61:385-91.
6. Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ et al. Colorectal cancers soon after colonoscopy: A pooled multicohort analysis. *Gut* 2014;63:949-56.
7. van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: A systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006;101:343-50.
8. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2006;355:2533-41.
9. Kaminski MF, Wieszczy P, Rupinski M et al. Increased rate of adenoma detection associates with reduced risk of colorectal cancer and death. *Gastroenterology* 2017;153:98-105.
10. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy-results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology* 2013;144:74-80 e1.
11. Yalamarthi S, Witherspoon P, McCole D, Auld CD. Missed diagnoses in patients with upper gastrointestinal cancers. *Endoscopy* 2004;36:874-9.
12. eh JL, Tan JR, Lau LJJ et al. Longer examination time improves detection of gastric cancer during diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:480-487.
13. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, Sørensen HT, Funch-Jensen P. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. *N Engl J Med*. 2011;365:1375-83.
14. Schölvinck DW, van der Meulen K, Bergman JJGHM, Weusten BLAM. Detection of lesions in dysplastic Barrett's esophagus by community and expert endoscopists. *Endoscopy* 2017;49:113-120.
15. Gavin DR, Valori RM, Anderson JT, Donnelly MT, Williams JG, Swarbrick ET. The national colonoscopy audit: A nationwide assessment of the quality and safety of colonoscopy in the UK. *Gut* 2013;62:242-9.

16. Rutter MD, Senore C, Bisschops R et al. The European Society of Gastrointestinal Endoscopy Quality Improvement Initiative: developing performance measures. *United European Gastroenterol J* 2016;4:30-41.
17. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M et al Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: A European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy* 2017;49:378-397.
18. Bisschops R, Areia M, Coron E et al. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: A European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy* 2016;48:843-64.
19. Park JM, Huo SM, Lee HH et al. Observation time increases proportion of neoplasms detected by esophagogastroduodenoscopy. *Gastroenterology* 2017;153:460-469.
20. Gupta N, Gaddam S, Wani SB et al. Longer inspection time is associated with increased detection of high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2012;76:531-538.
21. Bretthauer M, Aabakken L, Dekker E et al Requirements and standards facilitating quality improvement for reporting systems in gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2016;48:291-4.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DEL CÁNCER ESÓFAGO-GASTROINTESTINAL INCIPiente EN MÉXICO

Dr. Miguel Ángel Tanimoto Licona

Subdirector de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Ciudad de México, México

INTRODUCCIÓN

Debido a que el pronóstico depende del estadio del cáncer esófago-gastrointestinal al momento de su detección, la prevención, así como el diagnóstico y tratamiento oportunos son una prioridad de salud pública en todo el mundo. Infortunadamente, en América Latina, el diagnóstico ocurre en un estadio avanzado y la sobrevida a 5 años es menor a 20 por ciento.

El análisis de las tendencias del cáncer tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo es un reto imprescindible para la creación de políticas de escrutinio y vigilancia por sus sistemas de salud. En Latinoamérica, las estadísticas del cáncer son escasas e incompletas, y por tanto, es necesario mejorar su registro epidemiológico. Por este motivo, los casos de cáncer en países como México se estiman por sus tendencias de mortalidad y las proyecciones de su incidencia por los reportes que emite GLOBOCAN. En el año 2013, el cáncer representó 12.84% de todas las causas de muerte en México, con una prevalencia de 904,581 casos en 2017 y un incremento estimado a 1,262,861 casos para la década que inicia en 2020. En México, el cáncer en general es la tercera causa de muerte y 45.3% de estas defunciones ocurren en población económicamente activa (1).

El cáncer de esófago es la octava causa de muerte por cáncer en el mundo y la sobrevida en etapas avanzadas es muy pobre por el comportamiento agresivo de esta neoplasia (2). A nivel mundial, el carcinoma epidermoide del esófago es el tipo predominante y el abuso en el consumo de alcohol y tabaco son los factores de riesgo más importantes. Su incidencia aumenta con la edad, con un pico hacia la séptima década de la vida. El esófago de Barrett es una complicación de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en occidente y se sabe que tiene un riesgo 50 veces mayor de asociarse a adenocarcinoma esofágico que la población general. Se han observado metástasis linfáticas en 10% de los pacientes cuando es intramucoso y en 50% de los pacientes cuando invade la submucosa.

En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, durante el periodo comprendido entre 1989 a 2006, se estudiaron 81 pacientes, 23 con el diagnóstico de carcinoma epidermoide esofágico, 29 con adenocarcinoma esofágico y 29 con adenocarcinoma de la unión esofagogástrica. La media de la edad fue de 63 ± 13.2 años, 57 ± 14 años y 50 ± 16 años para los pacientes con carcinoma epidermoide, adenocarcinoma esofágico y adenocarcinoma de la unión esofagogástrica, respectivamente. La edad de los pacientes con adenocarcinoma esofágico fue menor a la de los pacientes con carcinoma epidermoide (mediana 57 años vs. 62, $P= 0.02$), a su vez, la edad de los pacientes con adenocarcinoma de la unión esofagogástrica fue significativamente menor que en los pacientes con cáncer de esófago (mediana 49 años vs. 60, $P= 0.008$), ocurriendo 62% de los casos antes de los 55 años. Respecto al estadio, la mayoría de los pacientes se encontraba en un estadio avanzado de la enfermedad, 72, 61 y 55% de los casos con adenocarcinoma esofágico, carcinoma epidermoide y adenocarcinoma de la unión esofagogástrica, respectivamente, tenían una neoplasia en estadio TNM ≥ 3 (3).

El cáncer gástrico es la quinta causa más común de cáncer y la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo. En México, entre 2000 y 2013 el cáncer gástrico ocupó el segundo lugar con los números absolutos más altos de muerte ($n= 5,339$ promedio anual de muertes) (1).

El cáncer de colon es más frecuente en los países industrializados y el promedio de edad en que aumenta su prevalencia varía por país, sin embargo, el riesgo aumenta después de los 40 años de edad. En el Instituto Mexicano del Seguro Social, durante 2010, 75% de la carga de enfermedad por cáncer en cada delegación se debió a diez tipos de neoplasias, entre las que se encuentra el cáncer de colon y el de recto (4).

En los pacientes que reciben un diagnóstico endoscópico oportuno, la excisión endoscópica total es la mejor opción curativa con una sobrevida a 5 años superior a 90%. En Japón, sólo 5% del diagnóstico de CEG incipiente proviene del programa de escrutinio y el 95% restante proviene de los estudios endoscópicos de rutina. La tasa de diagnóstico del cáncer esófago-gastrointestinal (CEG) en etapa incipiente varía por país y en Japón alcanza 60% de todos los casos, mientras que en los países occidentales sólo representa de 5 a 10%, con predominio en el género masculino. A pesar de la evidencia anterior en occidente, los procedimientos radiológicos continúan usándose para el escrutinio y vigilancia de cáncer en el esófago, estómago e intestino, aun cuando en los países asiáticos se ha demostrado que la estrategia con mayor costo-beneficio es un entrenamiento adecuado en el diagnóstico y tratamiento endoscópico del cáncer esófago-gastrointestinal incipiente.

DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL CÁNCER CEG INCIPIENTE

Se llama escrutinio oportunista del CEG cuando se realiza de manera individual a pacientes asintomáticos. En estas circunstancias, la detección se lleva a cabo a través de un contrato entre el médico y el paciente. Por lo contrario, cuando el escrutinio es aplicado a una población como una política nacional, se le llama escrutinio organizado o colectivo en aquellos pacientes que son positivos a un filtro de selección. En la actualidad, no existe una división clara entre la indicación para un escrutinio organizado y otro oportunista (5).

Los doctores Yao, Uedo y cols. proponen un sistema para el diagnóstico del cáncer incipiente en estómago mediante al menos 22 imágenes de cada porción gástrica. Asimismo, recomiendan que dichas imágenes sean las más informativas sobre la porción del estómago en donde se encuentra la lesión (6).

DIAGNÓSTICO DEL CEG INCIPIENTE

Se define como cáncer esófago-gastrointestinal incipiente a una neoplasia confinada a la mucosa o submucosa sin invasión linfática o metástasis. De acuerdo con la clasificación TNM, el cáncer GI incipiente T1a es el carcinoma confinado a la mucosa o T1b a la submucosa.

El diagnóstico endoscópico del cáncer GI incipiente se lleva a cabo en 2 pasos:
a) detección (tipo de lesión), y b) caracterización (bordes e invasión).

En nuestro medio, el diagnóstico y la toma de decisiones para el cáncer GI incipiente deben basarse en la correlación entre la clínica (pretratamiento) y el estadiaje histopatológico TNM (post tratamiento). Lo anterior no sólo tiene implicaciones médicas, sino también legales. El estadiaje por ultrasonido trans-endoscópico (USTE) tiene una precisión de hasta 80% y por tal motivo otros métodos de imagen como el PET-scan pueden ser también útiles en casos seleccionados (precisión diagnóstica en: esófago 84%; estómago 42.8%).

Las clasificaciones endoscópicas de París (7) y japonesa (pre-tratamiento) dividen a las neoplasias esófago-gastrointestinales por su morfología en:

- 0-I elevadas
(s- sesiles, sp- subpediculadas, p- pediculadas)
- 0-II planas
(a- superficialmente elevadas, b- planas, c- superficialmente deprimidas)
- 0-III deprimidas

El diagnóstico histopatológico del CEG incipiente (post-tratamiento), de acuerdo con la clasificación de Viena (8), tiene cuatro categorías:

1. Negativo para neoplasia/displasia
2. Indefinido para neoplasia/displasia
3. Neoplasia no invasiva –adenoma/displasia de bajo grado
4. Neoplasia no invasiva –adenoma/displasia de alto grado
 - 4.1 Adenoma/displasia de alto grado
 - 4.2 Carcinoma *in situ*
 - 4.3 Carcinoma con sospecha de invasión
5. Categorías de invasión neoplásica:
 - 5.1 Carcinoma intramucoso
 - 5.2 Carcinoma con invasión submucosa o mayor
 - 5.2 a. No invasor
 - 5.2 b. Intramucoso hasta lámina propia o muscularis mucosae

LA TECNOLOGÍA COMO AUXILIAR EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER INCIPIENTE EN EL APARATO DIGESTIVO

En la última década, han surgido nuevos dispositivos que permiten incluso imágenes celulares *in vivo* durante el procedimiento endoscópico. Estos adelantos tecnológicos en la óptica de los endoscopios se fundamentan en tres características: resolución, definición y magnificación. “Resolución” es la habilidad óptica para distinguir dos objetos o puntos juntos y “definición” es una propiedad de la resolución que es proporcional a ésta. Es decir, a “mayor resolución” (cantidad de puntos o pixeles), “mejor definición” (nitidez en los detalles de una imagen). Los endoscopios convencionales tienen una resolución de 100 a 200,000 puntos y el endoscopio de alta resolución tiene 850,000 puntos. En el hombre, el ojo puede identificar objetos con un diámetro entre 125 y 165 micrómetros. El endoscopio de magnificación permite agrandar una imagen desde 1.5x hasta 150x veces (9). Este endoscopio permite identificar con mayor definición al cáncer gástrico incipiente, establece el límite de la resección endoscópica de la mucosa y analiza la recurrencia post resección. Aun cuando no es necesario el uso rutinario del endoscopio de magnificación, su uso se ha aceptado paulatinamente en combinación con cromoendoscopia e imagen de banda angosta. El espectro de luz visible al ojo está en el rango de 400 a 800 nanómetros y debido a que la longitud de onda de la hemoglobina es de 415 nanómetros, esta tecnología denominada imagen de banda angosta reduce el espectro de luz mediante filtros para hacer evidentes los cambios vasculares de la mucosa como en la angiogénesis de las neoplasias incipientes. Por último, para determinar la profundidad de la invasión, es necesario el ultrasonido endoscópico con una precisión diagnóstica de 80% a través de un transductor de 20 a 30 MHz que delinea la pared del estómago como tres capas hiperecoicas que corresponden con la histología de la mucosa, submucosa y muscularis propia. Es especialmente útil cuando el tumor es

bien diferenciado o en lesiones elevadas. Una estrechez irregular con profundidad >1mm en la tercera capa indica invasión a la submucosa en lesiones no ulceradas.

Las tecnologías de imagen endoscópica se dividen en categorías: 1. Luz convencional blanca, WLE, por sus siglas en inglés; 2. Imagen endoscópica mejorada, "IEE", por sus siglas en inglés; 3. Endoscopia microscópica; 4. Tomografía endoscópica.

Las tecnologías de IEE mejoran la observación de los detalles finos de la mucosa y se subdividen en óptica, digital, óptico-digital y cromoendoscopia digital. Esta tecnología óptico-digital de IEE manipula de manera digital y/o con filtros las características ópticas de la luz convencional. También hay dos modos de procesamiento de las imágenes: i) preproceso, anteponiendo filtros o emitiendo luz con cierto ancho de banda para que la imagen sea captada por el procesador del endoscopio, y ii) postproceso, el procesador del endoscopio usa programas para modificar la imagen captada.

TECNOLOGÍAS QUE USAN EL ESPECTRO DE LUZ VISIBLE

La imagen de banda angosta y el láser azul "NBI" (Olympus) y "BLI" (Fujifilm), por sus siglas en inglés, usan el ancho de banda de la luz visible 400nm-800nm (toda la gama de colores azules a rojos que percibe el ojo). La NBI es una tecnología preproceso, es decir, que la imagen captada por la endoscopia es modificada anteponiendo filtros rojo, verde y azul (RGB, por sus siglas en inglés) que restingen la penetración de la luz y angostan el ancho de banda en el rango de 415nm-540nm, que es el ancho de banda de la hemoglobina, y de esta manera, son más evidentes los detalles de la microcapilaridad en la mucosa. El BLI, por otra parte, usa dos tipos de láser: uno con 450nm que estimula la luz blanca producida por una lámpara de fósforo que permite observar con claridad los detalles de la superficie, y otro laser con 410nm que permite la observación de los microcapilares. Esta tecnología tiene la ventaja de permitir mayor claridad e iluminación de los detalles que para la NBI son oscuros por los filtros que usa.

Las tecnologías antes mencionadas constituyen la IEE y en conjunto con la posibilidad de agrandamiento de la imagen denominada magnificación, ha dado origen a varias clasificaciones para caracterizar al cáncer gastrointestinal incipiente. Son tres las características del patrón mucoso: a) regular, b) irregular o c) amorf o aberrante. En tanto una lesión no neoplásica puede ser regular o irregular, todas las lesiones neoplásicas son amorfas o aberrantes. Lo anterior es el común denominador de la mayoría de las clasificaciones para diferenciar una lesión no neoplásica de otra con cáncer. Es decir, toda la lesión neoplásica tiene "márgenes bien definidos" con "bordes irregulares" y las características de su superficie es "amorfa o aberrante", diferente al resto de la mucosa circundante. Por esto es que durante la entrada o salida del endoscopio, así como a la insuflación o deflación, los cambios en el color y/o patrón habitual de la superficie mucosa en conjunto indican el sitio de la lesión.

PREPARACIÓN DE LA MUCOSA PREVIO AL PROCEDIMIENTO ENDOSCÓPICO

Es vital una limpieza absoluta de la superficie mucosa en esófago, estómago e intestino para poder detectar cáncer GI incipiente. En esófago y estómago, se logra con ayuno de al menos 12 h previas. Al paciente se le dan 100 ml de una solución con agua, acetilcisteína y simeticona 30 min antes del procedimiento. Esta misma solución se aplica mediante un irrigador durante la endoscopia para lavar vigorosamente los detalles de la mucosa cubiertos por saliva, sangre o restos alimentarios. Por otra parte, la preparación de intestino requiere de una dieta baja en residuo de 2 días y el día previo al procedimiento se le indica al paciente una solución comercial para la limpieza del colon. Durante la colonoscopía o enteroscopía se usa agua simple en el irrigador para lavar los artefactos sobre la mucosa intestinal (11).

CROMO TINCIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER GÁSTRICO INCIPIENTE

La cromo tinción es la aplicación de tinciones en el aparato digestivo durante un procedimiento endoscópico superior (esófago, estómago y duodeno) o inferior (intestino delgado y colon) con el propósito de delinear, resaltar y caracterizar alteraciones de las mucosas. Las tinciones que se aplican en cromo endoscopia se han usado desde hace más de 70 años en medicina, principalmente en ginecología y urología, sin embargo, recientemente su aplicación ha sido reconocida en forma amplia como un método simple, barato y práctico de mejorar el diagnóstico y tratamiento endoscópico en el aparato digestivo. El área en la que se ha demostrado mayor utilidad de estas técnicas es en la detección del cáncer esófago-gastrointestinal incipiente (10, 11).

El mayor enemigo de la cromo endoscopia son el moco, la sangre y los residuos de alimentos o detritus. Es por esto que el lavado y la remoción de moco son necesarios previo a la aplicación de las tinciones. Con el objeto de aplicar todas las soluciones y tinciones, Olympus diseñó un catéter aspersor para obtener una distribución uniforme de éstos. En Japón, previo al procedimiento endoscópico, se le da al paciente 100 mL de una solución con: a) dimetil polisiloxano (Dimeticona) 20 mL, agua destilada 30 mL, preparado de yogurt Hinex (dextrina + saborizante de yogurt) 1g, pronase 0.5g y bicarbonato de sodio 0.5g. También es posible sustituir esta solución por la aplicación con un catéter aspersor de 20 mL cada vez, de una solución para limpiar la mucosa preparada con agua, acetilcisteína y simeticona (6).

Las tinciones utilizadas en cromo endoscopia, de acuerdo con su mecanismo de acción, se dividen en tres categorías:

1. Absorbibles o vitales, que se absorben o difunden a través de la membrana celular (lugol al 1% o azul de metileno al 0.1%)

2. No absorbibles o de contraste, es decir, que no difunden al interior de las células, pero que llenan las depresiones y acentúan las características de los contornos de la superficie mucosa (índigo carmín al 0.4%)
3. Reactivas, son las que son sensibles a los cambios en el pH y producen una reacción con viraje de color al entrar en contacto con las secreciones de las células de la mucosa en donde se aplican (rojo fenol)

Una vez que se identifica una anormalidad o lesión en la mucosa, se aplica la tinción, de tal manera que se distribuya en forma uniforme y sin exceso. Aun cuando la cromoendoscopia no puede hacer evidentes todas las lesiones, es un método que permite distinguir los límites entre el tejido normal y anormal para obtener una biopsia (10, 11).

DIAGNÓSTICO DEL CEG INCIPIENTE EN MÉXICO

El diagnóstico y tratamiento del CEG incipiente son procedimientos bien establecidos en Japón. Las ventajas de estos procedimientos son una valoración histológica precisa, una resección curativa y una baja tasa de recurrencia. Las desventajas son una larga curva de aprendizaje y el tiempo requerido para los procedimientos terapéuticos, así como las altas tasas de sangrado y perforación.

Es indispensable un estadiaje preciso de las lesiones mediante tecnologías de imagen endoscópica mejorada (IEM) para una correcta indicación terapéutica por resección o disección de la mucosa. En Japón, la enseñanza del diagnóstico y tratamiento del CEG incipiente se lleva a cabo con la tutoría de los expertos e inventores de la IEM y DESM.

Entre el 1 de enero de 2016 y el 30 de mayo de 2018 (29 meses), se realizaron 194 procedimientos endoscópicos (7 estudios en promedio por mes). El diagnóstico y tratamiento endoscópico fue realizado por un solo gastroenterólogo entrenado en Japón con las técnicas antes descritas, y el análisis histopatológico de los especímenes también fue realizado por un solo patólogo. En casos de complejidad diagnóstica, se interconsultó a un segundo patólogo experto.

Se encontraron 87 lesiones en 31% (60/194) de los pacientes, 35 hombres con edad promedio de 61 años (rango de 20 a 79 años) y 25 mujeres con edad promedio de 58 años (rango 22 a 96 años) distribuidas de la siguiente manera: esófago 19, estómago 15 y colon 54 lesiones.

Así, 25% (15/60) de los pacientes con lesiones tenía displasia o neoplasia localmente avanzada y 78% (47/60) de éstas correspondía a lesiones precursoras.

Del total de lesiones, 17% (15/87) con displasia o neoplasia se distribuían de la siguiente manera: 15 incipientes (3 en esófago, 5 en estómago y 7 en colon), y 4 localmente avanzadas. Estos resultados indican que, con un entrenamiento adecuado, es posible el diagnóstico de lesiones incipientes con una concordancia de 93% entre el diagnóstico endoscópico y el histopatológico.

TRATAMIENTO DEL CÁNCER GASTROINTESTINAL (GI) INCIPIENTE

Durante 1999 se desarrolló en Japón una técnica denominada disección endoscópica de la submucosa, que representa uno de los avances más importantes para la endoscopia terapéutica porque dicha técnica permite conservar intacta la función y al mismo tiempo realizar la excisión en bloque de una neoplasia limitada a la mucosa. El escrutinio, vigilancia y tratamiento del cáncer gástrico incipiente se realiza con la tecnología y técnicas anteriormente descritas, las cuales han permitido que hoy en día, en Japón, 70% de todas las neoplasias del esófago, estómago, intestino delgado y colon se diagnostique en etapa incipiente y la sobrevida de los pacientes a 5 años para los casos resecados mediante procedimientos endoscópicos sea de 98% y 95% para los casos resecados por cirugía. La resección endoscópica de la mucosa comprende procedimientos con el común denominador de elevar las lesiones y hacerlas susceptibles de corte con un asa de polipectomía y/o la cuchilla con punta de cerámica en lesiones >20mm de expansión lateral. Se debe evitar la resección de la mucosa en partes debido a que existe un riesgo de hasta 35% de recurrencia local post resección y no es posible una reconstrucción adecuada para el estudio histopatológico. El factor más importante para la sobrevida de los pacientes con cáncer gástrico incipiente es la presencia o ausencia de metástasis a ganglios linfáticos. La incidencia reportada de metástasis a ganglios linfáticos es de 1-3% para las lesiones que invaden sólo la mucosa y 11-20% para aquellas que invaden la submucosa. A pesar de que la disección endoscópica de la submucosa facilita la resección en bloque sin importar el tamaño de la lesión, el tratamiento endoscópico no está indicado en lesiones con riesgo de metástasis ganglionares, aun cuando sea posible la resección (12).

Para asegurar que no exista tejido residual después del procedimiento, es necesario marcar toda la periferia de la lesión con un cuchillo de precorte como el usado en los procedimientos de la vía biliar. Se inyecta en la parte distal o cefálica de la lesión, siempre buscando que ésta se eleve en dirección al observador para no perder de vista las marcas de la periferia con una dilución preparada con glicerina 20g y fructosa 10g en 200mL de solución salina isotónica, o bien, con hialuronato sódico, que es una sustancia isotónica viscosa usada para inyecciones intra articulares en la osteoartritis que permite una elevación duradera de la mucosa y hace posible el procedimiento de resección en bloque (11). Por décadas, la resección endoscópica de la mucosa se realizó sólo con corriente de corte porque provee márgenes limpios en el espécimen obtenido y de esta forma facilita el diagnóstico histopatológico

debido a que no existe un consenso universal sobre el tipo y modulación de la corriente en la unidad electroquirúrgica. Este punto es controversial, ya que se piensa que la hemostasia puede ser inadecuada y el riesgo de sangrado puede ser alto. En general, el tipo de corriente y la duración de su aplicación varían de acuerdo con las características de la lesión y las preferencias del endoscopista debido a que no existe un consenso a este respecto. El asistente que opera el asa de polipectomía durante la resección endoscópica tiene una influencia directa en el resultado de ésta, y la perfecta coordinación entre él y el endoscopista es de vital importancia (12).

Los doctores Parra, Kaminaga, Kojima y colaboradores analizaron 4,735 polipectomías realizadas sólo con corriente de corte con un 1.1% de sangrado post procedimiento (inmediato 0.73% y tardío 0.38%), similar al de otras series grandes. Además de que el hecho de no haber observado perforaciones probó en este estudio que la corriente de corte es segura con respecto a esta complicación, otro aspecto importante de este estudio y de la técnica en cuestión es que la aplicación de hemoclips en esta modalidad de corte fue una práctica común hasta el desarrollo de las modernas unidades electroquirúrgicas con corriente de corte combinada (11).

TIPO DE CORRIENTE ELECTROQUIRÚRGICA EN LA RESECCIÓN ENDOSCÓPICA DE LA MUCOSA

Los doctores Chino, Karasawa, Uragami y colaboradores estudiaron la profundidad y las características del daño tisular producido por las tres modalidades de corriente (corte, coagulación y combinada) usando dos tipos diferentes de dispositivos (asa de polipectomía y biopsia caliente) en modelos animales (20). En el estudio, explican que la unidad de poder para el generador electroquirúrgico de alta frecuencia es el watt (W) y que la energía se mide en joules (J), definida como el poder multiplicado por el tiempo. De tal manera que, si se aplican 30W por 2 segundos, el total de energía resultante es de 60J. Usando sólo corriente de corte, las ondas oscilan en un patrón sinusoidal continuo entre el pico positivo y el negativo. Por otra parte, sólo con corriente de coagulación, la onda sinusoidal se produce por intervalos de tiempo cortos y durante la mayor parte del ciclo la corriente no fluye. Debido a que el poder es la multiplicación del poder por el tiempo, los picos de voltaje entre positivo y negativo son más altos en la corriente de coagulación al compararla con el modo de corte. Por otra parte, para la corriente de corte combinada, los períodos cuando el ciclo de trabajo está apagado son atenuados en comparación con la corriente de corte pura.

A igual sintonía de poder (p. ej., 30W), el total de energía por unidad de tiempo (p. ej., 1 segundo) es el mismo para los tres tipos de corriente. Debido a que la corriente es cero durante gran parte del ciclo de trabajo en el modo de coagulación, el pico de voltaje es mayor cuando la corriente está encendida, para que el total de joules resultante sea el mismo.

En conclusión, este estudio demostró en modelos animales que cuando se usa un dispositivo electroquirúrgico es mejor usar corriente de corte combinada en lugar de corriente de coagulación, ya que la profundidad del daño tisular ocasionado por esta modalidad de corriente es mayor al compararla con la corriente de corte combinada. De esta forma, se evitan complicaciones como la quemadura transmural, que produce el llamado síndrome post polipectomía o la perforación, además de que con la corriente de corte combinada el corte es más rápido, limpio y con una hemostasia adecuada (11). La compañía Olympus desarrolló la unidad ESG-100 para facilitar la disección endoscópica. Sin embargo, hoy en día, la compañía alemana ERBE produce las unidades electroquirúrgicas más usadas en Japón y en el mundo para la disección endoscópica con parámetros y tipos de corriente programables y estandarizados (14, 15, 16).

TIPOS DE CUCHILLA PARA LA RESECCIÓN ENDOSCÓPICA DE LA MUCOSA

La resección en bloque de lesiones >20mm ha sido posible gracias al advenimiento de la cuchilla con punta de cerámica que inventó el Dr. Ono en 1999. A partir de entonces, en Japón se ha desarrollado una gran variedad de cuchillas para la resección endoscópica con el propósito de hacer más segura y confiable la disección endoscópica de la mucosa (14, 15, 16).

TRATAMIENTO DEL CEG INCIPIENTE EN MÉXICO

La mucosectomía y la disección submucosa se han convertido en el tratamiento endoscópico estándar en donde se cuenta con este recurso en sustitución de la cirugía para lesiones gastrointestinales incipientes. Sin embargo, no se ha reportado si estos procedimientos son posibles en la práctica privada de México. Entre enero de 2016 y mayo de 2018, se seleccionaron pacientes de la consulta privada de un gastroenterólogo con lesiones esófago-gastrointestinales para tratamiento endoscópico. Se incluyeron 87 lesiones de 60 pacientes (36 hombres con edad promedio de 61 años [rango 20-79 años] y 24 mujeres con edad promedio de 58 años [rango 22-96 años]). Para decidir si la lesión era candidata a tratamiento endoscópico, se uso la clasificación del grupo de expertos japoneses en NBI y se eligieron previo consentimiento informado las lesiones tipo 1, tipo 2A y tipo 2B. Todas las lesiones tipo 3 fueron a tratamiento quirúrgico. En todos los casos, se corroboró el diagnóstico por biopsia y la ausencia de metástasis por estudios de extensión. La interpretación de las biopsias fue realizada por una sola patóloga en todos los casos. Los resultados de los procedimientos de resección y disección endoscópicas se describen en la tabla 1.

TABLA 1. CARACTERISTICAS DE LAS LESIONES

Lesiones 100% (N=87)	75%		
Polipoides	12.50%		
No polipoides			
		Lesiones	
Resección en bloque, % (n)	100%	87	
Tx antitrombotico, % (n)	0%	0	
Sangrado post-procedimiento, % (n)	0%	0	
Perforación, % (n)	0%	0	
		Esófago	Estómago
Histopatología		3	5
Cáncer		14	9
Metaplasia o Adenoma			1
GIST			48
			Colon
Márgenes			
Resección completa con margen negativo		15	55
Resección completa con margen incierto		0	0
Resección completa con margen positivo		1	0
Totalles	17	15	55

194 endoscopias en 29 meses (7 estudios por mes)

En 60 pacientes (36 hombres y 24 mujeres) se encontraron 87 lesiones

Edad promedio 61 (20-79) años en hombres y 58 (22-96) años en mujeres.

CONCLUSIONES

- El pronóstico y tratamiento del cáncer GI dependen del estadiaje de la lesión al momento del diagnóstico.
- El diagnóstico y la toma de decisiones para el cáncer GI “incipiente” debe basarse en la correlación entre la clínica (pre tratamiento) y el estadiaje histopatológico TNM (post tratamiento).
- Es importante considerar que la precisión para el estadiaje por ultrasonido endoscópico del cáncer GI “incipiente” en manos expertas es de sólo 80% para definir si una lesión se encuentra localizada a la mucosa T1a o invade la submucosa T1b.
- El riesgo de invasión a ganglios linfáticos es de hasta 3% si la lesión es intramucosa y >30% si invade la submucosa.
- En resumen, el diagnóstico adecuado del cáncer GI “incipiente” depende, además, de un entrenamiento adecuado del trabajo conjunto entre médicos, endoscopistas, patólogos y cirujanos.

REFERENCIAS

1. Mohar-Betancourt et al. Cancer Trends In Mexico: Essential Data for the Creation and Follow-Up of Public Policies. *J Glob Oncol* 2017;3(6):740-48.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervick M et al. GLOBOCAN 2012 v1.0. Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11. International Agency for Research on Cancer 2014 Available fro. URL: <http://globocan.iarc.fr>.
3. Loaeza-delCastilloA, Villalobos-Pérez JJ. Estudio de 30 años sobre el cambio en la frecuencia de carcinoma epidermoide esofágico, adenocarcinoma esofágico y adenocarcinoma de la unión esofagogastrica. *Rev Gastroenterol Mex* 2008;73(1):12-16.
4. González-León M, Fernández-Gárate JE, Rascón-Pacheco RA et al. The burden of disease of cancer in the Mexican Social Security Institute. *Salud Pública de México* 2016;58(2).
5. Lambert R. Endoscopy in screening for digestive cancer. *World J Gastrointest Endosc* 2012;4(12):518-25.
6. Veitch AM, Uedo N, Yao K, East JE. Optimizing early upper gastrointestinal cancer detection at endoscopy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;1-8.
7. Lambert R, Lightdale CJ, Participants in the workshop and invited reviewers. The Paris Endoscopic Classification of Superficial Neoplastic Lesions: Esophagus, Stomach, and Colon. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003; 58(6 Suppl).
8. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000;47:251-255.
9. ASGE Technology Status Evaluation. High Resolution and High-Magnification Endoscopy. September 2000.
10. Tanimoto MA. Cromoendoscopia en las mucosas del esófago, estómago y colon. En: *Gastroenterología de Villalobos-Pérez J.J., Olivera-Martínez MA, Valdovinos-Díaz MA*, 5^a edición, editorial Méndez Editores, 2006: 161-64.
11. Fujita R, Tanimoto MA. Cromoendoscopia. En: *Conceptos emergentes en gastroenterología y hepatología de Valdovinos-Díaz MA, Castro-Narro G, Tanimoto-Licona MA, Uribe-Esquivel M*. editorial Masson-Doyma México, 2005: 250-58.
12. Fujita R, Tanimoto MA. Resección endoscópica de la mucosa. En: *Conceptos emergentes en gastroenterología y hepatología de Valdovinos-Díaz MA, Castro-Narro G, Tanimoto-Licona MA, Uribe-Esquivel M*. editorial Masson-Doyma México, 2005: 265-71.
13. Chino A., Karasawa T., Uragami N et al. *Gastrointest endosc* 2004;59(3):374-9.
14. Tanimoto MA. Submucosal endoscopic dissection. *Rev Gastroenterol Mex*. 2010;75(2):177-85. PMID:20615786.

15. Tanimoto MA, Torres-Villalobos G, Fujita R, Santillan-Doherty P, Albores-Saavedra J, Gutierrez G, Martin-del-Campo LA, Bravo-Reyna C, Villanueva O, Villalobos JJ, Uribe M, Valdovinos MA. Endoscopic submucosal dissection in dogs in a World Gastroenterology Organisation training center. *World J Gastroenterol.* 2010 Apr 14;16(14):1759-64. PMID:20380009.
16. Tanimoto MA, Torres-Villalobos G, Fujita R, Santillan-Doherty P, Albores-Saavedra J, Chable-Montero F, Martin-Del-Campo LA, Vasquez L, Bravo-Reyna C, Villanueva O, Villalobos JJ, Uribe M, Valdovinos MA. Learning curve in a Western training center of the circumferential en bloc esophageal endoscopic submucosal dissection in an in vivo animal model. *Diagn Ther Endosc.* 2011;2011:847831. doi: 10.1155/2011/847831. Epub 2011 Oct 3. PMID:21976950.
17. Tanimoto MA, Guerrero ML, Morita Y, Aguirre-Valadez J, Gomez E, Moctezuma-Velazquez C, Estradas-Trujillo JA, Valdovinos MA, Uscanga LF, Fujita R. Impact of formal training in endoscopic submucosal dissection for early gastrointestinal cancer: A systematic review and a meta-analysis. *World J Gastrointest Endosc.* 2015 Apr 16;7(4):417-28. doi: 10.4253/wjge. v7.i4.417. PMID:25901222.

IMPROVEMENTS OF ENDOSCOPIC DETECTION, CHARACTERIZATION, AND TREATMENTS FOR COLORECTAL TUMORS

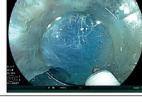
Dr. Naohisa Yoshida¹, Dr. Ken Inoue¹, Dr. Osamu Dohi¹,
Dr. Ritsu Yasuda¹, Dr. Takaaki Murakami¹, Dr. Ryohei Hirose¹,
Dr. Ken Inoue¹, Dr. Yuji Naito¹, Dr. Yutaka Inada²,
Dr. Kiyoshi Ogiso³, Dr. Yukiko Morinaga⁴, Dr. Mitsuo Kishimoto⁴,
Dr. Rafiz Abdul Rani⁵, Dr. Yoshito Itoh¹

¹Department of Molecular Gastroenterology and Hepatology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science, Kyoto, Japan, ²Department of Gastroenterology, Fukuchiyama City Hospital, Kyoto, Japan, ³Department of Gastroenterology, Osaka General Hospital of West Japan Railway Company, Osaka, Japan, ⁴Department of Surgical Pathology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science, Kyoto, Japan, ⁵Gastroenterology Unit, Faculty of Medicine, Universiti Teknologi MARA, Selangor, Malaysia

INTRODUCTION

Due to the aging of the population, colorectal cancer (CRC) was the third most common type of cancer about morbidity and had the fourth highest rate of cancer-related mortality among all cancers in 2012 (1). In Japan, there were 149,500 cases, and 53,000 deaths among a population of 126 million in 2017; this made it the most common type of cancer about morbidity and the second highest cause of cancer-related death (2). The efficient tumor detection and characterization are expected for performing appropriate treatments. Magnifying endoscopic observations with image enhanced endoscopy (IEE) such as chromoendoscopy, narrow band imaging (NBI), and blue laser imaging (BLI) are necessary for diagnosing tumor characterization (3-6). On the other hand, tumor detection is also important and various studies about IEEs have been performed. Regarding endoscopic treatments for colorectal tumors, polypectomy, endoscopic mucosal resection (EMR), and endoscopic submucosal dissection (ESD) are performed in the world (figure 1) (7, 8). Various studies reported improvement about these treatments.

Figura 1

Endoscopic treatments for colorectal tumors	
Cold snare polypectomy (CSP)	
For adenoma and SSA/P≤10mm	
Day surgery	
EMR and precutting EMR	
For any polyps 11-19mm and	
Intramucosal cancer (high grade dysplasia) ≤10mm	
One day admission	
ESD	
Indications: any polyps 20mm≤	
Five days admission	

Tipos de tratamiento endoscópico para tumores colorectales.

In this review, we explained recent techniques for management of colorectal tumors including our original tips such as linked color imaging (LCI), BLI, cold snare polypectomy (CSP), precutting EMR, and ESD with pocket-creation method or a scissor-type knife.

TUMOR CHARACTERISTICS

The NBI and pit pattern observation are the gold standard for tumor characterization (3, 4). NICE classification is regularly used by NBI without magnification in the West (figure 2) (9). It has three types such as Type 1, Type 2, and Type 3. Type 1 and Type 3 indicate hyperplastic polyp, and T1b cancer, respectively. Type 2 indicates adenoma, high grade dysplasia, and T1a cancer. However, there are various histological types in Type 2. Some of them need en bloc resection. Additionally, further examinations such as pit pattern observation and ultrasonography are needed for predicting histological types. In Japan, a new NBI-magnified classification named as JNET (Japan NBI Expert Team) classification were made in 2015 (4). It has 4 categories and can be diagnosed both with surface pattern and vessel pattern. It enables us to differentiate between adenoma, high-grade dysplasia, and T1b cancer (figure 3). A recent study showed JNET classification's accuracy rate for differentiating between neoplastic and non-neoplastic lesions was 85.6% among NBI expert members (10). Additionally, the rate for T1b cancers was reported 81.3%. Although it was originally performed with NBI, the JNET classification can be performed with BLI (figure 4). Regarding BLI magnification, it enables us to clearly observe the surface and vessel patterns (figure 5) (6, 11). We previously demonstrated the high consistency in the findings of NBI and BLI magnification (6). In detail, 104 colorectal neoplasms were examined with both BLI and NBI magnification. The Hiroshima classification, according to the surface and vessel patterns observed with NBI magnification, was used in the study (12). The diagnostic accuracy of BLI magnification in the NBI classification

was 74.0% (77/104), which was similar to that of NBI magnification (77.8%). The rate of consistency between BLI and NBI magnification in the NBI classification was 74.0%. A study from our group showed that the accuracy in differentiation between non-neoplastic lesions and neoplastic lesions was 99.3% (312/314), while that between adenomatous lesions and cancerous lesions was 85.0% (232/273). The diagnostic accuracy for polyps of <20 mm in diameter was better than that for polyps of \geq 20 mm in diameter (92.1% vs 72.5%; $p<0.001$) (11). On the other hand, the diagnostic accuracy of BLI magnification and pit pattern observation was compared in another study (13). The diagnostic accuracy in the differentiation of neoplastic lesions from non-neoplastic lesions was 98.4% with BLI and 98.7% with pit pattern observation. In addition, the diagnostic accuracy of BLI magnification for T1b cancers for cancer was 89.5%, while that of pit pattern observation was 92.1%. Regarding sessile serrated polyp (SSP), NICE classification and JNET classification are not available for diagnosing it. Two previously reported endoscopic findings detected by NBI magnification can be used: thick and branched vessels (TBV) and expanded crypt opening (ECO) (figure 6) (14). A lesion with TBV or ECO have high possibility of SSP (sensitivity: 0.97, specificity: 0.74, accuracy: 0.89). BLI magnification also can detect these findings.

Figura 2

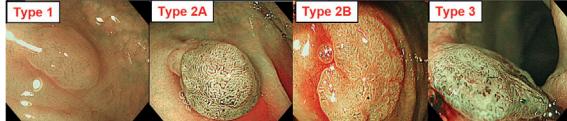
NICE	Type 1	Type 2	Type 3
Color	Same or lighter than background	Browner relative to background (verify color arises from vessels)	Brown to dark brown relative to background; sometimes patchy whiter areas
Vessel Pattern	None, or isolated lacy vessels may be present coursing across the lesion	Thick brown vessels surrounding white structures**	Has area(s) with markedly distorted or missing vessels
Surface pattern	Dark or white spots of uniform size, or homogenous absence of pattern	Oval, tubular or branched white structures** surrounded by brown vessels	Areas of distortion or absence of pattern
Histology	Hyperplastic	Adenoma~Tis, T1a	T1b cancer
Endoscopic figures			

Clasificación Japonesa NICE (NBI International Colorectal Endoscopic).

Regarding the difference between NBI and BLI, BLI is a narrow band light observation function with a laser light source. The light source has 2 types of lasers with wavelengths of 410 nm and 450 nm compared to NBI having 415 nm and 540 nm lights with a xenon lamp (6, 11). Unfortunately, laser endoscope is not available in some areas such as Europe and USA. In those areas, BLI with 4-LED Multi Light technology (BL-7000) can be available and it has almost similar images with laser endoscope (15).

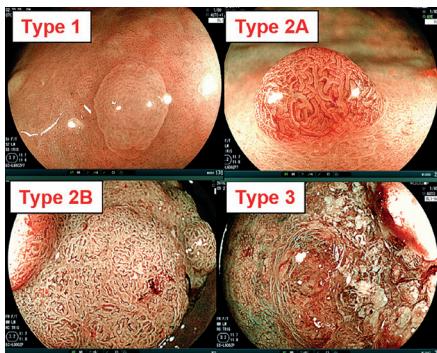
Figura 3

JNET	Type 1	Type 2A (regular)	Type 2B (irregular)	Type 3 (destroyed)
Vessel pattern	<ul style="list-style-type: none"> Invisible 	<ul style="list-style-type: none"> Regular caliber Regular distribution (meshed·spiral) 	<ul style="list-style-type: none"> Variable caliber Irregular distribution 	<ul style="list-style-type: none"> Loose vascular area Interruption of thick vessel
Surface pattern	<ul style="list-style-type: none"> Uniform dark or white spots Similar to surrounding normal mucosa 	<ul style="list-style-type: none"> Regular (tubular·branched·papillary) 	<ul style="list-style-type: none"> Irregular or unclear 	<ul style="list-style-type: none"> Amorphous
Histology	Hyperplastic polyp	Low grade adenoma	<ul style="list-style-type: none"> High grade dysplasia or T1a cancer 	T1b cancer



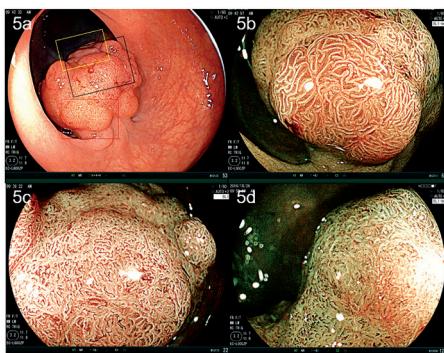
Clasificación Japonesa JNET (Japan NBI Expert Team).

Figura 4



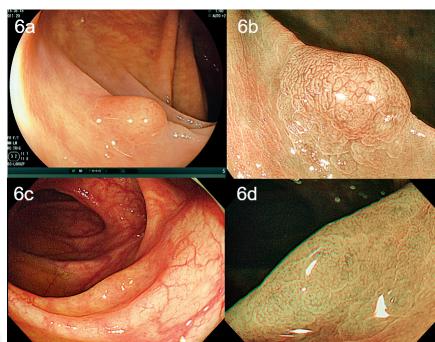
Ejemplos de la clasificación Japonesa JNET.

Figura 5



Imágenes que analizan con NBI el patrón superficial y vascular.

Figura 6



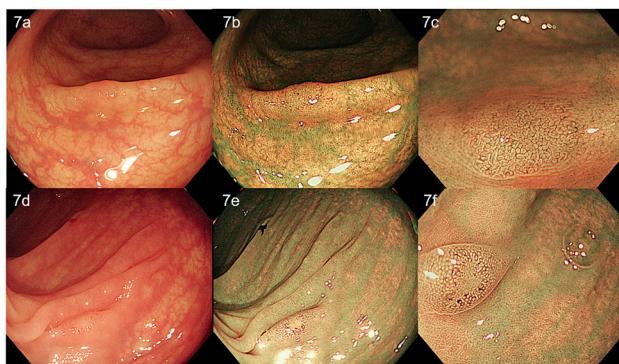
Imágenes con capilares gruesos ramificados y criptas abiertas para SSP.

TUMOR DETECTION

The removal of adenomas by colonoscopy has been proven to reduce the incidence of CRC and CRC-related death (16-18). However, it was reported that 20-27% of polyps were missed by WLI (19, 20). Various factors have been reported to be associated with an increased risk of missing polyps, including a flat morphology, smaller size, presence in the ascending colon, male sex, multiple polyps at the time of first colonoscopy, a history of polyps (21, 22).

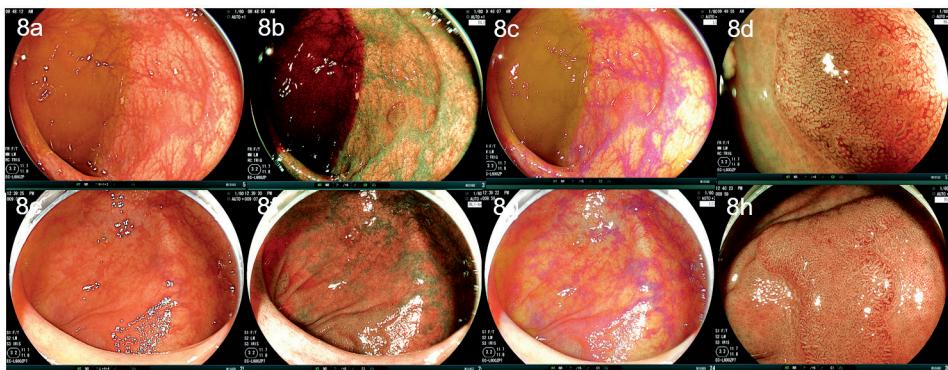
The NBI was considered to increase colorectal polyp detection by enhancing visibility of colonic mucosal vessels. However, many studies had failed to show an improvement of polyp detection rate with NBI (23-25). Most of these studies were performed with an older generation video processor system (EVIS LUCERA SPECTRUM in Asia, or EVIS EXERA II in the West). These older systems had dark and low-resolution images, which limit its performance on colorectal polyp detection. The newer generation NBI systems (EVIS LUCERA ELITE in Japan and EVIS EXERA III in the West) were marketed in 2012 and had marked brightness and resolution improvements compared to the previous system. The new system in Japan was reported to improve polyp visibility significantly than previous NBI system (figure 7) (26). Additionally, a randomized multicenter trial of this new NBI observation system showed increased mean number of polyps detected per patient, more than WLI (2.00 vs. 1.54, $p=0.031$) (27). Regarding BLI, our previous study on polyp visibility was performed with short movies of polyps recorded with BLI-bright and WLI, and an original polyp visibility scoring system (score 4, excellent visibility; score 3, good; score 2, fair; score 1, poor) (28). In the movies of 100 whole neoplastic and non-neoplastic polyps, BLI-bright achieved higher scores than in comparison to WLI (experts, 3.10 ± 0.95 vs. 2.90 ± 1.09 , $p=0.00013$, non-experts: 3.04 ± 0.94 vs. 2.78 ± 1.03 , $p<0.0001$) (figure 8). Additionally, our previous multicenter RCT showed that BLI-bright ($n=489$) improved the mean number of adenomatous polyps detected per patient in comparison to WLI ($n=474$) (1.27 ± 1.73 vs 1.01 ± 1.36 , $p=0.008$), and also improved the mean total number of polyps per patient in comparison to WLI (1.84 ± 2.09 vs 1.43 ± 1.64 , $p=0.001$) (29). Another RCT in which patients were randomized to one of two tandem colonoscopy groups (BLI followed by WLI or WLI followed by BLI), showed that the polyp miss rate in the BLI-WLI group was 1.6%, which was significantly less than that in the WLI-WLI group (10.0%, $p=0.001$) (30).

Figura 7



Imágenes con el nuevo sistema OLYMPUS NBI EVIS LUCERA ELITE.

Figura 8



Imágenes con FUJIFILM BLI, BLI-Bright y LCI.

However, NBI and BLI observation is not widely accepted for tumor detection. There are two important limitations regarding the use of NBI and BLI. First, the residual liquid becomes reddish, which disturbs the endoscopic view. Second, the endoscopic view of these modalities is darker in comparison to WLI. For resolving these problems, LCI has the potential to resolve these problems because it is brighter than BLI and because the residual liquid becomes yellowish with LCI. We previously reported that LCI improved polyp visibility score using endoscopic movies (31). Moreover, a study showed the efficacy of LCI for observing non-polypoid tumors and SSPs (32). Another study that we performed using endoscopic images showed the efficacy of LCI in the observation of diminutive polyps of <5 mm in size (33). In that study, color difference values between the tumor and the surrounding mucosa were calculated among endoscopic images of 54 colorectal polyps obtained by WLI and LCI in order

to evaluate polyp visibility. The color difference value is thought to be an objective indicator of polyp visibility. The study showed that LCI improved the color difference values more than WLI (33.6 ± 13.9 vs. 20.7 ± 13.6 , $p < 0.001$) (figure 8).

Regarding polyp detection about LCI, a Chinese RCT proved that LCI increased the adenoma detection rate (ADR) (LCI vs WLI: 37% vs 28%; 95% confidence interval, 2.3%-19.4%) (34). The study also revealed that LCI significantly improved the rates of adenoma and SSP detection in comparison to WLI (91% vs 73%, $p < 0.001$). A Japanese RCT of LCI showed that the polyp detection rate of 6 non-expert endoscopists ($92.3 \pm 2.9\%$) was significantly higher in comparison to WLI ($72.7 \pm 11.5\%$, $p < 0.01$) in the observation from the cecum to splenic flexure (35). Moreover, in tandem endoscopy setting, the SSP detection rate of the LCI group (21.6%, 8/37) was significantly higher than that of the LCI-WLI group (3.2%, 1/31; $p = 0.02$). A European RCT of LCI with LED showed a significant difference in the adenoma miss rate in the right sided colon (cecum and ascending colon) between WLI and LCI (30.6% vs 11.8%, $p < 0.001$) (36). Moreover, in our previous study, an additional 30-s second observation with LCI after WLI observation was found to significantly improve the overall adenoma and SSP numbers in comparison to a second observation with WLI after WLI (37).

TREATMENTS

We introduced some topics about endoscopic treatments. Regarding polypectomy, cold snare polypectomy (CSP) without electrosurgical unit is performed for resecting benign polyps < 10 mm in size and is recently spreading in Japan (figure 1). Because a RCT showed the rate of postoperative hemorrhage was lower in CSP than hot polypectomy even for patients with warfarin (38). We previously reported the safeness of this treatment. The postoperative rate was only 0.1% (1/1006) even though all of antithrombotic drugs were continued (table 1) (39). However, there is one big problem for this treatment. We previously reported 30% of resected specimens by CSP didn't have muscularis mucosa (39). Thus, we have to perform CSP only for benign tumors.

Regarding ESD, we so far have performed 1,083 cases of colorectal ESDs (table 2). Regularly two types of knives such as Flush knife BT-S 2 mm and Clutch Cutter are 3.5 mm used (40, 41). The former is a needle type knife with waterjet function and the latter is a scissor typed knife (figure 9). Additionally, hyaluronic acid solution (Mucoup, Boston scientific Co. and Seikagaku Co.) is used for achieving long-lasting submucosal elevation because it is covered by Japanese health insurance system (42). A novel lens cleaner (Cleash, Nagase Medical Co., Fujifilm Co.) is also used for preventing cloudiness of endoscopic lens (43). For improving our therapeutic results about safeness and procedure time, we have recently used pocket-creation method (figure 10) (44). In PCM, only the submucosa below the center of the tumor is dis-

sected. The endoscope can be stabilized by being ‘pocketed’ inside the tumor. We previously reported the efficacy of PCM for dissecting severe fibrosis (45). A traction method using S-O clip is also used for achieving good and high submucosal elevation in some cases (figure 11) (46). Recently, Clutch Cutter is preferred and we think Clutch Cutter single method is recommended for beginners. It can do incisions, dissections, and hemostasis (47). Outside of this knife is insulated and there are no unintentional perforations.

Table 1. Our results about cold snare polypectomy

Number of polyps (patients)	n = 1006 (357 patients)
Polyp size, mm, mean ± SD	5.2 ± 2.8
Location, Right-sided/Left-sided/Rectum, % (n)	66.7/25.0/8.3 (672/250/84)
Morphology, Polypoid/Nonpolypoid, % (n)	59.3/40.7 (597/409)
En bloc resection, % (n)	98.8 (994)
Antithrombotic therapy, % (n)	15.2 (153)
Delayed bleeding, % (n)	0.1 (1)
Perforation, % (n)	0 (0)
Histology	n = 916
Tis, % (n)	1.4 (13)
High grade adenoma, % (n)	3.3 (30)
Low grade adenoma, % (n)	78.6 (720)
SSP, % (n)	3.1 (28)
HP, % (n)	13.6 (125)
Histological margin (without HP and SSA/P)	n = 763
Complete resection (margin negative), % (n)	72.1 (550)
Unclear, % (n)	24.2 (185)
Positive, % (n)	3.7 (28)

Tis: intramucosal cancer, SSP: sessile serrated adenoma and polyp, HP: hyperplastic polyp.

Table 2. Our results of colorectal ESD (2006 ~ 2018)

Case number	1083
Age, mean±SD	68.3±10.5
Sex, %, (n), Male/Female	55.7(603)/44.3(480)
Tumor size mm, mean±SD, (range)	30.8±14.6 (10-140)
Morphology, %, (n) Polypoid/Non-polypoid	17.5(189)/82.5(894)
Tumor location, %, (n)	52.8(572)/18.6(201)/28.6(310)
Right-sided/Left-sided/Rectum	94.9(1028)
En bloc resection, %, (n)	78.9(854)
Complete resection, %, (n)	79.6±51.5(10-420)
Procedure time, min, mean±SD, (range)	1.6(17)
Discontinuance case, %, (n)	1.9(21)
Perforation, %, (n)	1.7(18)
Postoperative hemorrhage, %, (n)	11.7(127)
Severe fibrosis status, %, (n)	2.6/40.9/41.8/13.1/1.6
Histology, %, (n) SSP/Adenoma/Tis/T1/others	(28/443/453/142/17)

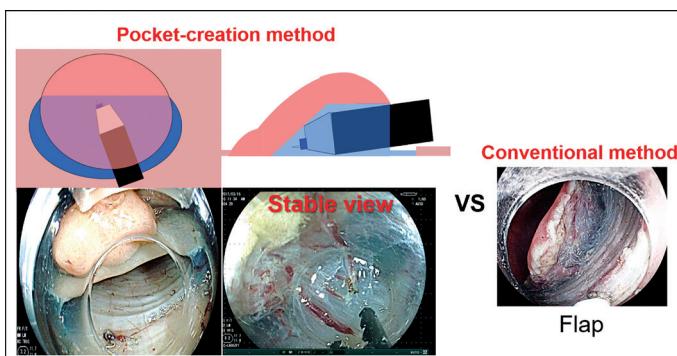
ESD: endoscopic submucosal dissection, Right sided: cecum to transvers colon, left-sided: descending colon to sigmoid colon, SSP: sessile serrated adenoma and polyp, Ad: adenoma, Tis: intramucosal cancer.

Figura 9



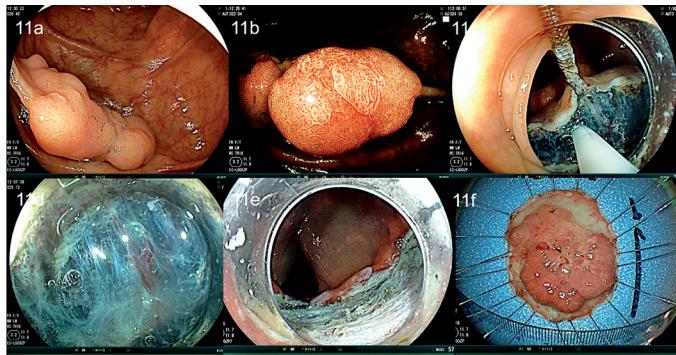
Imágenes de los accesorios necesarios para la disección submucosa.

Figura 10



Método de disección submucosa por creación de tunel.

Figura 11



Método de disección por tracción con un clip S-O.

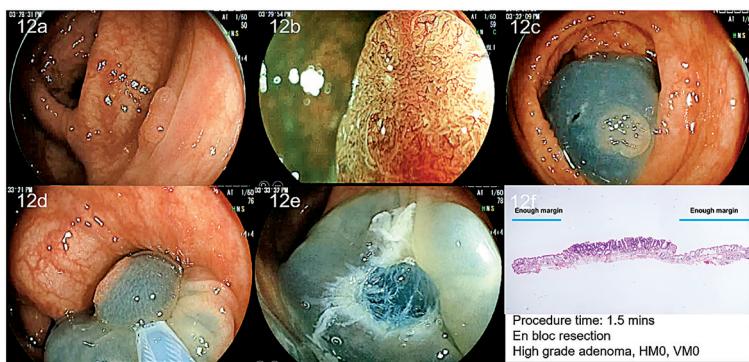
The EMR is a standard method for resecting colorectal tumors in the world. However, its en bloc resection rate for tumors ≥ 20 mm is reported about 30% and the rate even for tumors 11-20 mm is reported 85.1% (48-50). For improving in bloc resection rate in EMR, various injection solutions (hyaluronic acid and synthetic co-polymer, etc.) have been released. We previously reported a RCT of the use of 0.13% hyaluronic acid for improving submucosal elevation and histological complete resection compared to saline (table 3) (figure 12) (51). However, these injection solutions don't work in some cases and some of EMR is still difficult especially for non-experts. These difficulties result in multi-piece meal EMR. A single center retrospective study about 178 EMRs for LST (69 EMRs: 24.2 ± 5.3 mm, 108 EPMRs: 37.4 ± 17.7 mm) showed higher recurrence rate in EPMR (12.1%) than in EMR (1.4%, $p < 0.05$) (52). Another multicenter prospective study about EMR and EPMR showed a recurrence rate for EMR of 1,000 lesions ≥ 20 mm in size (in bloc resection rate: 17.8%) was 16.0% at 4 months and 4.0% at 16 months (53).

Table 3. Therapeutic results for EMR with 0.13%HA

	0.13% HA	NS	p value
Number o tumors	93	96	
Tumor size (mm) (range)	8.9 (8-16)	8.2 (5-15)	N.S.
Location (Cto D or S to R)	49:44	50:46	N.S.
Morphology (protrued or flat elevated)	68:25	77:19	N.S.
Maintenance of high elevation (%)	83.9%, 78/93	54.1%, 52/96	<0.001
Average EMR procedure time (sec) (range)	150 (55-434)	125 (53-495)	<0.001
En bloc resection (%)	96.7%, 90/93	97.9%, 94/96	N.S.
Complete resection (%)	79.5%, 74/93	65.6%, 63/96	<0.05
Hostology (Adenoma: Tis)	84:9	92:4	N.S.
Perforation (%)	0	0	N.S.
Postoperative hemorrhage (%)	1.1%, 1/93	1.0%, 1/96	N.S.

EMR: endoscopic mucosal resection, HA: hyaluronic acid, NS: saline, N.S.: not significant, C: cecum, D: descending colon, S: sigmoid colon, R: rectum, Tis: intramucosal cancer.

Figura 12



Resección mucosa con elevación de ácido hialurónico al 0.13%.

Precutting EMR is a technique in which snaring is done after incising the circumference of the lesion fully or partially with a tip of snare or ESD knife (7). A previous report showed full incision precutting EMR showed a significantly higher in bloc resection rate for tumors ≥ 20 mm than EMR (65.2% vs. 42.9%) (54). Another report

also revealed high en bloc resection rate of precutting EMR using partial incision (83.3%, median tumor size 20 mm) (55). Regarding complications, perforation rates of precutting EMR are reported 2.9 and 4.5%. Precutting EMR is also useful for lesions on difficult locations such as an area on the fold, and an area around appendiceal orifice and for submucosal lesions (56, 57). Now we use precutting EMR as a therapy for improving in bloc resection rate of EMR not to large tumors but middle-sized tumors 10-25 mm. We perform circumferential incision fully or partially with a tip of snare (58) (figure 13). It depends on size and location of lesions. Setting of precutting EMR is important. Hard snares such as Captivator II 25 mm (Boston scientific Co.) is used. As injection solution, 0.13% hyaluronic acid (MucoUp, Boston Scientific., Seikagaku Co.) is used (51). Because long lasting and high elevation is better for definite and safe circumferential incision. We have performed 176 epithelial cases (table 4) (figure 14). Regarding the 176 epithelial tumors, the in bloc resection rate was 87.5% for tumors of median size 16.3 ± 4.5 mm. The rates of perforation rate and postoperative hemorrhage were 0.6% and 1.1%, respectively.

Table 4. Overall results of 176 epithelial cases

Case number	176 tumors
Age, mean \pm SD	70.1 ± 9.7
Sex, male/female, %(n)	52.8 (93) / 47.2 (83)
Tumor size, mm, mean \pm Sd (range)	16.3 ± 4.5 (5-30)
Tumor location (Right-sided/Left-sided/Rectum), % (n)	60.8 (107) / 24.4 (43) / 14.8 (26)
Morphology (Non-polypoid(Polypoid), % (n)	87.5 (154) / 12.5 (22)
Antithrombotic therapy, %(n)	10.8 (19)
Procedure time (minutes), mean \pm SD (range)	14.8 ± 8.8 (3-45)
Incision (Partial/Full), % (n)	27.8 (49) / 82.2 (127)
En bloc resection, % (n)	93.8 (165)
Complete resection, % (n)	81.8 (144)
Perforation, % (n)	0.6 (1)
Postoperative hemorrhage, % (n)	1.1 (2)
Histology, % (n) (SSP/LGA/HGA + Tis/T1)	20.5 (36) / 43.8 (77) / 30.1 (53) / 5.7 (10)

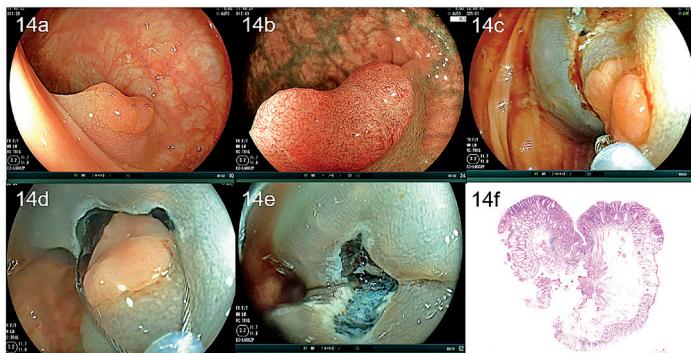
Right-sided: from the cecum to the transverse colon, Left-sided: from the descending colon to the sigmoid colon, SSP: sessile serrated adenoma and polyp, LGA: low grade adenoma, HGA: high grade adenoma, Tis: intramucosal cancer.

Figura 13



Disección submucosa hibrida inicia con navaja y finaliza con asa.

Figura 14



Resección mucosa usando asa Captivator II 25mm (Boston Sci).

TRAINING FOR COLONOSCOPIC EXAMINATIONS AND TREATMENTS

Colonoscopic examinations and treatments need special technique. Various training methods are practiced to acquire such endoscopic techniques in the world (59). There is a physical model made by polyvinyl chloride for training of insertion of colonoscopy. Various techniques including a method to apply pressure to abdomen and consideration for unlooping endoscopes and keeping it straight can be trained using these models. In view of extensive training of EMR and ESD, animal models are useful. Instead of live animal models of minipig, ex vivo animal models using intestine of porcine and bovine is used because of convenience for preparation and less expensiveness. Unique ex vivo animal models with blood flow have been developed recently and technique for hemostasis can be practiced (60). Hands on seminar using these kinds of training model is performed in the world. Beginners should join

it before clinical cases. Additionally, live case seminar is performed all over the world. An unique live case seminar was held between Japan and Mexico. It used internet system and people in Mexico could see ESD cases in Japan on live video. This kind of seminar is also useful for improving endoscopic skills.

CONCLUSIONS

In this review, we introduced recent technique for management of colorectal tumors including our original technique such as linked color imaging, precutting endoscopic mucosal resection, and endoscopic submucosal dissection with a scissor-type knife.

CONFLICT OF INTEREST

Yoshito Itoh is affiliated with a donation-funded department from FUJIFILM Medical Co. Ltd. Yuji Naito and Naohisa Yoshida received a research grant from Fujifilm Co. The other authors have no conflicts of interest to declare.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank Dr. Miguel Tanimoto and all the members of the Department of Molecular Gastroenterology and Hepatology, Kyoto Prefectural University of Medicine, for their assistance with this study.

REFERENCES

1. Hamilton SR, Aaltonen LA, editors. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon, France: IARC Press, 2010;104-109.
2. Cancer Information Service by National Cancer Center. CANCER STATICS IN JAPAN '16. https://ganjoho.jp/en/professional/statistics/bronchure/2016_en.html
3. Kudo S, Hirota S, Nakajima T et al. A. Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol* 1994;47:880-885.
4. Sano Y, Tanaka S, Kudo SE et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc* 2016;28:526-533.
5. Osawa H, Yamamoto H. Present and future status of flexible spectral imaging color enhancement and blue laser imaging technology. *Dig Endosc* 2014;26 Suppl 1:105-115.
6. Yoshida N, Hisabe T, Inada Y et al. The ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of invasion depth of colorectal neoplasms. *J Gastroenterol* 2014;49:73-80.

7. Tanaka S, Kashida H, Saito Y et al. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc* 2015;27:417-434.
8. Ma MX, Bourke MJ. Complications of endoscopic polypectomy, endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection in the colon. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2016;30:749-767.
9. Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y et al. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology* 2012;143:599-607.
10. Iwatate M, Sano Y, Tanaka S et al. Validation study for development of the Japan NBI Expert Team classification of colorectal lesions. *Dig Endosc* 2018 Mar 30. doi: 10.1111/den.13065. [Epub ahead of print]
11. Yoshida N, Yagi N, Inada Y et al. The Ability of a Novel Blue Laser Imaging System for the Diagnosis of Colorectal Polyps. *Dig Endosc* 2014;26:250-258.
12. Kanao H, Tanaka S, Oka S et al. Narrow-band imaging magnification predicts the histology and invasion depth of colorectal tumors. *Gastrointest Endosc* 2009;69:631-636.
13. Nakano A, Hirooka Y, Yamamura T et al. Comparison of the diagnostic ability of blue laser imaging magnification versus pit pattern analysis for colorectal polyps. *Endosc Int Open* 2017;5:E224-E231.
14. Yamashina T, Takeuchi Y, Uedo N et al. Diagnostic features of sessile serrated adenoma/polyps on magnifying narrow band imaging: A prospective study of diagnostic accuracy. *J Gastroenterol Hepatol* 2015;30:117-123.
15. Yoshida N, Dohi O, Inoue K et al. Blue laser imaging, blue light imaging, and linked color imaging for the detection and characterization of colorectal tumors. *Gut Liver* in press.
16. Nishihara R, Wu K, Lochhead P et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med* 2013;369:1095-1105.
17. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993;329:1977-1981.
18. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012;366:687-696.
19. Heresbach D, Barrioz T, Lapalus MG et al. Miss rate for colorectal neoplastic polyps: A prospective multicenter study of back-to-back video colonoscopies. *Endoscopy* 2008;40:284-290.
20. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997;112:24-28.
21. Kim NH, Jung YS, Jeong WS et al. Miss rate of colorectal neoplastic polyps and risk factors for missed polyps in consecutive colonoscopies. *Intest Res* 2017;15:411-418.
22. Lee J, Park SW, Kim YS et al. Risk factors of missed colorectal lesions after colonoscopy. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e7468.

23. Adler A, Aschenbeck J, Yenerim T et al. Narrow-band versus white-light high definition television endoscopic imaging for screening colonoscopy: A prospective randomized trial. *Gastroenterology* 2009;136:410-416.
24. Rastogi A, Early DS, Gupta N et al. Randomized, controlled trial of standard-definition white-light, high-definition white-light, and narrow-band imaging colonoscopy for the detection of colon polyps and prediction of polyp histology. *Gastrointest Endosc* 2011;74:593-602.
25. Rex DK, Helbig C. High yields of small and flat adenomas with high-definition colonoscopes using either white light or narrow band imaging. *Gastroenterology* 2007;133:42-47.
26. Ogiso K, Yoshida N, Siah KTH et al. New Generation Narrow Band Imaging Improves Visibility of Polyps: A Colonoscopy Video Evaluation Study. *J Gastroenterol* 2016;51:883-890.
27. Horimatsu T, Sano Y, Tanaka S et al. Next-generation narrow band imaging system for colonic polyp detection: A prospective multicenter randomized trial. *Int J Colorectal Dis* 2015;30:947-954.
28. Yoshida N, Hisabe T, Hirose R et al. Improvement in the visibility of colorectal polyps by using blue laser imaging. *Gastrointest Endosc* 2015;82:542-549.
29. Ikematsu H, Sakamoto T, Togashi K et al. Detectability of colorectal neoplastic lesions using a novel endoscopic system with blue laser imaging: A multicenter randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2017;86:386-394.
30. Shimoda R, Sakata Y, Fujise T et al. The adenoma miss rate of blue-laser imaging vs. white-light imaging during colonoscopy: A randomized tandem trial. *Endoscopy* 2017;49:186-190.
31. Yoshida N, Naito Y, Murakami T et al. Linked color imaging improves the visibility of colorectal polyps: A video study. *Endosc Int Open* 2017;5:E518-525.
32. Suzuki T, Hara T, Kitagawa Y et al. Linked-color imaging improves endoscopic visibility of colorectal nongranular flat lesions. *Gastrointest Endosc* 2017;86:692-697.
33. Yoshida N, Naito Y, Yasuda R et al. Linked color imaging improves the visibility of various featured colorectal polyps in an endoscopist's visibility and color difference value. *Int J Colorectal Dis* 2017;32:1253-1260.
34. Min M, Deng P, Zhang W et al. Comparison of linked color imaging and white-light colonoscopy for detection of colorectal polyps: A multicenter, randomized, crossover trial. *Gastrointest Endosc* 2017;86:724-730.
35. Fujimoto D, Muguruma N, Okamoto K et al. Linked color imaging enhances endoscopic detection of sessile serrated adenoma/polyps. *Endosc Int Open* 2018;06:E322-E334.
36. Paggi S, Mogavero G, Amato A et al. Linked color imaging reduces the miss rate of neoplastic lesions in the right colon: A randomized tandem colonoscopy study. *Endoscopy* 2018;50:396-402.
37. Yoshida N, Inada Y, Yasuda R et al. Additional thirty seconds observation with linked color imaging improves detection of missed polyps in the right-sided colon. *Gastro Res Pract* 2018; in press.

38. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M et al. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients: A prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. *Gastrointest Endosc* 2014;79:417-423.
39. Hirose R, Yoshida N, Murakami T et al. Histological analysis of cold snare polypectomy and its indication for colorectal polyps 10-14 mm in diameter. *Dig Endosc* 2017;29:594-601.
40. Yoshida N, Toyonaga T, Murakami T et al. Efficacy of a novel narrow knife with water jet function for colorectal endoscopic submucosal dissection. *Gastro Res Pract* 2017;2017:5897369.
41. Akahoshi K, Honda K, Akahane H et al. Endoscopic submucosal dissection by using a grasping-type scissors forceps: A preliminary clinical study (with video). *Gastrointest Endosc* 2008;67:1128-1133.
42. Yoshida N, Naito Y, Murakami T et al. Tips for safety in endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. *Ann Transl Med* 2017;5:185-194.
43. Yoshida N, Naito Y, Hirose R et al. Risk of lens cloudiness during colorectal endoscopic submucosal dissection and ability of a novel lens cleaner to maintain and restore endoscopic view. *Dig Endosc* 2015;27:609-617.
44. Hayashi Y, Miura Y, Yamamoto H. Pocket-creation method for the safe, reliable, and efficient endoscopic submucosal dissection of colorectal lateral spreading tumors. *Dig Endosc* 2015;27:534-535.
45. Yoshida N, Murakami T, Yasuda R et al. The efficacy of the pocket-creation method for cases with severe fibrosis in colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open* 2018 In press.
46. Sakamoto N, Osada T, Shibuya T et al. Endoscopic submucosal dissection of large colorectal tumors by using a novel spring-action S-O clip for traction (with video). *Gastrointest Endosc* 2009;69:1370-1374.
47. Yoshida N, Inada Y, Murakami T et al. Colorectal endoscopic submucosal dissection for a lesion on the dentate line area resected with a scissor-type knife. *Video GIE* 2018;3:223-225.
48. Puli SR, Kakugawa Y, Gotoda T et al. Meta-analysis and systemic review of colorectal endoscopic mucosal resection. *World J Gastroenterol* 2009;15:4273-4277.
49. Tanaka S, Haruma K, Oka S et al. Clinicopathological features and endoscopic treatment of superficially spreading colorectal neoplasms larger than 20 mm. *Gastrointest Endosc* 2001;54:62-66.
50. Yoshida N, Naito Y, Inada Y et al. Multicenter study of endoscopic mucosal resection using 0.13% hyaluronic acid solution of colorectal polyps less than 20 mm in size. *Int J Colorectal Dis* 2013;28:985-991.
51. Yoshida N, Naito Y, Inada Y et al. Endoscopic mucosal resection with 0.13% hyaluronic acid solution for colorectal polyps less than 20 mm: A randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:1377-1383.
52. Terasaki M, Tanaka S, Oka S et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for laterally spreading tumors larger than 20 mm. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:734-740.

53. Moss A, Williams SJ, Hourigan LF et al. Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasia is infrequent: Results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study. *Gut* 2015;64:57–65.
54. Sakamoto T, Matsuda T, Nakajima T et al. Efficacy of endoscopic mucosal resection with circumferential incision for patients with large colorectal tumors. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:22-26.
55. Toyonaga T, Man-I M, Fujita T et al. Endoscopic treatment for early stage colorectal tumors: The comparison between EMR with small incision, simplified ESD, and ESD using the standard flush knife and the ball tipped flush knife. *Acta Chirurgica Jugoslavica* 2010;57:41-46.
56. Imai K, Hotta K, Kakushima N et al. Precutting EMR for cecal tumors extending to the appendiceal orifice. *Gastrointest Endosc* 2015;82:750.
57. Lee EJ, Lee JB, Lee SH et al. Endoscopic treatment of large colorectal tumors: Comparison of endoscopic mucosal resection, endoscopic mucosal resection-precutting, and endoscopic submucosal dissection. *Surg Endosc* 2012;26:2220–2230.
58. Yoshida N, Fernandopulle N, Inada Y et al. Training methods and models for colonoscopic insertion, endoscopic mucosal resection, and endoscopic submucosal dissection. *Dis Dig Sci* 2014;59:2081-2090.
59. Terasaki M, Tanaka S, Oka S et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for laterally spreading tumors larger than 20 mm. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:734-740.
60. Yoshida N, Yagi N, Inada Y et al. Possibility of Ex vivo Animal Training Model for Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection. *Int J Colorectal Dis* 2013;28:49-56.

TRASTORNOS MOTORES ESOFÁGICOS Y MANEJO ENDOSCÓPICO

Dr. Óscar Víctor Hernández Mondragón
Dr. Omar Michel Solórzano Pineda

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, "Dr. Bernardo Sepúlveda"

INTRODUCCIÓN

Los trastornos motores esofágicos se caracterizan por síntomas como regurgitación, disfagia y pirosis. La causa más frecuente es la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE); sin embargo, durante el abordaje diagnóstico y terapéutico de la enfermedad, se realizan pruebas de fisiología digestiva, como manometría esofágica de alta resolución (MAR), encontrando alteraciones manométricas compatibles con trastornos motores esofágicos (1).

La topografía de presión esofágica proporcionada por la MAR confiere ventajas sobre la manometría convencional, permite obtener un estudio de alta calidad con imágenes topográficas de esófago en su totalidad, estandarizar de manera objetiva los patrones topográficos de contractilidad para su estudio y permite su reproducibilidad. Se han realizado esfuerzos para clasificar estos patrones topográficos con fines terapéuticos y de investigación. La clasificación de Chicago permite identificar distintos subtipos de acalasia, obstrucción al tracto de salida de la unión esofagogástrica, trastornos mayores de la peristalsis esofágica y otros trastornos motores espásticos del esófago (2).

TRASTORNOS MOTORES ESOFÁGICOS

El trastorno motor más estudiado en la actualidad es la acalasia. El tratamiento estándar para esta enfermedad es la cardiomiotomía de Heller laparoscópica con un procedimiento antirreflujo (CHL) (3). Desde 2008, se ha difundido la miotomía endoscópica por vía oral (POEM), un método alternativo adoptado en centros especializados y con resultados similares a corto y mediano plazos (4-7). Existen otros trastornos motores esofágicos que se caracterizan por contracciones con propagación anormal (contracciones prematuras) o contracciones vigorosas. A estas alteraciones se les ha denominado trastornos espásticos del esófago, y se resumen en la tabla 1.

La clasificación de Chicago (v3.0) divide los trastornos de la motilidad esofágica de acuerdo con la relajación del esfínter esofágico inferior (EEI), medida por la presión

de relajación integrada (IRP). Una vez caracterizada la relajación del EEI, los trastornos de la motilidad se clasifican según la peristalsis del cuerpo esofágico (8).

Se desconoce la prevalencia de los trastornos espásticos del esófago. En un estudio donde se incluyeron 1,480 pacientes referidos para manometría esofágica por disfagia y dolor torácico, la prevalencia de hallazgos manométricos consistentes con espasmo esofágico distal fue de 4%. En otro estudio se encontraron hallazgos consistentes con esófago en cascanueces en 12% de pacientes con dolor torácico inexplicable (9, 10).

Tabla 1. Características manométricas de los trastornos espásticos del esófago

Trastorno espástico	Relajación del EEI	Contracción esofágica
Espasmo esofágico distal	Normal (IRP \leq 15 mmHg)	\geq 20% contracciones prematuras (DL < 4.5 segundos)
Acalasia tipo III	Alterado (IRP \geq 15 mmHg)	\geq 20% contracciones prematuras (DL < 4.5 segundos)
Esófago hipercontráctil (en jackhammer)	Normal o alterado	Por lo menos 1 deglución con DCI $>$ 8000 mmHg · s · cm

DL: Latencia distal; DCI: Integral de contractilidad distal; IRP: Presión de relajación integrada; EEI: Esfínter esofágico inferior.

Se han utilizado múltiples terapias para el tratamiento de los trastornos espásticos del esófago, sin embargo, la terapia más efectiva no ha sido definida. Algunos centros inician la terapia con manejo médico. Si la presentación inicial es disfagia recomiendan bloqueadores de canales de calcio (diltiazem, 180-240 mg/día), mientras aquellos que tienen como síntoma principal al dolor torácico puede tratarse con un bloqueador de canales de calcio o antidepresivos tricíclicos (11).

En los pacientes con eventos adversos al medicamento o aquellos que no han presentado mejoría de los síntomas con el tratamiento médico, se han estudiado otras terapias como inyección de toxina botulínica. En un estudio de 22 pacientes se incluyeron aquellos cuyo síntoma principal era disfagia y hallazgos manométricos compatibles con espasmo esofágico distal o esófago en cascanueces. Se aleatorizaron en dos grupos, grupo de toxina botulínica vs. inyección de solución salina. Después de la inyección con toxina botulínica los pacientes presentaron mejoría de síntomas y aumento de peso en 50% a 1 mes de seguimiento, comparado con 10% del grupo

de inyección de solución salina. Una tercera parte de los pacientes presentó mejoría de síntomas después de 1 año de seguimiento. Se observó una disminución en la presión en la unión esofagogástrica comparada con la presión basal (15.8 ± 1.7 vs. 24.0 ± 2.8 mm/Hg; $p = 0.02$). Esta mejoría no fue observada en los pacientes con inyección de solución salina (12).

La historia natural de la enfermedad es desconocida, algunos estudios han reportado mejoría de síntomas a través del tiempo en los pacientes con espasmo esofágico distal (13). Además, se han observado cambios en el patrón manométrico, probablemente debido a las limitaciones de la manometría esofágica o variaciones en la motilidad esofágica durante el curso de la enfermedad. En estudios de seguimiento, se ha demostrado que 8 a 14% de los pacientes con espasmo esofágico distal desarrollarán en el transcurso de dos años acalasia, corroborado con manometría esofágica. Es probable que durante el transcurso de la enfermedad los síntomas empeoren o persistan, pero se ha observado que hasta 75% de los pacientes persiste con síntomas después de la terapia médica (14).

Se han realizado estudios para valorar el papel del tratamiento quirúrgico y endoscópico en este grupo de pacientes. No existen suficientes datos para recomendar un tratamiento en los pacientes que no responden al tratamiento inicial. En este contexto de progresión de la enfermedad y síntomas similares a acalasia se ha realizado CHL y POEM, sin embargo, los resultados no han alcanzado la remisión de síntomas observada en cohortes de pacientes con acalasia, en donde la mejoría es cercana a 90% en el corto plazo en ambos grupos de tratamiento.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La CHL es un tratamiento establecido para la acalasia. Se han observado tasas de respuesta baja en pacientes con acalasia tipo III, de forma similar a los resultados de la dilatación neumática en este grupo de pacientes. Probablemente esta falla al tratamiento esté relacionada con el involucro del EEI y cuerpo esofágico. En estos casos, se ha propuesto una miotomía esofágica más proximal, abarcando el EEI y la porción gástrica, es decir, una miotomía basada en los hallazgos manométricos (5).

En una serie de 20 pacientes con espasmo esofágico distal, se realizó una miotomía esofágica de 14 cm, con extensión de 2 cm en la porción gástrica, más un procedimiento antirreflujo. La mejoría en disfagia y dolor torácico fue significativa después de un seguimiento a 50 meses (15).

Se ha reportado en pacientes con espasmo esofágico difuso la remisión de síntomas después de la cardiomiotomía de Heller laparoscópica extendida y agregando un procedimiento antirreflujo tipo Dor. Los pacientes refirieron mejora en disfagia y dolor torácico en 86% y 80%, respectivamente. En otra cohorte de pacientes con el

misma diagnóstico hubo mejoría de disfagia, dolor torácico, regurgitación y pirosis después del mismo abordaje quirúrgico. Es importante mencionar la probabilidad de un diagnóstico manométrico diferente, ya que los pacientes fueron diagnosticados con manometría convencional, es decir, que los pacientes presentarán acalasia tipo III por MAR, explicando así la mejoría significativa de los síntomas. En el caso de esófago en cascanueces, el resultado del tratamiento quirúrgico fue menor, los pacientes con dolor torácico presentaron únicamente 50% de mejoría, la disfagia mejoró en 80%, con recurrencia de síntomas de hasta 75%. Probablemente, en este grupo de pacientes el tratamiento quirúrgico esté reservado para aquellos que se presentan con disfagia como síntoma principal. Otro grupo de pacientes con presencia de hipertensión del EEI presentó mejoría de la disfagia y dolor torácico; sin embargo, no se puede recomendar este tratamiento por el número reducido de casos ($n= 4$) (16, 17). Es de gran importancia determinar el síntoma principal para ofrecer el tratamiento quirúrgico adecuado, probablemente los pacientes que responderán mejor a esta terapia son aquellos con presencia de disfagia. En caso de presentar dolor torácico como síntoma predominante, deberá evaluarse cuidadosamente cualquier tipo de tratamiento endoscópico o quirúrgico, ya que hay una proporción de pacientes que desarrollarán disfagia después del tratamiento.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

Debido a la baja prevalencia de los trastornos espásticos del esófago, no existe un algoritmo definido para el abordaje de estos pacientes posterior a la falla con el tratamiento inicial. Existen reportes de mejoría en pacientes con predominio de disfagia tratados con toxina botulínica y dilatación neumática, aunque probablemente tengan una menor respuesta al tratamiento endoscópico aquellos pacientes con predominio de dolor torácico (18, 19).

La POEM es una técnica novedosa en la cual se utiliza un endoscopio convencional e insuflación con dióxido de carbono. Consta de 5 pasos descritos inicialmente por Inoue et al. y replicado en diversos centros alrededor del mundo (4, 7).

Los pasos son: 1. Revisión endoscópica e inyección submucosa con una combinación de solución salina y azul de metileno, 2. Incisión para tener acceso al espacio submucoso, 3. Túnel submucoso mediante accesorios híbridos especializados, 4. Miotomía de la capa muscular esofágica y, finalmente, 5. Cierre del sitio de incisión con clips, cianoacrilato o clips a través del endoscopio (5).

La respuesta clínica inicial de POEM es de 80-96%, los estudios a dos años reportan respuesta clínica de 91%, y a tres años de 88% (6).

Una cohorte de pacientes con trastornos motores esofágicos que incluye 75 pacientes con acalasia y 25 pacientes con trastornos espásticos del esófago distintos a

acalasia fueron comparados. Se realizó POEM a ambos grupos y se observó que la disfagia mejoró en 98% de los pacientes con acalasia y en 70% del grupo de trastornos espásticos del esófago; la resolución del dolor torácico se vio en 100% del grupo de acalasia y en 75% en el segundo grupo. Se documentó exposición anormal al ácido en 38% de los pacientes. Es conveniente señalar que dos pacientes del grupo de acalasia presentaron acalasia tipo III (20). Un estudio multicéntrico incluyó a 73 pacientes con trastornos espásticos del esófago (espasmo esofágico difuso 9, Jackhammer 10, acalasia espástica 54) que fueron sometidos a POEM. A éstos se les realizó una miotomía de 16 centímetros en promedio, 8 pacientes presentaron eventos adversos, ninguno de éstos severo, y una estancia hospitalaria de 3 días. Hubo una disminución significativa en los puntajes de Eckardt después de POEM (6.71 vs. 1.13; $p= 0.0001$). En general, se observó respuesta clínica en 93% de los pacientes durante un seguimiento promedio de 234 días. El dolor torácico mejoró significativamente en 87%. La manometría esofágica después de POEM se realizó en 44 pacientes y se cumplió el objetivo manométrico para POEM (21, 22).

Con base en los hallazgos antes descritos y la evidencia en series de casos publicados, podríamos concluir que la POEM parece ser la mejor modalidad de tratamiento, en cuanto eficacia, seguridad y remisión de síntomas, sobre todo en pacientes con espasmo esofágico distal. En el caso de pacientes con esófago en jackhammer, la respuesta clínica es pobre, aun después de POEM, y esta respuesta está lejana a la observada con otros trastornos motores esofágicos. Sin embargo, en pacientes con acalasia tipo III (considerada como una modalidad de acalasia distinta a la acalasia convencional), la respuesta con POEM es >90%. Aunque finalmente podemos concluir que aún no es posible aseverar que la miotomía endoscópica por vía oral sea la respuesta definitiva para el tratamiento de otros trastornos motores espásticos del esófago, por lo menos hasta el día de hoy (23).

REFERENCIAS

1. Roman S, Kahrilas PJ. Management of Spastic Disorders of the Esophagus. *Gastroenterol Clin North Am* 2013;42:27–43.
2. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:160–74.
3. Rohof WO, Boeckxstaens GE. Treatment of the patient with achalasia. *Curr Opin Gastroenterol* 2012 Jul;28:389–94.
4. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010;42:265–271.
5. Hernández-Mondragón OV, González-Martínez M, Blancas-Valencia JM et al. Miotomía peroral endoscópica en acalasia. Reporte del primer caso realizado en México. *Rev Gastroenterol México* 2015;80:165–70.
6. Inoue H, Sato H, Ikeda H, et al. Per-Oral Endoscopic Myotomy: A Series of 500 Patients. *J Am Coll Surg* 2015;221:256–64.
7. Stavropoulos SN, Modayil R, Friedel D. The State of The Art in Per-Oral Endoscopic Myotomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2016;28:137–46.
8. Kahrilas P. Esophageal motor disorders in terms of high-resolution esophageal pressure topography: what has changed? *Am J Gastroenterol* 2010;105:981.
9. Katz P, Dalton C, Richter J et al. Esophageal testing of patients with noncardiac chest pain or dysphagia. Results of three years' experience with 1161 patients. *Ann Intern Med* 1987;106:593.
10. Dalton C, Castell D, Hewson E et al. Diffuse esophageal spasm. A rare motility disorder not characterized by high-amplitude contractions. *Dig Dis Sci* 1991;36:1025.
11. Cannon R, Quyyumi A, Mincemoyer R et al. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 1994;330:1411.
12. Vanuytsel T, Bisschops R, Farré R et al. Botulinum toxin reduces dysphagia in patients with nonachalasia primary esophageal motility disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1115–21.
13. Spencer H, Smith L, Riley S. A questionnaire study to assess long-term outcome in patients with abnormal esophageal manometry. *Dysphagia* 2006;21:149.
14. Fontes LHS, Herbella FAM, Rodriguez TN et al. Progression of diffuse esophageal spasm to achalasia: Incidence and predictive factors. *Dis Esophagus* 2012;26:470–4.
15. Leconte M, Douard R, Gaudric M et al. Functional results after extended myotomy for diffuse oesophageal spasm. *Br J Surg* 2007;94:1113–8.

16. Schlottmann F, Shaheen NJ, Madanick RD et al. The role of Heller myotomy and POEM for nonachalasia motility disorders. *Dis Esophagus* 2017;30:1–5.
17. Tamhankar A, Almogy G, Arain M. Surgical management of hypertensive lower esophageal sphincter with dysphagia or chest pain. *J Gastrointest Surg* 2003;7:990–6.
18. Irving J, Owen W, Linsel IJ et al. Management of diffuse esophageal spasm with balloon dilatation. *Gastrointest Radiol* 1992;17:189–92.
19. Miller L, Pullela S, Parkman H et al. Treatment of chest pain in patients with noncardiac, nonreflux, nonachalasia spastic esophageal motor disorders using botulinum toxin injection into the gastroesophageal junction. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1640–6.
20. Sharata AM, Dunst CM, Pescarus R et al. Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Esophageal Primary Motility Disorders: Analysis of 100 Consecutive Patients. *J Gastrointest Surg* 2014;19:161–70.
21. Khashab MA, Messallam AA, Onimaru M et al. International multicenter experience with peroral endoscopic myotomy for the treatment of spastic esophageal disorders refractory to medical therapy (with video). *Gastrointest Endosc* 2015;81:1170–7.
22. Novais P, Lemme E. 24-h pH monitoring patterns and clinical response after achalasia treatment with pneumatic dilation or laparoscopic Heller myotomy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:1257–65.
23. Khan MA, Kumbhari V, Ngamruengphong S et al. Is POEM the Answer for Management of Spastic Esophageal Disorders? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci* 2017;62:35–44.

ENDOSCOPIC MANAGEMENT OF BARRETT'S ESOPHAGUS

Dr. Raf Bisschops, MD, PhD

Head of endoscopy; Associate professor
University Hospitals Leuven, KU Leuven

The incidence of esophageal adenocarcinoma and associated death has risen significantly over the last decades in Western countries (1, 2). Over the last decade the treatment paradigm for early Barrett's (BE) neoplasia has changed considerably. Due to high mortality and morbidity of subtotal oesophagectomy, high grade dysplasia (HGIN) and well to moderately differentiated mucosal cancer without any lymphovascular infiltration is no longer an indication for surgery in the majority of cases. In an era where radio frequency ablation (RFA) has become widely available, it has to be emphasized however that endoscopic resection (ER) is still the basis in the treatment paradigm of BE neoplasia and absolutely mandatory for any visible lesion. Indeed, pre-ER biopsies have a rather poor predictive value for the final pathological diagnosis of the ER specimen with an accuracy of only 61%. A more severe pathology is found in 21% of the ER specimens (3). With ER alone, a complete response for dysplasia can be achieved in 96.6% of the patients with endoscopic therapy failing in 3.7% of the patients who subsequently undergo oesophagectomy (4). The additional value of ESD over EMR has been studied in a recent randomized controlled trial. Although ESD renders a higher RO resection rate, this did not translate in any clinical benefit for the patient in terms of eradication of dysplasia. On the contrary, the complication rate was higher in the ESD group (5).

The 5-year survival after ER is 84% and mortality is due to concomitant disease without any cancer related deaths. However, metachronous lesions occur in 21.5% of the patients. Meticulous follow-up after endoscopic resection is therefore necessary enabling retreatment in most patients and resulting in a long-term eradication of 95% (4).

With RFA, a new ablation method has become available which has been better studied than any other ablation method. Studies indicate that it is safer and probably more efficacious than older techniques (APC, PDT) (6). It is currently recommended as an add on therapy after removal of all visible lesions to eradicate residual Barrett (7). Combined RFA and ER results in complete histological eradication of dysplasia and complete endoscopic and histological clearance of intestinal metaplasia in more than 90% (8). Primary RFA can be used in flat high-grade dysplasia. In a sham-con-

trolled trial, RFA eradicated dysplasia in 80% versus 11% and 90% vs 37% in the HGIN and low-grade dysplasia (LGIN) cohort in comparison to sham, respectively. More importantly, progression to a higher grade of dysplasia was found in 16% in the sham group compared to 4% in the RFA group (9). Nevertheless, intestinal metaplasia is not eradicated in 100% of patients and recurrence of intestinal metaplasia and dysplasia occurs (8). Therefore, it is still too early to omit the follow-up that is necessary after treatment for neoplasia. RFA has also been assessed outside of the strict selection of prospective controlled trials. Albeit a bit lower, the efficacy of RFA has also been confirmed outside controlled studies. The UK prospective registry data however underline again the importance of ER in the treatment of BE neoplasia. The rate of complete eradication of neoplasia correlates significantly with the ER rate (10, 11).

Until recently HGIN and early Barrett's cancer were the formal indications to treat patients. However, with the introduction of a safer ablation technique, it was interesting to explore whether patients with only LGIN are eligible for therapy. Risks of complications that are associated with previous ER, will probably be more limited (4, 5). One of the problems with LGIN is the poor inter observer agreement among pathologists. However once LGIN is confirmed by two or more expert pathologists, the reported risk for progression to cancer is 16% to 28% (12, 13). In addition, the presence of LGIN is also a risk factor for the presence of more advanced lesions elsewhere in the Barrett segment that may have been missed at a previous endoscopy. A randomized sham-controlled trial showed a clear clinical benefit of ablation of LGIN in comparison to standard surveillance. Indeed, the SURF trial had to be terminated prematurely because of a significant higher progression rate in the surveillance arm for both HGIN and (26% versus 1% for the RFA arm) (14).

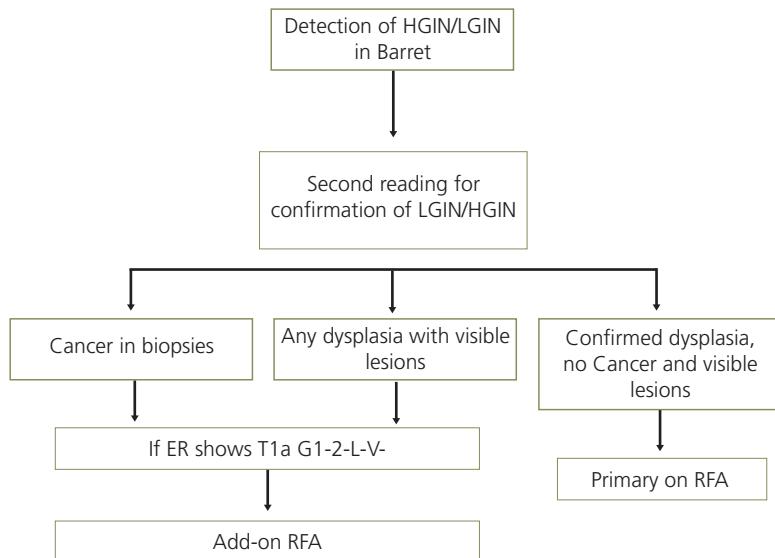
More recently hybrid APC and cold ablation with a cryoablation balloon have become available. Although APC may be more readily available, the technique is more operator dependent, resulting in a high variability in success (6). In order for it to be successful, ablation protocols used in studies should be applied and proper training should be obtained (15, 16). A recent prospective trial has been presented at DDW and UEGW with a similar setting as the EURO II trial, i. e., ablation of residual Barrett's after EMR. Preliminary results look promising with a complete eradication of intestinal metaplasia of 91%. Cryotherapy is now available as a balloon-based device that allows application of nitrous oxide onto Barrett's epithelium. Only preliminary data are currently available (17) and taking into account that also this technique is more operator dependent, further study results need to waited before wide spread use can be advocated.

As for the treatment of non-dysplastic BE, early data suggested that the cost-benefit balance is in favor of ablating non-dysplastic BE (18). However, a more recent analysis showed that this strategy is not cost effective, taking into account more realistic

remission and recurrence rates (19). RFA is however a cost-effective strategy for HGIN and LGIN (19, 20). Until better risk stratifications become available, surveillance with 4 quadrant biopsies every 2 cm, remains necessary for all non-dysplastic BE (21). ESGE recommends a 5-year interval for BE between 1 and 3 cm, a 3 year interval for BE between 3 and 10 cm. In the recent guideline, ESGE suggested to refer all long segment BE of more than 10 cm to BE expert centers because of the increased risks in these patients and the difficulty of finding subtle lesions (7).

In conclusion, endoluminal treatment has revolutionized management of BE neoplasia. T1a m3 G1-2 L-V- lesions can be safely resected in piecemeal EMR, followed by add on ablation with RFA. Flat HGIN and LGIN are indications for primary RFA. The diagnosis of HGIN and LGIN in Barrett's should however lead to a search for the needle in the haystack. Visible lesions very often harbor cancer and should be removed to obtain proper staging. ER therefore helps to guarantee the safety of endoluminal treatment. As a consequence, endoscopists performing RFA should also be experts in diagnosing early lesions and endoscopic resection.

Figure 1. Flow chart for management of Barrett's neoplasia



REFERENCES

1. Pohl H, Welch HG. The role of overdiagnosis and reclassification in the marked increase of esophageal adenocarcinoma incidence. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:142-6.
2. Eloubeidi MA, Mason AC, Desmond RA, El-Serag HB. Temporal trends (1973-1997) in survival of patients with esophageal adenocarcinoma in the United States: A glimmer of hope? *Am J Gastroenterol* 2003;98:1627-33.
3. Werbrouck E, De Hertogh G, Sagaert X et al. Oesophageal biopsies are insufficient to predict final histology after endoscopic resection in early Barrett's neoplasia. *United European Gastroenterol J* 2016;4:663-668.
4. Pech O, Behrens A, May A, Nachbar L, Gossner L, Rabenstein T, Manner H, Guenter E, Huijsmans J, Vieth M, Stolte M, Ell C. Long-term results and risk actor analysis for recurrence after curative endoscopic therapy in 349 patients with high-grade intraepithelial neoplasia and mucosal adenocarcinoma in Barrett's oesophagus. *Gut* 2008;57:1200-6.
5. Terheggen G, Horn EM, Vieth M et al. A randomised trial of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia. *Gut*. 2017;66:783-793.
6. Bisschops R. Optimal endoluminal treatment of Barrett's esophagus: Integrating novel strategies into clinical practice. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;4:319-33.
7. Weusten B, Bisschops R, Coron E et al. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2017;49:191-198.
8. Phoa KN, Pouw RE, Bisschops R et al. Multimodality endoscopic eradication for neoplastic Barrett oesophagus: Results of an European multicentre study (EURO-II). *Gut* 2016;65:555-62.
9. Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF et al. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *N Engl J Med* 2009;360:2277-88.
10. Haidry RJ, Lipman G, Banks MR et al. Comparing outcome of radiofrequency ablation in Barrett's with highgrade dysplasia and intramucosal carcinoma: A prospective multicenter UK registry. *Endoscopy* 2015;47:980-7.
11. Vliebergh J, Deprez P, Delooze D et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation of Barrett's esophagus in the absence of reimbursement: A multicenter prospective Belgian registry. *Endoscopy* 2018 (in press).
12. Skacel M, Petras RE, Gramlich TL et al. The diagnosis of low-grade dysplasia in Barrett's esophagus and its implications for disease progression. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3383-7.
13. Duits LC, Phoa KN, Curvers WL et al. Barrett's oesophagus patients with low-grade dysplasia can be accurately risk-stratified after histological review by an expert pathology panel. *Gut* 2015;64:700-6.

14. Phoa KN, van Vilsteren FG, Weusten BL, Bisschops R et al. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus and low-grade dysplasia: A randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311:1209-17.
15. Manner H, May A, Kouti I et al. Efficacy and safety of Hybrid-APC for the ablation of Barrett's esophagus. *Surg Endosc* 2016;30:1364-70.
16. Manner H, Rabenstein T, Pech O et al. Ablation of residual Barrett's epithelium after endoscopic resection: A randomized long-term follow-up study of argon plasma coagulation vs. surveillance (APE study). *Endoscopy* 2014;46:6-12.
17. Canto MI, Shaheen NJ, Almario JA et al. Multifocal nitrous oxide cryoballoon ablation with or without EMR for treatment of neoplastic Barrett's esophagus, *Gastrointestinal Endoscopy* 2018, doi: 10.1016/j.gie.2018.03.024 (online).
18. Inadomi JM, Somsouk M, Madanick RD, Thomas JP, Shaheen NJ. A cost-utility analysis of ablative therapy for Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2009;136:2101-2114.
19. Hur C, Choi SE, Rubenstein JH, Kong CY et al. The cost effectiveness of radiofrequency ablation for Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2012;143:567-575.
20. Phoa KN, Rosmolen WD, Weusten BLAM, Bisschops R et al. SURF investigators. The cost-effectiveness of radiofrequency ablation for Barrett's esophagus with low-grade dysplasia: Results from a randomized controlled trial (SURF trial). *Gastrointest Endosc*. 2017;86:120-129.
21. Maes S, Sharma P, Bisschops R. Review: Surveillance of patients with Barrett oesophagus. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2016;30:901-912.

HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO NO VARICEAL: ACTUALIDADES EN EL MANEJO

Dr. Gerardo Blanco Velasco¹,

Dr. Raúl Alberto Gutiérrez Aguilar², Dr. Jonathan Ramos García³

¹Médico Adscrito al Servicio de Endoscopia, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

^{2,3}Médico en Adiestramiento en Endoscopia Gastrointestinal del Servicio de Endoscopia, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

La hemorragia digestiva alta se define como la pérdida sanguínea provocada por una lesión localizada en el tracto gastrointestinal proximal al ámpula de Vater. Su incidencia varía entre 40 y 150 casos por 100,000 habitantes por año con una mortalidad de 10-36% (). La hemorragia digestiva alta se manifiesta habitualmente en forma de hematemesis, vómito en posos de café, melena o hematoquecia. La causa más común de hemorragia digestiva alta no variceal (HTDANV) es la enfermedad ácido-péptica representando, 28-61% de los casos (tabla 1).

Tabla 1. Causas de hemorragia digestiva alta

Úlcera duodenal	17-37%
Úlcera gástrica	11-24%
Esofagitis, gastritis y bulboduodenitis erosiva	1-47%
Síndrome de Mallory Weiss	4-7%
Patología Maligna	2-4%
Otras causas	2-7%
Sin etiología determinada	7-25%
Más de una causa de sangrado	16-20%

El manejo inicial del paciente con hemorragia digestiva alta no variceal debe centrarse en la evaluación de la pérdida sanguínea, reposición de volumen, estabilización hemodinámica, de las condiciones generales del paciente y comorbilidades. Se debe contar siempre con una vía venosa central y otra periférica, evaluación de la función cardiaca, renal, hepática y metabólica, así como de parámetros hematológicos y hemodinámicos. Debe valorarse la necesidad de manejo avanzado de la vía aérea en los pacientes que cursen con hemorragia masiva. No se recomienda colocar la sonda nasogástrica de manera rutinaria, ya que se ha demostrado que no predice la presencia de lesiones de alto riesgo durante el estudio endoscópico (1). Se debe realizar el estudio endoscópico en las mejores condiciones, para ello, la utilización de procinéticos como eritromicina (250 mg en bolo, 20 minutos antes del estudio endoscópico) en pacientes con hemorragia activa o clasificada como grave, mejora

la visualización endoscópica, la necesidad de una segunda endoscopia, el número de concentrados eritrocitarios transfundidos, así como el tiempo de estancia hospitalaria (2).

Por otra parte, la endoscopia realizada en las primeras 24 horas del sangrado se ha visto asociada con disminución en los días de estancia hospitalaria, recurrencia de hemorragia y la necesidad de cirugía en pacientes con lesiones de alto riesgo (3).

Se debe estratificar al paciente en riesgo alto y bajo, teniendo los primeros mayor probabilidad de recurrencia, mientras que los segundos puede ser manejados de manera ambulatoria sin necesidad de intervención endoscópica. Existen escalas que permiten estimar el pronóstico de los pacientes, entre ellas, las más usadas en nuestro medio son: Rockall (RS), Blatchford-Glasgow (GBS), AIMS 65, Baylor, Cedars-Sinai. Dichos sistemas de evaluación se basan en parámetros clínicos y endoscópicos como: edad del paciente, presencia o ausencia de choque, forma de presentación con hematemesis, hematoquecia, nivel de hemoglobina, comorbilidades del paciente (renal, cardiaca, hepática), tamaño de la úlcera, así como persistencia del sangrado a pesar del tratamiento endoscópico. El agregar los hallazgos endoscópicos a los factores clínicos aumenta la sensibilidad para predicción de riesgo bajo o alto.

En una revisión sistemática de 16 estudios donde se compararon las escalas pre endoscópicas (Blatchford, Rockall y AIMS65) y post endoscópicas (Rockall completo, PNHD- Proyecto Nacional de Hemorragia Digestiva) se concluyó que GBS tiene mayor sensibilidad y especificidad para predecir recurrencia de sangrado, necesidad de intervención y mortalidad a 30 días (4).

Un estudio multicéntrico, realizado con más 3,000 pacientes con HTDANV provenientes de 6 hospitales, comparó las escalas pre endoscópicas (Blatchford- Glasgow, Rockall y AIMS65) y post endoscópicas (Rockall completo, PNHD Proyecto Nacional de Hemorragia Digestiva). Se encontró que la escala de GBS es el mejor sistema de puntuación para predecir la necesidad de intervención y mortalidad (5), siendo el valor de corte mayor a 7 el que predice la necesidad de tratamiento endoscópico. Un estudio de cohorte realizado en Corea que reclutó 523 pacientes con HTDANV concluyó que la escala de GBS predice necesidad de transfusión sanguínea con alta precisión (6). Un estudio europeo con 309 pacientes que comparó Blatchford, AIMS65 y Rockall concluyó que el Blatchford es el mejor para predecir la necesidad de transfusión y fue comparable con AIMS65 y Rockall para predecir la necesidad de transfusión y mortalidad (7). Los pacientes con un puntaje menor o igual a 1 en GBS pueden ser egresados y no se dejan de diagnosticar pacientes de alto riesgo (4, 8, 9).

En las Guías Asia Pacífico 2018 para manejo de la HTDANV, la recomendación es aplicar la escala GBS para estratificación de pacientes durante la valoración inicial que se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Escala de Blatchford-Glasgow

Parámetro	1 punto	2 puntos	3 puntos	4 puntos	6 puntos
Presión arterial sistólica (mm Hg).	100-109	90-99	<90		
BUN (mmol/L)	6.5-7.9		8.0-9.9	10-24.9	>25
Hemoglobina (hombres)	12.0-12.9 gr/dl		10.0-11.9gr/dl		<10 gr/dl.
Hemoglobina (mujeres)	10-11.9 gr/dl				<10gr/dl
Frecuencia cardiaca	>100				
Melena	Presente				
Síncope		Presente			
Enfermedad hepática		Presente			
Enfermedad cardiaca		Presente			

MANEJO DE HEMODERIVADOS EN EL PACIENTE CON HTDANV

Debe restringirse el uso de hemoderivados en pacientes con hemorragia no variceal, los estudios actualmente disponibles sugieren el uso de estrategias restrictivas de transfusión (sólo cuando el nivel de hemoglobina es menor de 7 g/dL), ya que éstas se asocian a menores tasas de mortalidad y resangrado cuando se comparan con estrategias de transfusión liberal (hemoglobina menor de 9 g/dL).

El estudio TRIGGER realizado en Reino Unido tomó como puntos de corte transfusión restrictiva (Hb <8 g/dL) comparado con transfusión liberal (Hb <10 g/dL), no encontró diferencias en cuanto a mortalidad, resangrado, intervención radiológica, estancia hospitalaria y eventos adversos (10).

La hemorragia de tubo digestivo en pacientes con antiagregantes plaquetarios es común y una práctica frecuente es transfundir plaquetas al paciente en este contexto, ya que el uso de Aspirina (AAS) y tienopiridinas provocan un bloqueo irreversible en la agregación plaquetaria que afecta toda la vida de la plaqueta, sin embargo, algunos estudios muestran que la administración de plaquetas no reduce la tasa de resangrado, estancia hospitalaria y requerimiento de concentrados eritrocitarios, y por otro lado, incrementa la mortalidad (11).

EVALUACIÓN Y MANEJO ENDOSCÓPICO

Las lesiones endoscópicas clasificadas como de alto riesgo (úlcera con hemorragia activa, vaso visible y coágulo adherido) deben recibir manejo endoscópico, ya que presentan una mayor tasa de recurrencia y se asocian a mortalidad 5-16 veces mayor (12). El resto de las lesiones (base de hematina, base limpia o presencia de fibrina) no amerita tratamiento endoscópico, puesto que la recurrencia es muy baja.

El manejo endoscópico se recomienda posterior a estabilización hemodinámica y dentro de un periodo de 24 horas del inicio del sangrado en pacientes de alto riesgo (9, 13). La endoscopia realizada dentro de las primeras 12 horas no mejora los resultados e incluso se asocia a mayor riesgo de mortalidad, recurrencia del sangrado, necesidad de nuevo estudio endoscópico, cirugía o necesidad de manejo radiológico (13).

Un estudio coreano comparó la realización de endoscopia en pacientes de alto riesgo (definidos como Blatchford >12) durante las primeras 6 horas contra aquellos pacientes en los que se realizó después de 6 horas, pero antes de 24 horas, y demostró que el realizar endoscopia urgente vs. endoscopia temprana no ofrece mayor beneficio (14); sin embargo, cuando se realizó la endoscopia urgente, se detectaron más frecuentemente lesiones de alto riesgo que ameritaron tratamiento endoscópico; no obstante, esto no se tradujo en mayor beneficio en cuanto a recurrencia de hemorragia, mortalidad, requerimientos transfusionales y estancia intrahospitalaria. En ciertos casos de HTDANV activa con inestabilidad hemodinámica puede considerarse una endoscopia dentro de las primeras 12 horas tras la reanimación y estabilización inicial (15).

MODALIDADES DE TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

Terapia térmica

Se divide en terapia de contacto, entre la que se encuentra la coagulación monopolar y bipolar; y de no contacto, como el Argón plasma y láser de YAG, los cuales provocan edema, coagulación de proteínas tisulares, contracción de vasos y activación indirecta de la cascada de coagulación. El manejo con APC permite un control inicial de la hemorragia en 76%, con recurrencia de 5.7%; agregándose una segunda modalidad de tratamiento se puede alcanzar una hemostasia inicial hasta 90%. Cuando se compara adrenalina + APC vs. sonda caliente + APC no se encuentra diferencia significativa en cuanto a hemostasia inicial, mortalidad a 30 días, necesidad de cirugía, recurrencia de hemorragia o cicatrización a los 7 días. Dentro de las terapias de contacto, la terapia combinada con sonda caliente y adrenalina tiene una tasa de hemostasia inicial de 98% con recurrencia de 2-8% (14).

TERAPIA DE INYECCIÓN

En la terapia de inyección se ha utilizado solución salina con adrenalina diluida 1:10,000, siendo sus principales efectos hemostasia por compresión por volumen, vasoconstricción local, generando secundariamente un tapón vascular e inducción de la agregación plaquetaria. Para la aplicación de adrenalina se recomienda inyectar los cuatro cuadrantes de la lesión utilizando de 13 a 20 ml, un estudio encontró que dosis de 20 ml tienen menor incidencia de recurrencia que las de 5-10 ml. También se han inyectado agentes esclerosantes como etanol, polidocanol y etanolamida, cuya función es causar trombosis vascular. El uso de terapia de inyección con adrenalina no se recomienda como monoterapia debido a su alta tasa de recurrencia, la cual se ha reportado de 15% a 36% (16).

TERAPIA MECÁNICA

La terapia mecánica consiste en el uso de clips convencionales o los sistemas OTSC (por las siglas en inglés de Over The Scope Clip), los cuales actúan mediante compresión directa de los tejidos o vasos sanguíneos, con trombosis y hemostasia subsiguiente. El índice de hemostasia de los clips se acerca a 100% (17). En algunos sitios como curvatura menor del estómago y la cara posterior del bulbo su aplicación es técnicamente difícil, siendo la ligadura una opción técnicamente más sencilla en casos seleccionados, incluyendo lesiones diferentes a la úlcera.

El sistema OTSC es útil en pacientes refractarios a terapia hemostática endoscópica inicial. Este dispositivo consiste en un clip hecho de nitinol (aleación níquel-titanio) montado sobre un capuchón fijo a la punta del endoscopio y liberado por un mecanismo similar al de ligadura con banda. El clip cuenta con una memoria, por lo que al ser liberado cierra firmemente permitiendo abarcar una mayor área de clipaje, por lo que se le ha empleado en casos de hemorragia digestiva refractaria al tratamiento convencional; así como también para el cierre de perforaciones de tubo digestivo. La efectividad de este sistema para lograr hemostasia va de 70% a 100%, la recurrencia de hemorragia se presenta entre 5% y 33%. El despliegue del sistema OTSC depende de un posicionamiento preciso y adecuada retracción del tejido (ya sea por succión, retractor tipo ancla o pinza gemela), siendo técnicamente difícil en zonas con fibrosis, así como también en áreas como curvatura menor o rodilla duodenal. Actualmente, el uso de sistemas OTSC como terapia inicial se empieza a considerar en úlceras pépticas con vaso grande, aunque aún se requieren más estudios para hacer de esto una recomendación (18,19, 20, 21).

Un estudio clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado comparó el uso de hemoclips vs. OVESCO, reportándose tasa de hemostasia inicial de 62.5% vs. 96.8% a favor de OVESCO ($p= 0.02$), con recurrencia de hemorragia a 7 días de 33.3% vs. 24.4% a favor de OVESCO (22).

POLVOS HEMOSTÁTICOS

El polvo hemostático fue utilizado por primera vez en Hong Kong en 2011 (23). El primer estudio que documenta su uso reportó un éxito inicial de 95% (19/20 pacientes) en pacientes con úlcera péptica, con resangrado de 10% (2/10). Sin embargo, estudios recientes demuestran éxito clínico que va de 80 a 95%, pero con una alta tasa de resangrado que va de 10% a 40%. Una de sus ventajas es que es fácil de usar y se asocia a pocos efectos indeseables, actualmente se considera una terapia para control temporal en pacientes con HTDANV en quienes la terapia hemostática definitiva no puede ser alcanzada, esto incluye situaciones como falta de experiencia o cuando la hemostasia endoscópica no es exitosa (24, 25, 26, 27).

En lesiones de alto riesgo (Forrest Ia-IIb) el tratamiento de elección es la doble terapia endoscópica, ya que ha demostrado ser superior a la monoterapia en cuanto a control inicial de hemorragia y recurrencia de ésta. La mayoría de los estudios de donde surgen estas aseveraciones se han realizado en pacientes con úlcera péptica; sin embargo, esto también es aplicable para otras lesiones.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO PARA HEMORRAGIA TARDÍA TRAS RESECCIÓN ENDOSCÓPICA DE LA MUCOSA (REM) O DISECCIÓN ENDOSCÓPICA DE LA SUBMUCOSA (DES)

Con el advenimiento de técnicas de endoscopia terapéutica avanzada como REM o DES en centros de tercer nivel, es frecuente la presencia de complicaciones como hemorragia tardía, surgiendo así la necesidad de establecer directrices adecuadas de tratamiento. En un metaanálisis hecho con más de 70 estudios se muestra que el riesgo de presentar hemorragia tras DES es de 5.1%, siendo más frecuente dentro de las primeras 24 horas, con un origen generalmente focal (vaso sanguíneo) a nivel de la mucosa o submucosa, sin penetración a la capa muscular. Existen factores que confieren un mayor riesgo de hemorragia como género masculino, enfermedad cardiaca, uso de agentes antitrombóticos, hepatopatía y nefropatía crónica, tumores mayores de 2 cm, espécimen resecado mayor de 3 cm, localización en curvatura menor, lesión plana o deprimida, o carcinoma invasivo. Se ha demostrado que el manejo endoscópico convencional es útil en este tipo de hemorragia (28). Un estudio japonés con 262 pacientes valoró la utilidad de endoscopia de segunda revisión posterior a una DES vs. vigilancia, demostrando que la segunda revisión endoscópica no confiere protección frente a hemorragia recurrente (29).

TRATAMIENTO POST ENDOSCÓPICO

Inhibidores de bomba de protones (IBP)

Los IBP han sido ampliamente estudiados y se ha determinando el tiempo y dosis requerida para el manejo de HTDANV, se ha demostrado que disminuyen la recurrencia de hemorragia y la necesidad de cirugía, sin disminuir la tasa de mortalidad (30). Los IBP provocan incremento del pH gástrico por arriba de 6, favoreciendo la agregación plaquetaria, con inhibición de la fibrinólisis, estabilización del coágulo y aumento de la probabilidad de cicatrización de la úlcera (26). De manera tradicional, se han utilizado de forma intravenosa, en forma de bolo de omeprazol a dosis de 80 mg seguido de infusión a dosis de 8 mg/hora por 72 horas, o infusión inicial (31, 32, 33).

La evidencia actual sugiere que el administrar dosis altas de IBP vía oral comparado con el uso de IBP intravenoso tiene una eficacia similar en la disminución de recurrencia de hemorragia en pacientes con úlceras pépticas de alto riesgo (Ia-IIb) y hemostasia endoscópica exitosa (31, 32, 33). Un estudio aleatorizado en 118 pacientes con lesiones de alto riesgo (Ia-IIb) dividió a los pacientes en 2 grupos, IBP IV + placebo oral vs. IBP oral + placebo IV, mostrando una tasa de recurrencia de hemorragia a 30 días de 7.7% y 6.4%, respectivamente (34).

La definición de dosis alta de IBP es dosis de Esomeprazol de 80 mg o el equivalente de dosis de otro IBP, dicha dosis debe ser mantenida al menos por 3 días, ya que es el mayor periodo donde se presenta la recurrencia de la hemorragia.

Inhibidores de bomba de protones, tienopiridinas y ASA

El uso de IBP de manera concomitante con tienopiridinas, en especial Clopidogrel, generó preocupación por su interacción con el citocromo P450, lo que provocaría una disminución del efecto antiagregante pudiendo condicionar un aumento en la frecuencia de eventos cardiovasculares mayores. Existen estudios que mostraron aumento de eventos cardiovasculares con esta asociación; sin embargo, los estudios más actuales sugieren que el uso de IBP y Clopidogrel no condiciona un incremento en la tasa de eventos cardiovasculares de manera significativa y sí disminuye los eventos gastrointestinales asociados al uso de antiagregantes.

Entre los diferentes IBP se ha demostrado que Lanzoprazol, Pantoprazol y Rabeprazol tienen menor interacción con el Clopidogrel, ya que tienen menos efectos inhibitorios sobre CYPA2C19. Un estudio retrospectivo realizado en China con 6,200 pacientes evaluó a los pacientes que recibieron aspirina + Clopidogrel + IBP, observándose que los pacientes con uso de IBP tuvieron 3% más efectos adversos cardiovasculares mayores al compararse con los no usuarios de IBP (35). Una cohorte

retrospectiva en Italia reportó un incremento de 12% de efectos adversos cardiovasculares en los pacientes que toman IBP+ Clopidogrel contra los que no son usuarios de IBP (36).

Un estudio japonés reportó que en pacientes con stent coronario, el uso de doble antiagregación plaquetaria e IBP no se asoció a un aumento en eventos cardiovasculares mayores o mortalidad asociada (37). Otro estudio de casos y controles realizado en los Países Bajos con 23,655 pacientes cardiópatas demostró eficacia y seguridad de los IBP (38); de la misma manera, un estudio con 2,765 pacientes con EVC y uso de IBP no demostró efectos adversos relacionados (39).

El estudio COGENT que evaluó pacientes con doble antiagregación aleatorizados a recibir omeprazol o placebo demostró que con el uso de omeprazol disminuyen los efectos gastrointestinales de 2.7 a 1.2% sin presentar aumento de eventos cardiovasculares mayores (40).

Al momento, no existe evidencia de que el uso de aspirina (en dosis de 80-100 mg) retrase la cicatrización de las úlceras cuando el paciente se encuentra con tratamiento a base de IBP (41).

PACIENTES CON DOBLE ANTIAGREGACIÓN PLAQUETARIA CON HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO

El uso de doble antiagregación plaquetaria incrementa el riesgo de hemorragia 3 veces comparado con el uso de un solo agente antiplaquetario, sin embargo, en el contexto de un paciente con stent coronario no se recomienda suspender ambos antiagregantes plaquetarios por alto riesgo de trombosis de stent (la cual se presenta en promedio en 7 días), vs. 122 días usando solo ASA (42).

Después de suspender ASA se requieren al menos 7-9 días para recuperar la función plaquetaria por completo y en el caso de las tienopiridinas (Clopidogrel y Prasugrel) se requieren entre 5-7 días para recuperar la función plaquetaria (31, 41). Los pacientes con stent coronario medicado no deben suspender el Clopidogrel por más de 5 días (31).

CONCLUSIONES

La hemorragia digestiva alta no variceal es una patología muy frecuente en nuestro medio, que presenta altos índices de morbilidad y, a pesar de las terapias actuales, la mortalidad no se ha modificado drásticamente. Se debe realizar una adecuada evaluación de los pacientes determinando la magnitud de la hemorragia, tratamiento de comorbilidades y estratificación del riesgo para establecer el tratamiento adecuado. El tratamiento endoscópico asociado al uso de Inhibidor de bomba de protones sigue siendo el pilar en pacientes con HTDANV y lesiones de alto riesgo.

REFERENCIAS

1. Leung FW. The venerable nasogastric tube. *Gastrointest Endosc* 2004;59:255–60.
2. Theivanayagam S, Lim RG, Cobell WJ, et al. Administration of Erythromycin Before Endoscopy in Upper Gastrointestinal Bleeding : A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials 2013;19:205–11.
3. Cooper GS, Chak A, Way LE, et al. Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: Associations with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay. *Gastrointest Endosc* 1999;49:145–52.
4. Ramaekers R, Mukarram M, Smith CAM, et al. The Predictive Value of Preendoscopic Risk Scores to Predict Adverse Outcomes in Emergency Department Patients With Upper Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review. *Acad Emerg Med* 2016;23:1218–27.
5. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, et al. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *BMJ* 2017;i6432.
6. Park SM, Yeum SC, Kim B-W, et al. Comparison of AIMS65 Score and Other Scoring Systems for Predicting Clinical Outcomes in Koreans with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gut Liver* 2016;10:526–31.
7. Martínez-Cara JG, Jiménez-Rosales R, Úbeda-Muñoz M, et al. Comparison of AIMS65, Glasgow–Blatchford score, and Rockall score in a European series of patients with upper gastrointestinal bleeding: performance when predicting in-hospital and delayed mortality. *United Eur Gastroenterol J* 2016;4:371–9.
8. Laursen SB, Dalton HR, Murray IA, et al. Performance of new thresholds of the glasgow blatchford score in managing patients with upper gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:115–21.
9. Tsoi KKF, Ma TKW, Sung JJY. Endoscopy for upper gastrointestinal bleeding: How urgent is it? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:463–9.
10. Jairath V, Kahan BC, Gray A, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): A pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *Lancet* 2015;386:137–44.
11. Zakko L, Rustagi T, Douglas M, et al. No Benefit From Platelet Transfusion for Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Antiplatelet Agents. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:46–52.
12. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316–21.
13. Kumar NL, Cohen AJ, Naylor J, et al. Timing of upper endoscopy influences outcomes in patients with acute nonvariceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2017;85:945–52.

14. Wong SKH, Yu LM, Lau JYW, et al. Prediction of therapeutic failure after adrenaline injection plus heater probe treatment in patients with bleeding peptic ulcer. *Gut* 2002;50:322–5.
15. Lim LG, Ho KY, Chan YH, et al. Urgent endoscopy is associated with lower mortality in high-risk but not low-risk nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2011;43:300–6.
16. Lin HJ, Hsieh YH, Tseng GY, et al. A prospective, randomized trial of large-versus small-volume endoscopic injection of epinephrine for peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc* 2002;55:615–9.
17. Chou YC, Hsu PI, Lai KH, et al. A prospective, randomized trial of endoscopic hemoclip placement and distilled water injection for treatment of high-risk bleeding ulcers. *Gastrointest Endosc* 2003;57:324–8.
18. Chan SM, Chiu PWY, Teoh AYB, et al. Use of the Over-The-Scope Clip for treatment of refractory upper gastrointestinal bleeding: A case series. *Endoscopy* 2014;46:428–31.
19. Wedi E, Gonzalez S, Menke D, et al. One hundred and one over-the-scope-clip applications for severe gastrointestinal bleeding, leaks and fistulas. *World J Gastroenterol* 2016;22:1844–53.
20. Manta R, Galloro G, Mangiavillano B, et al. Over-the-scope clip (OTSC) represents an effective endoscopic treatment for acute GI bleeding after failure of conventional techniques. *Surg Endosc Other Interv Tech* 2013;27:3162–4.
21. Kirschniak A, Subotova N, Zieker D, et al. The Over-The-Scope Clip (OTSC) for the treatment of gastrointestinal bleeding, perforations, and fistulas. *Surg Endosc Other Interv Tech* 2011;25:2901–5.
22. Schmidt A, Goelder S, Messmann H, Goetz M, Kratt T, Meining A, et al. 62 Over-The-Scope-Clips Versus Standard Endoscopic Therapy in Patients With Recurrent Peptic Ulcer Bleeding and a Prospective Randomized, Multicenter Trial (Sting). *Gastrointest Endosc* 2017;85:AB50.
23. Sung JJY, Luo D, Wu JCY, et al. Early clinical experience of the safety and effectiveness of Hemospray in achieving hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding. *Endoscopy* 2011;43:291–5.
24. Haddara S, Jacques J, Leclaire S, et al. A novel hemostatic powder for upper gastrointestinal bleeding: a multicenter study (the “GRAPHE” registry). *Endoscopy* 2016;48:1084–95.
25. Sinha R, Lockman KA, Church NI, et al. The use of hemostatic spray as an adjunct to conventional hemostatic measures in high-risk nonvariceal upper GI bleeding (with video). *Gastrointest Endosc* 2016;84:900–906.
26. Smith LA, Stanley AJ, Bergman JJ, et al. Hemospray application in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: results of the Survey to Evaluate the Application of Hemospray in the Luminal Tract. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:89–92.

27. Yau AHL, Ou G, Galorport C, et al. Safety and efficacy of Hemospray® in upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014;28:72–6.
28. Libânia D, Costa MN, Pimentel-Nunes P, et al. Risk factors for bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2016;84:572–86.
29. Mochizuki S, Uedo N, Oda I, et al. Scheduled second-look endoscopy is not recommended after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms (the SAFE trial): A multicentre prospective randomised controlled non-inferiority trial. *Gut* 2015;64:397–405.
30. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Systematic review and meta-analysis of proton pump inhibitor therapy in peptic ulcer bleeding. *Br Med J* 2005;330:568–70.
31. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, et al. The management of anti-thrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016;83:3–16.
32. Javid G, Masoodi I, Zargar SA, et al. Omeprazole as adjuvant therapy to endoscopic combination injection sclerotherapy for treating bleeding peptic ulcer. *Am J Med* 2001;111:280–4.
33. Kaviani M, Hashemi M. Effect of oral omeprazole in reducing re bleeding in bleeding peptic ulcers: a prospective, double blind, randomized, clinical trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:211–6.
34. Pike IM, Vicari J. Incorporating quality measurement and improvement into a gastroenterology practice. *Am J Gastroenterol* 2010;105:252–4.
35. Zou J-J, Chen S-L, Tan J, et al. Increased Risk for Developing Major Adverse Cardiovascular Events in Stented Chinese Patients Treated with Dual Antiplatelet Therapy after Concomitant Use of the Proton Pump Inhibitor. *PLoS One* 2014;9:e84985.
36. Ortolani P, Marino M, Marzocchi A, et al. One-year clinical outcome in patients with acute coronary syndrome treated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors: Results from a regional cohort study. *J Cardiovasc Med* 2012;13:783–9.
37. Chitose T, Hokimoto S, Oshima S, et al. Clinical Outcomes Following Coronary Stenting in Japanese Patients Treated With and Without Proton Pump Inhibitor. *Circ J* 2012;76:71–8.
38. Valkhoff VE, T Jong GW, Van Soest EM, et al. Risk of recurrent myocardial infarction with the concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:77–88.

39. Juurink DN, Gomes T, Mamdani MM, et al. The safety of proton pump inhibitors and clopidogrel in patients after stroke. *Stroke* 2011;42:128–32.
40. Vaduganathan M, Cannon CP, Cryer BL, et al. Efficacy and Safety of Proton-Pump Inhibitors in High-Risk Cardiovascular Subsets of the COGENT Trial. *Am J Med* 2016;129:1002–5.
41. Liu CP, Chen WC, Lai KH, et al. Esomeprazole alone compared with esomeprazole plus aspirin for the treatment of aspirin-related peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1022–9.
42. Eisenberg MJ, Richard PR, Libersan D, et al. Safety of short-term discontinuation of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents. *Circulation* 2009;119:1634–42.

PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA HEMORRAGIA ASOCIADA A HIPERTENSIÓN PORTAL

Dr. Guido Grajales Figueroa, Dra. Mariana Quintanar Martínez

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Ciudad de México, México

INTRODUCCIÓN

La hipertensión portal se caracteriza por un amplio espectro de manifestaciones clínicas (ascitis, encefalopatía, várices esófago-gástricas, esplenomegalia, etc.) que se desarrollan por un aumento anormal en el gradiente de presión venoso hepático (GPVH). En términos generales, se ha establecido como punto de corte un valor ≥ 5 mmHg; sin embargo, es a partir de los 10 mmHg cuando las manifestaciones clínicas y endoscópicas se hacen evidentes (hipertensión clínicamente significativa). Las causas pueden ser prehepáticas, hepáticas y poshepáticas, siendo la etiología más frecuente la cirrosis (1-3). Los hallazgos endoscópicos relacionados con la hipertensión portal también son variados, no obstante, las várices esófago-gástricas y la gastropatía portal son las manifestaciones más prevalentes y, por tanto, mejor conocidas. Estas complicaciones se producen por la formación de colaterales portosistémicas y cambios en la mucosa gastrointestinal en respuesta al incremento del GPVH (4).

La hemorragia asociada a hipertensión portal puede originarse en cualquier sitio del tubo digestivo, y es una de las principales complicaciones en los pacientes con hepatopatía crónica. En este sentido, la endoscopia desempeña un papel importante no solamente en el diagnóstico oportuno de lesiones vasculares, sino también en el tratamiento del sangrado agudo (4, 5). A continuación, se revisará cada una de las distintas causas de hemorragia relacionadas con hipertensión portal.

VÁRICES ESOFÁGICAS

El desarrollo de várices esófago-gástricas y el riesgo de sangrado se correlacionan directamente con el GPVH. Alrededor de 50% de los pacientes con cirrosis tendrá várices esofágicas al momento del diagnóstico, y hasta 90% las desarrollará en el curso de su enfermedad (6). El riesgo de hemorragia es de 5-15% por año y la mortalidad asociada es aproximadamente de 20% (7-9).

El sangrado variceal es una de las complicaciones más frecuentes y temidas, especialmente en cirróticos, pues constituye una causa de descompensación hepática y, a pesar de un tratamiento óptimo, la mortalidad continúa siendo elevada. Es por ello que se han establecido lineamientos específicos para el escrutinio de várices, así como el tratamiento y seguimiento de éstas a largo plazo (10, 11).

TAMIZAJE

A pesar de los nuevos métodos no invasivos que intentan predecir la presencia de várices esofágicas, hoy en día la endoscopia sigue siendo el método de elección para el escrutinio de várices. En términos generales, se debe realizar el tamizaje en todo paciente con sospecha de hipertensión portal. De acuerdo con el consenso de Baveno VI, se puede obviar el estudio en aquellos pacientes con <20 kPa en la tromboelastografía y >150,000 plaquetas, ya que el riesgo de presentar várices en este subgrupo es muy bajo (<5%). El objetivo de la endoscopia inicial es identificar a los pacientes con alto riesgo de sangrado, pues en este grupo en específico, la estrategia de iniciar profilaxis primaria ha resultado ser eficaz (10).

Entre los hallazgos endoscópicos que predicen mayor riesgo de hemorragia se encuentran el tamaño de las várices (>5 mm de diámetro), datos de mal pronóstico (puntos rojos sobre la superficie o vérice sobre vérice) y estigmas de sangrado reciente (signo del pezón positivo o erosiones sobre su superficie) (12, 13).

El intervalo de seguimiento entre una endoscopia y otra dependerá de los hallazgos en el estudio índice, de la persistencia del agresor hepático (ej. infección por virus de hepatitis C [VHC] no tratado) y si existen o no datos de descompensación hepática. En la tabla 1 se muestran las recomendaciones actuales para el seguimiento de estos pacientes (10–12).

PROFILAXIS PRE-PRIMARIA

El inicio de tratamiento con beta-bloqueador para prevenir la aparición de várices esofágicas ha sido evaluado previamente y hasta el momento no ha demostrado tener beneficio, por tanto, no se recomienda (6).

PROFILAXIS PRIMARIA

Se refiere al tratamiento médico utilizado para prevenir el primer evento de sangrado en un paciente con várices (tabla 2) (1, 2, 14). Existen dos tipos de profilaxis primaria: una farmacológica (uso de beta-bloqueadores no selectivos [BBNS]) y otra endoscópica (ligadura). Ambas han demostrado reducir el riesgo de hemorragia y la mortalidad sin diferencias significativas (15, 16). La elección de una u otra estrategia deberá ser individualizada de acuerdo con las características de cada paciente

y tomando en cuentas sus preferencias. La terapia combinada (BBNS + ligadura) no ha demostrado ser superior a la monoterapia y sí se asocia con una mayor tasa de efectos adversos (17, 18).

- Tratamiento farmacológico (BBNS) para reducir la presión portal: el empleo de estos fármacos reduce el riesgo de hemorragia variceal en 50%. Algunas de las ventajas de esta terapéutica son el bajo costo, su fácil administración y que no es necesario realizar endoscopia de seguimiento, ya que el beneficio no correlaciona con la reducción en el tamaño de las várices. No obstante, hasta 15% de los pacientes tiene contraindicación para iniciar tratamiento con BBNS y otro 15-20% lo suspende por eventos adversos como son cefalea, disnea, fatiga, debilidad, hipotensión y bradicardia. De los dos fármacos empleados, carvedilol ha mostrado un mejor perfil de seguridad con una mayor tolerancia con respecto a propranolol (19, 20).
- Tratamiento endoscópico (ligadura con banda): en profilaxis primaria, la ligadura es superior a no dar tratamiento cuando se ha evaluado riesgo de primer evento de sangrado (RR 0.36), mortalidad relacionada con hemorragia (RR 0.20) y mortalidad global (RR 0.55). Este es un procedimiento eficaz y seguro, sin embargo, entre las complicaciones asociadas se encuentran hemorragia, dolor torácico, disfagia, odinofagia y ulceración de la mucosa con riesgo de sangrado tardío (15).
- Comparación entre ligadura y beta-bloqueadores: en varios metaanálisis, la ligadura ha resultado ser mejor que los beta-bloqueadores para reducir el riesgo del primer episodio de hemorragia en 43% (RR 0.57%, IC 95% 0.38-0.85; p= 0.0067) con un NNT de 11 pacientes. No obstante, no hubo diferencias con respecto a la mortalidad global (RR 1.03; IC 95% 0.79-1.36; p= 0.81) ni la relacionada con sangrado (RR 0.84; IC 95% 0.44-1.61; p= 0.60) (16). Por otra parte, los eventos adversos son mayores en el grupo que usa beta-bloqueadores (RM 2.61, IC 95% 1.60-4.40, p< 0.0001) con respecto al grupo de ligadura (RM 0.14, IC 95% 0.02-0.99, p= 0.05). Es importante destacar que en estos estudios la heterogeneidad ha sido variable y cuando se han eliminado los estudios de baja calidad, las diferencias en prevención del primer episodio de sangrado desaparecen (21). En los últimos años se publicó un ensayo clínico aleatorizado en el que carvedilol fue mejor que ligadura para reducir el primer evento de sangrado (tasas de hemorragia de 10% vs. 23%, RR 0.42, IC 95% 0.19-0.96, p= 0.04), pero sin diferencias en mortalidad (22).

Tabla 1. Lineamientos en el seguimiento de pacientes con várices esofágicas

Child	Hallazgos en la endoscopia índice	Enfermedad hepática activa (*)	Amerita profilaxis primaria	Tiempo de seguimiento con endoscopia
A	Sin várices	Si	No	Cada 2 años
		No		Cada 3 años
	Várices pequeñas CDMP ^(&)	-	Sí	No requiere después de iniciar profilaxis con BB ^(\\$)
		Si	No	Anual
	Várices pequeñas SDMP ^(&)	No		Cada 2 años
		-	Sí	No requiere si se inicia profilaxis con BB ^(\\$)
B/C	Várices grandes	-	Sí	Anual
	Sin várices	-		No requiere si se inicia profilaxis con BB ^(\\$)
	Várices pequeñas	-	Sí	
	Várices grandes	-	Sí	

(*) Se refiere a la persistencia o no del agresor hepático (ej alcoholismo activo, VHB activo no tratado, VHC no tratados o sin respuesta viral sostenida, etc.).

(&) CDMP (con datos de mal pronóstico) y SDMP (sin datos de mal pronóstico).

(\\$) BB (Beta bloqueador).

HEMORRAGIA VARICEAL AGUDA

Causa 70% de todos los sangrados gastrointestinales en pacientes con hipertensión portal. A pesar de una terapia óptima estándar, la mortalidad en estos pacientes continúa siendo elevada (16-24%) (9, 23). Remite de forma espontánea en 40-50% de los casos, con un riesgo de resangrado de 30-40% en las primeras 6 semanas (24).

Los criterios endoscópicos que definen una hemorragia variceal aguda son la presencia de sangrado variceal activo al momento del estudio; signo del pezón o coágulo adherido sobre una vérice, y la sola presencia de várices esofágicas en ausencia de otro sitio de sangrado (13, 25). Idealmente, se debe realizar el estudio endoscópico en las primeras 12 horas después de la admisión (endoscopia temprana), una vez que el paciente se encuentre hemodinámicamente estable. La evidencia actual sugiere que no existen diferencias en mortalidad cuando se realiza el estudio endoscópico a las 4, 8 o 12 horas del ingreso, pero sí se incrementa cuando éste se retrasa >15 horas. En conclusión, el momento ideal deberá individualizarse, tomando en cuenta la gravedad de la hemorragia, el estado hemodinámico y las comorbilidades del paciente (26, 27).

Tabla 2. Opciones terapéuticas en profilaxis primaria y secundaria

Tratamiento		Dosis recomendada	Metas	Seguimiento
Terapia farmacológica	Propranolol	40-80 mg/día (máx. de 320 mg/día en pacientes sin ascitis y 160 mg/día en pacientes con ascitis)	FC de 55-60 lpm y PAS >90 mmHg	Tratamiento indefinido. No requiere endoscopia de seguimiento
	Nadolol	20-40 mg/día (máx. 160 mg/día en pacientes sin ascitis y 80 mg/día en pacientes con ascitis)		
	Carvedilol	6.25 mg/día (máx. de 12.5 mg/día)	Mantener PAS >90 mmHg	
Terapia endoscópica	Ligadura	Cada 2-8 semanas hasta la erradicación	Eradicación de las várices esofágicas	Endoscopia 3-6 meses después de la erradicación y posteriormente cada 6-12 meses

FC: frecuencia cardiaca; lpm: latidos por minuto; PAS: presión arterial sistólica.

El manejo médico en general está dirigido al control de la hemorragia y la preventión de resangrado, infecciones y falla renal.

- *Manejo inicial.* En todo paciente con sangrado variceal agudo lo más importante es la reanimación con cristaloides para mantener el estado de euvolemia y la perfusión tisular, así como la intubación endotraqueal para protección de la vía aérea en caso necesario (hematemesis, encefalopatía hepática [EH] grado III/IV). Se deberá mantener una estrategia transfusional restrictiva manteniendo una hemoglobina entre 7-8 g/dl. También es recomendable iniciar profilaxis antimicrobiana por 5-7 días, pues los estudios han señalado que reducen la tasa de infecciones como peritonitis bacteriana espontánea, la incidencia de resangrado y la mortalidad (4, 12, 14, 28).
- *Tratamiento farmacológico con vasoactivos.* Éstos disminuyen el flujo sanguíneo esplácnico y la presión portal. Se han empleado somatostatina, octreótide y terlipresina (por períodos de 2-5 días) con buenos resultados (10, 14).
- *Tratamiento endoscópico.* Con éste se logra control de la hemorragia en 80-90% de los casos. En la actualidad, el tratamiento de elección es la ligadura.
- *Ligadura con banda.* La tasa de éxito es de alrededor de 90%, con bajo riesgo de complicaciones (2-23%) cuando se compara con escleroterapia. La inciden-

- cia de úlceras post-ligadura es de 2.6-7.3%, sobre todo en Child B y C; y ésta puede reducirse con el uso de inhibidor de bomba de protones durante 9 días posterior al procedimiento (29). Una de sus desventajas es la alta recurrencia de várices en el seguimiento, debido a que la ligadura no logra obliterar las várices profundas ni las venas perforantes. El tratamiento endoscópico debe realizarse en conjunto con la administración de fármacos vasoactivos para reducir no solamente el riesgo de hemorragia, sino también la mortalidad (4, 13, 14).
- *Escleroterapia.* Consiste en la inyección de agentes químicos (alcohol, polidocanol, etanolamina) dentro o en un sitio adyacente a una vérice, lo que induce flebitis y trombosis; de esta forma se logran obliterar los trayectos venosos. Es un tratamiento efectivo en el control del sangrado (tasas de éxito de 60-100%) (30). Las complicaciones más frecuentemente asociadas a este procedimiento son dolor torácico (10%), úlceras (20-60%) y estenosis (40%). Otras menos frecuentes son perforación, mediastinitis, pericarditis, neumotórax y trombosis de la vena mesentérica (12, 13). Debido a la alta tasa de complicaciones, esta terapia ha quedado en desuso, y se reserva únicamente para aquellos pacientes en los que ya no es factible realizar ligadura con banda por dificultad técnica (ej. en presencia de cambios fibróticos).
 - *Terapias endoscópicas actuales en hemorragia variceal con falla a tratamiento endoscópico inicial.* El consenso de Baveno V define la falla a tratamiento cuando se presenta una de las siguientes situaciones en los primeros 5 días: hematemesis que ocurre ≥ 2 hrs después de haber iniciado vasoactivos y tratamiento endoscópico; descenso de 3 gr en la hemoglobina en un periodo de 24 horas si no se ha realizado transfusión; o el fallecimiento del paciente (31). La falla para control de la hemorragia ocurre en aproximadamente 10-20% de los casos (32). Existen factores predictores de falla bien establecidos como son sangrado activo al momento de realizar la endoscopia, gravedad de la hepatopatía (Child B/C), un GPVH > 20 mmHg y más recientemente un MELD ≥ 18 puntos. En estos casos, se deben plantear otras opciones terapéuticas como son la colocación de TIPS de forma temprana (< 72 h) (31, 33). En los últimos años se han empleado prótesis y polvos hemostáticos con buenos resultados en casos refractarios a ligadura, y por lo general, funcionan como una terapia puente.
 - *Prótesis autoexpandibles (stents).* La colocación de una prótesis metálica recubierta removible se considera un tratamiento de rescate en hemorragia variceal aguda cuando ha fallado la terapia endoscópica inicial con ligadura. Esto se logra al colocarlas en el tercio distal del esófago mediante un efecto de tapónamiento. En una revisión sistémica y metaanálisis, se encontró que la tasa de éxito con estas prótesis es alrededor de 97%. Las complicaciones ocurren hasta en 36% de los casos, y de éstas las más frecuentes son migración de la endoprótesis y úlceras (34).
 - *Polvos hemostáticos.* El uso de polvos con fines hemostáticos se ha extendido recientemente en hemorragia variceal. El más estudiado en este contexto es Hemospray® (Cook Medical), un mineral en polvo no absorbible que se activa

al entrar en contacto con la sangre. Produce hemostasia al incrementar la concentración de factores de coagulación, la activación plaquetaria y formando una barrera mecánica sobre el vaso afectado (35). En un estudio pequeño que incluyó 38 pacientes con hemorragia variceal refractaria, el uso de Hemospray® logró el control del sangrado en 96.7% de los casos (36). En otro estudio publicado recientemente por Ibrahim y colaboradores, se demostró un probable impacto en la supervivencia a 6 semanas al utilizar Hemospray® como terapia adyuvante previo a la ligadura en pacientes con hemorragia variceal aguda. Sin embargo, se requieren más estudios que apoyen su uso en un contexto distinto al de sangrado variceal refractario (37).

PROFILAXIS SECUNDARIA

Más de 70% de los pacientes con hemorragia variceal tendrá resangrado en el primer año, con una mortalidad de 33% (38, 39). La profilaxis secundaria se refiere a la estrategia terapéutica empleada para prevenir eventos recurrentes de hemorragia. El tratamiento estándar actualmente recomendado es la combinación de ligadura endoscópica y el uso de BBNS (propranolol es el único aprobado, tabla 2). En estudios comparativos se ha encontrado que esta combinación es superior a la monoterapia (40, 41). La escleroterapia puede sustituir a la ligadura únicamente cuando esta última ya no es factible.

En 2016, Mansour y colaboradores publicaron un estudio comparativo aleatorizado en el que evaluaron la utilidad de escleroligadura (escleroterapia + ligadura con banda) en profilaxis secundaria con respecto a la ligadura sola. En el grupo de escleroligadura se logró la erradicación de várices de forma más temprana con un menor número de sesiones (8.6 semanas vs. 15.6 semanas, $p <0.001$; 2.2 sesiones vs. 3.4 sesiones, $p <0.001$). Por otra parte, no hubo diferencias en las tasas de resangrado ni de eventos adversos. Los pacientes del grupo de escleroligadura tuvieron menor recurrencia de várices a 3 meses (20% vs. 26.7%, $p= 0.51$) sin ser estadísticamente significativo; mientras que a 6 meses la recurrencia fue similar (10% para ambos grupos) (42). En otros estudios, la escleroligadura sí demostró diferencias más amplias en cuanto a la recurrencia de várices a largo plazo (2-9.5% vs. 28-61.9%) favoreciendo su uso (43, 44).

VÁRICES GÁSTRICAS

Se desarrollan en 17-25% de los pacientes con hipertensión portal. Son causantes de 5-10% de todas las hemorragias de origen variceal, y esto las coloca como la segunda causa de sangrado variceal en el paciente cirrótico después de las esofágicas. Aunque el riesgo de sangrado es bajo, la hemorragia generalmente es profusa ocasionando un deterioro hemodinámico importante a pesar de una reanimación

óptima. Esto explica por qué la mortalidad por várices gástricas es mucho mayor (25-55%) en comparación con la de las esofágicas (45).

La clasificación más empleada es la de Sarin, la cual toma en cuenta la localización anatómica y la coexistencia de várices esofágicas. Las várices gástricas en presencia de esofágicas se denominan GOV; cuando se extienden hacia la curvatura menor son tipo 1 y hacia el fondo gástrico tipo 2. Las várices gástricas aisladas son llamadas IGV, éstas a su vez se clasifican en tipo 1 cuando se desarrollan en el fondo gástrico y tipo 2 en cualquier otro sitio del estómago (cuerpo, antro, prepilóricas) o en bulbo duodenal (46, 47). De éstas, las más prevalentes son las várices GOV 1 y las menos frecuentes son las IGV (14). Esta clasificación tiene implicaciones clínicas importantes, debido a que el riesgo de hemorragia y el tratamiento difieren entre los distintos subgrupos. Aun cuando las várices gástricas más frecuentes son las GOV 1, el tipo de várices con mayor riesgo de sangrado son las fúndicas. El riesgo de presentar recurrencia de la hemorragia también dependerá de la localización, siendo de 53% para várices fúndicas, 19% para las que se encuentran en la curvatura mayor y 6% las de la curvatura menor (45). Los factores de riesgo asociados a hemorragia por várices gástricas son el tamaño (>10 mm), puntos rojos en su superficie, localización (IGV1>GOV2>GOV1), presencia de ascitis, Child B/C, GPVH >12 mmHg, hepatocarcinoma y MELD ≥ 17 puntos (46, 48).

PROFILAXIS PRIMARIA

Hay poca información acerca de la utilidad de la profilaxis primaria en várices gástricas. Existe un ensayo clínico abierto y aleatorizado que comparó la eficacia de cianoacrilato vs. BBNS vs. vigilancia para prevenir el primer evento de sangrado en el contexto de várices gástricas con alto riesgo de hemorragia. En este estudio en el que se incluyeron 89 pacientes con várices fúndicas >10 mm, se observó que la terapia con cianoacrilato se asoció a una menor tasa de hemorragia (10%), comparado con el grupo que recibió BBNS (38%) y el que no recibió tratamiento (53%). Por otro lado, las tasas de supervivencia fueron más altas en el grupo de cianoacrilato (93%) con respecto al grupo que no recibió tratamiento alguno (74%), pero no fue diferente a la del grupo de BBNS (83%). Aunque los resultados demuestran que la aplicación de cianoacrilato es superior a la vigilancia en profilaxis primaria, se requieren más estudios prospectivos para recomendar su uso (49).

HEMORRAGIA VARICEAL AGUDA

Los hallazgos endoscópicos que indican sangrado reciente de várices gástricas son los siguientes (13): sangrado en chorro ("jet") o en capa de una vérice gástrica; signos de hemorragia reciente como coágulo adherido o signo del pezón blanco; restos hemáticos en cámara gástrica y várices gástricas con signos de mal pronóstico (puntos rojos en su superficie o hematiquiste) en ausencia de otro sitio de sangrado evidente.

El manejo inicial de la hemorragia por várices gástricas es similar al de las esofágicas. Aun cuando la evidencia con respecto a la eficacia de fármacos vasoconstrictores en este contexto es limitada, por la fisiopatología se sugiere utilizarlos de la misma manera que en sangrado variceal esofágico (47, 48).

Con respecto a la terapia endoscópica, se han estudiado diferentes métodos que se mencionarán a continuación:

- *Escleroterapia.* Esta terapia ha sido empleada en estudios previos; sin embargo, el alto flujo de estas várices causa lavado rápido del agente esclerosante, por lo que normalmente es necesario inyectar grandes cantidades de éste para lograr una hemostasia adecuada. Esto con frecuencia conduce a una alta tasa de complicaciones a posteriori (dolor retroesternal y abdominal, úlceras, fiebre). A pesar de que la tasa de éxito (definida como hemostasia inicial) es elevada (67-100%), la recurrencia es de hasta 90% y las complicaciones se presentan en 40-95% de los casos, por lo que ya no se justifica su uso (50-53).
- *Ligadura con banda.* Es una opción de tratamiento en el contexto de várices esófago-gástricas que se extienden hacia la curvatura menor (GOV 1). En el caso de várices fúndicas, la utilidad de la ligadura es menos evidente. En ensayos clínicos aleatorizados que han comparado el uso de ligadura con cianocrilato se ha demostrado que la primera es inferior a los adhesivos por tener tasas de resangrado más altas (63-72% vs. 27%, respectivamente) (54).
- *Ligadura con asas desmontables (endoloops) utilizando cap.* El uso de endoloop es igual de eficaz que la ligadura con banda cuando se evalúan las tasas de hemostasia primaria, erradicación de várices y número de sesiones para lograr la erradicación. Sin embargo, con este tipo de asas es posible tratar várices gástricas con diámetros mayores a 2 cm (55, 56).
- *Obliteración de várices gástricas con adhesivos tisulares a través de la inyección de N-butil-2-cianoacrilato o bucrilato (isobutil-2-cianoacrilato).* El cianoacrilato es un monómero líquido que al estar en contacto con el plasma se polimeriza inmediatamente logrando de esta forma obliterar las várices gástricas. La eficacia en la mayoría de los estudios es de 90-100% en términos de hemostasia inicial (52, 57-61), con tasas de resangrado de 8-37%, demostrando ser superior a la escleroterapia y la ligadura con banda (62-65). En la actualidad, la inyección de adhesivos constituye el método de elección en el tratamiento de várices fúndicas. Entre las complicaciones reportadas están: embolización sistémica (cerebral, pulmonar, esplénica, adrenal, 0.7%), sepsis (1.3%), úlceras (0.1%), fiebre, dolor torácico y abdominal. El riesgo de eventos tromboembólicos se correlaciona directamente con la cantidad de adhesivo inyectado en la vérice y con la presencia de cortocircuitos portosistémicos de alto flujo (66, 67).
- *Coils ± cianoacrilato guiado por ultrasonido endoscópico.* En los últimos años, se ha implementado la colocación de coils guiada por ultrasonografía endoscópica en várices con alto flujo, esto con la finalidad de anclar los adhesivos en el

- sitio de inyección y de forma secundaria reducir el riesgo de embolización. Con esta técnica se logra una alta tasa de erradicación y se reduce el riesgo de resangrado, además de que permite corroborar la oclusión adecuada de la várice al medir el flujo sanguíneo (43). Un estudio pequeño realizado en 30 pacientes demostró hemostasia en 100% de los casos y en 96% se logró la obliteración completa de la várice con una sola sesión (68).
- *Inyección de trombina.* La trombina favorece la conversión de fibrinógeno en fibrina, y ésta promueve a su vez la agregación plaquetaria. Existen series de casos en las que se ha demostrado la utilidad de esta terapia (hemostasia en 75-94% y resangrado en 0-28% de los casos), sin embargo, se requieren más estudios comparativos con cianoacrilato. Su uso a largo plazo se puede ver limitado por el alto costo del tratamiento, el riesgo de anafilaxia, infecciones y el posible desarrollo de coagulación intravascular diseminada (69, 70).
 - *Polvos hemostáticos.* Hay reportes de casos con falla a tratamiento endoscópico con cianoacrilato, en los que se logró control de la hemorragia con Hemospray®. Pese a que ésta ofrece ser una terapia prometedora, todavía se requieren más estudios que evalúen su uso como terapia puente en casos refractarios (67).

PROFILAXIS SECUNDARIA

La inyección de cianoacrilato ha demostrado ser superior a los BBNS. Como ya se mencionó previamente, el riesgo de resangrado en várices gástricas es alto (7-65%), razón por la cual es necesario obliterarlas por completo repitiendo las sesiones de cianoacrilato cada 3-4 semanas. Por otro lado, el uso de cianoacrilato como monoterapia no ha resultado inferior a la terapia combinada (cianoacrilato + BBNS) en términos de resangrado y mortalidad (49, 58, 62, 63).

GASTROPATÍA PORTAL HIPERTENSIVA (GPH)

La prevalencia reportada en la literatura varía desde 20 hasta 80%, esto en relación con las diferencias que existen entre las poblaciones estudiadas y los criterios de clasificación empleados en los distintos estudios. La aparición de gastropatía portal ocurre con un GPVH >12 mmHg (72). La GPH, por lo general, condiciona anemia ferropénica secundaria a pérdidas sanguíneas de forma crónica en 3-26% de los pacientes con cirrosis (73-75); aunque también se puede manifestar como una hemorragia aguda. El riesgo de sangrado es de alrededor de 3.5-35%, y éste se incrementa hasta 38-62% en casos donde la afección es grave (76). Algunos autores también han reportado una mayor incidencia y el empeoramiento de la GPH inmediatamente después del tratamiento de várices esofágicas con ligadura, sin embargo, estos cambios parecen ser transitorios, con regresión en 44% de los casos (77).

Los hallazgos endoscópicos característicos son la presencia de una mucosa con patrón en mosaico (“piel de serpiente”) en fondo y cuerpo, con manchas rojas o cafés y friabilidad de la mucosa en los casos más graves (28, 72).

El tratamiento está encaminado a reducir la presión en el sistema venoso portal. El uso de BBNS (propranolol) ha demostrado ser eficaz en pacientes con hemorragia crónica y aguda, mejorando el grado de gastropatía portal y previniendo el sangrado. En un ECA que incluyó 54 pacientes, el grupo de propranolol se mantuvo libre de sangrado en 65% y 50% de los casos a los 12 y 30 meses, respectivamente; mientras que en el grupo control esto se consiguió únicamente en 28% y <10% de los pacientes, respectivamente (78).

En sangrado agudo, el uso de vasoactivos (somatostatina, octreótide y terlipresina) ha demostrado ser eficaz, logrando el control de la hemorragia en 90-100% de los casos en los primeros 2-3 días de iniciado el tratamiento (79, 80). En casos refractarios se recomienda realizar TIPS o una derivación portosistémica quirúrgica (72). Otras terapias endoscópicas que han sido utilizadas como medidas de rescate en aquellos pacientes con sangrado refractario y que no son candidatos a TIPS son el uso de coagulación con argón plasma, Hemospray® y crioterapia (81). En estudios pequeños, argón plasma ha logrado hemostasia en 81-89% de los casos refractarios, con incremento en el hematocrito después de dos sesiones (82).

Finalmente, la profilaxis primaria en pacientes con gastropatía portal que se encuentran asintomáticos no ha sido estudiada en ensayos clínicos y, por tanto, no se recomienda (81).

VÁRICES ECTÓPICAS

Éstas corresponden a vasos colaterales que se originan fuera de la región esófago-gástrica. De todos los casos de sangrado variceal, éstos representan de 1 a 5%. Su manejo puede ser difícil debido a que causan hemorragias masivas que ponen en peligro la vida del paciente (mortalidad aproximada de 40%) (83).

- **Várices duodenales:** Son el segundo sitio más frecuente de presentación. Se observan principalmente en el bulbo y segunda porción del duodeno. Pueden tratarse con inyección de cianoacrilato, escleroterapia y ligadura. Esta última se asocia con una alta recurrencia de hemorragia, por lo que se sugiere no realizarla de forma aislada, sino en terapia combinada (83).
- **Várices de intestino delgado:** En estos casos está descrito el tratamiento con escleroterapia a través de enteroscopia (84, 85).

- **Várices rectales:** Son las más prevalentes. Se definen como venas que tienen más de 4 cm de extensión y que se originan por arriba del margen anal (86), son de color azul oscuro y no prolapsan a través del canal anal, lo que las distingue de las hemorroides. Éstas pueden tratarse con ligadura o escleroterapia (87, 88).

ENTEROPATÍA PORTAL

Con el advenimiento de la enteroscopia y la cápsula endoscópica, se han podido elucidar mejor las manifestaciones de la hipertensión portal en el intestino delgado. Previamente, había sido denominada vasculopatía intestinal portal hipertensiva por los cambios que se producen en la mucosa intestinal y las alteraciones vasculares asociadas (89). Anteriormente, su prevalencia era de 15-25% (90, 91), sin embargo, con el empleo de nuevas herramientas diagnósticas como la videocápsula, esta cifra se ha incrementado en los últimos años a (40-82%) (92, 93). La hemorragia aguda se presenta en 17.8% de los pacientes con esta patología (92). Las manifestaciones clínicas dependerán del sitio donde se origine el sangrado y la severidad de éste. Con respecto a su fisiopatología, se han postulado diferentes mecanismos, entre los que se encuentran la formación de vasos colaterales portosistémicos, inflamación, isquemia-reperfusión y angiogénesis (92, 94). De acuerdo con la clasificación de Kodama, las lesiones pueden agruparse en dos categorías (95):

- **Alteraciones en el patrón mucoso de tipo inflamatorio** (atrofia de vellosidades, edema, eritema, granularidad y friabilidad).
- **Lesiones vasculares.**
 - Manchas rojo cereza (55%) (96). Son lesiones planas, eritematosas, pequeñas, uniformes y simétricas.
 - Angiectasias. Son vasos submucosos aberrantes que se observan como arborizaciones de vasos ectásicos a partir de un vaso central.
 - Várices. Se observan como trayectos venosos tortuosos, con forma serpiginosa o nodular, los cuales presentan una tonalidad azul descolorida en su superficie.

Con respecto a las lesiones vasculares, la coagulación con argón plasma es el tratamiento de elección en angiectasias, mientras que las várices pueden tratarse con inyección de cianoacrilato o ligadura (89, 97).

COLOPATÍA PORTAL

Tiene una prevalencia variable que va de 20 a 70% de acuerdo con diferentes estudios, y es causa de sangrado de tubo digestivo bajo en menos de 9% de los casos (98, 99). Así como en otros sitios del tracto gastrointestinal, en el colon también se originan cambios relacionados a hipertensión portal entre los que destacan áreas de eritema y lesiones vasculares como telangiectasias, manchas color rojo cereza y

lesiones similares a angiodisplasias (100). La colopatía portal suele cursar de forma asintomática. No obstante, un pequeño grupo de pacientes va a debutar con anemia crónica por deficiencia de hierro y menos frecuente con sangrado agudo. En casos de hemorragia aguda, el uso de fármacos vasoactivos parece ser de utilidad. Se pueden emplear beta bloqueadores en anemia ferropénica por sangrado crónico, y en el caso de angiectasias el uso de coagulación con láser Nd-YAG y argón plasma han resultado ser eficaces. Finalmente, no hay que olvidar que TIPS puede funcionar como una terapia de rescate (100).

REFERENCIAS

1. Brunner F, Berzigotti A, Bosch J. Prevention and treatment of variceal haemorrhage in 2017. *Liver Int* 2017;37:104-15.
2. Garcia-Tsao G, Bosch J. Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis: A New View of an Old Problem. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:2109-17.
3. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* 2017;65:310-35.
4. Luigiano C. Role of endoscopy in management of gastrointestinal complications of portal hypertension. *World J Gastrointest Endosc* 2015;7:1-12.
5. Kim YD. Management of Acute Variceal Bleeding. *Clin Endosc* 2014;47:308-14.
6. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J et al. Beta-Blockers to Prevent Gastroesophageal Varices in Patients with Cirrhosis. *N Engl J Med* 2005;353:2254-61.
7. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the First Variceal Hemorrhage in Patients with Cirrhosis of the Liver and Esophageal Varices. *N Engl J Med* 1988;319:983-9.
8. Chowers Y, Sela BA, Holland R et al. Improved survival after variceal hemorrhage over an 11-year period in the Department of Veterans Affairs. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3566-73.
9. D'Amico G, De Franchis R. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 2003;38:599-612.
10. de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63:743-52.
11. Jakab SS, Garcia-Tsao G. Screening and Surveillance of Varices in Patients with Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; doi: 10.1016/j.cgh.2018.03.012.
12. Hwang JH, Shergill AK, Acosta RD et al. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2014;80:221-7.
13. Kapoor A, Dharel N, Sanyal AJ. Endoscopic Diagnosis and Therapy in Gastroesophageal Variceal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2015;25:491-507.

14. Abujarab M. Endoscopic Management of Portal Hypertension. In: Saeian K, Shaker R, editors. *Liver Disorders*. Cham: Springer; 2016, pp. 469-80.
15. Imperiale TF, Chalasani N. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Hepatology* 2001;33:802-7.
16. Khuroo MS, Khuroo NS, Farahat KLC et al. Meta-analysis: Endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:347-61.
17. Sarin SK, Wadhawan M, Agarwal SR et al. Endoscopic variceal ligation plus propranolol versus endoscopic variceal ligation alone in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005;100:797-804.
18. Lo GH, Chen WC, Wang HM et al. Controlled trial of ligation plus nadolol versus nadolol alone for the prevention of first variceal bleeding. *Hepatology* 2010;52:230-7.
19. Longacre A V, Imaeda A, Garcia-Tsao G et al. A pilot project examining the predicted preferences of patients and physicians in the primary prophylaxis of variceal hemorrhage. *Hepatology* 2008;47:169-76.
20. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *N Engl J Med* 2010;362:823-32.
21. Funakoshi N, Duny Y, Valats JC et al. Meta-analysis: Beta-blockers versus banding ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Ann Hepatol* 2012;11:369-83.
22. Tripathi D, Ferguson JW, Kocher N et al. Randomized controlled trial of carvedilol versus variceal band ligation for the prevention of the first variceal bleed. *Hepatology* 2009;50:825-33.
23. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L et al. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004;40:652-9.
24. Semperé L, Palazon JM, Sanchez-Paya J et al. Assessing the short- and long-term prognosis of patients with cirrhosis and acute variceal bleeding. *Rev Esp Enferm Dig* 2009;101:236-48.
25. Triantos C. Endoscopic treatment of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2014;20:13015-26.
26. Cheung J, Soo I, Bastiampillai R et al. Urgent vs. non-urgent endoscopy in stable acute variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1125-9.
27. Hsu YC, Chen CC, Wang HP. Endoscopy timing in acute variceal hemorrhage: Perhaps not the sooner the better, but delay not justified. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2629-30.
28. Biecker E. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding: Diagnosis, prevention and management. *World J Gastroenterol* 2013;19:5035-50.
29. Tierney A, Toriz BE, Mian S et al. Interventions and outcomes of treatment of postbanding ulcer hemorrhage after endoscopic band ligation: A single-center case series. *Gastrointest Endosc* 2013;77:136-40.
30. Memon MA, Jones WF. Injection therapy for variceal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1999;9:231-52.

31. de Franchis R, Baveno V. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010;53:762-8.
32. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;102:2086-02.
33. Hunter SS, Hamdy S. Predictors of early re-bleeding and mortality after acute variceal haemorrhage. *Arab J Gastroenterol* 2013;14:63-7.
34. McCarty TR, Njei B. Self-expanding metal stents for acute refractory esophageal variceal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc* 2016;28:539-47.
35. Giday SA, Kim Y, Krishnamurty DM et al. Long-term randomized controlled trial of a novel nanopowder hemostatic agent (TC-325) for control of severe arterial upper gastrointestinal bleeding in a porcine model. *Endoscopy* 2011;43:296-9.
36. Ibrahim M, El-Mikkawy A, Abdalla H et al. Management of acute variceal bleeding using hemostatic powder. *United Eur Gastroenterol J* 2015;3:277-83.
37. Ibrahim M, El-Mikkawy A, Abdel Hamid M et al. Early application of haemostatic powder added to standard management for oesophagogastric variceal bleeding: A randomised trial. *Gut*. 2018; doi: 10.1136/gutjnl-2017-314653.
38. Graham DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1981;80:800-9.
39. Albillas A, Bañares R, González M et al. Value of the hepatic venous pressure gradient to monitor drug therapy for portal hypertension: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1116-26.
40. De La Peña J, Brullet E, Sanchez-Hernández E et al. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: A multicenter trial. *Hepatology* 2005;41:572-78.
41. Gonzalez R, Zamora J, Gomez-Camarero J et al. Meta-analysis: Combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med* 2008;15:109-22.
42. Mansour L, El-Kalla F, El-Bassat H et al. Randomized controlled trial of scleroligation versus band ligation alone for eradication of gastroesophageal varices. *Gastrointest Endosc* 2017;86:307-15.
43. Umehara M, Onda M, Tajiri T et al. Sclerotherapy plus ligation versus ligation for the treatment of esophageal varices: A prospective randomized study. *Gastrointest Endosc* 1999;51:639-40.
44. Harras F, Sheta ES, Shehata M et al. Endoscopic band ligation plus argon plasma coagulation versus scleroligation for eradication of esophageal varices. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1058-65.
45. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP et al. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: A long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992;16:1343-9.

46. Chung WC. Endoscopic Treatment of Gastric Variceal Bleeding. In: Chun H, Yang S, Choi M, editors. *Therapeutic Gastrointestinal Endoscopy*. Berlin: Springer; 2015, pp. 19-32.
47. Chaudhary A, Sarin SK. How to Manage Gastric and Ectopic Varices? In: *Variceal Hemorrhage*. New York, NY: Springer New York; 2014, pp. 171-201.
48. Crisan D, Tantau M, Tantau A. Endoscopic Management of Bleeding Gastric Varices—an Updated Overview. *Curr Gastroenterol Rep* 2014;16:413.
49. Mishra SR, Sharma BC, Kumar A et al. Primary prophylaxis of gastric variceal bleeding comparing cyanoacrylate injection and beta-blockers: A randomized controlled trial. *J Hepatol* 2011;54:1161-7.
50. Gimson A, Westaby D, Williams R. Endoscopic sclerotherapy in the management of gastric variceal haemorrhage. *J Hepatol* 1991;13:274-8.
51. Sarin S, Sachdev G, Nanda R et al. Endoscopic sclerotherapy in the treatment of gastric varices. *Br J Surg* 1988;75:747-50.
52. Sarin SK, Mishra SR. Endoscopic Therapy for Gastric Varices. *Clin Liver Dis* 2010;18:809-27.
53. Trudeau W, Prindiville T. Endoscopic injection sclerosis in bleeding gastric varices. *Gastrointest Endosc* 1986;32:264-8.
54. Lo GH, Lin CW, Perng DS et al. A retrospective comparative study of histoacryl injection and banding ligation in the treatment of acute type 1 gastric variceal hemorrhage. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:1198-204.
55. Lee MS, Cho JY, Cheon YK et al. Use of detachable snares and elastic bands for endoscopic control of bleeding from large gastric varices. *Gastrointest Endosc* 2002;56:83-8.
56. Naga MI, Okasha HH, Foda AR et al. Detachable endoloop vs. elastic band ligation for bleeding esophageal varices. *Gastrointest Endosc* 2004;59:804-9.
57. Weilert F, Binmoeller KF. Endoscopic management of gastric variceal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43:807-18.
58. Lo GH, Lai KH, Cheng JS et al. A prospective, randomized trial of butyl cyanoacrylate injection versus band ligation in the management of bleeding gastric varices. *Hepatology* 2001;33:1060-4.
59. Kind R, Guglielmi A, Rodella L et al. Bucrylate treatment of bleeding gastric varices: 12 years' experience. *Endoscopy* 2000;32:512-9.
60. Paik CN, Kim SW, Lee IS et al. The therapeutic effect of cyanoacrylate on gastric variceal bleeding and factors related to clinical outcome. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:916-22.
61. Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ et al. Treatment of gastric varices by endoscopic sclerotherapy using butyl cyanoacrylate: 10 years' experience of 635 cases. *Chin Med J (Engl)* 2007;120:2081-5.
62. Tan P-C, Hou M-C, Lin H-C et al. A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus band ligation. *Hepatology* 2006;43:690-7.

63. Sarin SK, Jain AK, Jain M et al. A randomized controlled trial of cyanoacrylate versus alcohol injection in patients with isolated fundic varices. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1010-5.
64. Hou MC, Lin HC, Lee HS et al. A randomized trial of endoscopic cyanoacrylate injection for acute gastric variceal bleeding: 0.5 mL versus 1.0 mL. *Gastrointest Endosc* 2009;70:668-75.
65. Kang EJ, Jeong SW, Jang JY et al. Long-term result of endoscopic Histoacryl (N-butyl-2-cyanoacrylate) injection for treatment of gastric varices. *World J Gastroenterol* 2011;17:1494-500.
66. Binmoeller KF, Borsatto R. Variceal bleeding and portal hypertension. *Endoscopy* 2000;32:189-99.
67. Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ et al. Low incidence of complications from endoscopic gastric variceal obturation with butyl cyanoacrylate. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;9:760-6.
68. Binmoeller KF, Weilert F, Shah JN et al. EUS-guided transesophageal treatment of gastric fundal varices with combined coiling and cyanoacrylate glue injection (with videos). *Gastrointest Endosc* 2011;74:1019-25.
69. Yang WL, Tripathi D, Therapondos G et al. Endoscopic use of human thrombin in bleeding gastric varices. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1381-5.
70. Ramesh J, Limdi JK, Sharma V et al. The use of thrombin injections in the management of bleeding gastric varices: a single-center experience. *Gastrointest Endosc* 2008;68:877-82.
71. Smith LA, Morris AJ, Stanley AJ. The use of hemespray in portal hypertensive bleeding: A case series. *J Hepatol* 2014 Feb;60:457-60.
72. Patwardhan VR, Cardenas A. Review article: The management of portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40:354-62.
73. Primignani M, Carpinelli L, Pretoni P et al. Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. The New Italian Endoscopic Club for the study and treatment of esophageal varices (NIEC). *Gastroenterology* 2000;119:181-7.
74. D'Amico G, Montalbano L, Traina M et al. Natural history of congestive gastropathy in cirrhosis. The Liver Study Group of V. Cervello Hospital. *Gastroenterology* 1990;99:1558-64.
75. Merli M, Nicolini G, Angeloni S et al. The natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis and mild portal hypertension. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1959-65.
76. Tang SJ. Portal Hypertensive Gastropathy, Enteropathy, and Colopathy. *Video J Encycl GI Endosc* 2013;1:269-71.
77. Sarin SK, Shahi HM, Jain M et al. The natural history of portal hypertensive gastropathy: Influence of variceal eradication. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2888-93.

78. Pérez-Ayuso RM, Piqué JM, Bosch J et al. Propranolol in prevention of recurrent bleeding from severe portal hypertensive gastropathy in cirrhosis. Lancet 1991;337:1431-4.
79. Zhou Y, Qiao L, Wu J et al. Comparison of the efficacy of octreotide, vasopressin, and omeprazole in the control of acute bleeding in patients with portal hypertensive gastropathy: A controlled study. J Gastroenterol Hepatol 2002;17:973-9.
80. Bruha R, Marecek Z, Spicak J et al. Double-blind randomized, comparative multicenter study of the effect of terlipressin in the treatment of acute esophageal variceal and/or hypertensive gastropathy bleeding. Hepatogastroenterology 2002;56:390-4.
81. Gjeorgjievski M. Portal hypertensive gastropathy: A systematic review of the pathophysiology, clinical presentation, natural history and therapy. World J Hepatol 2016;8:231-62.
82. Herrera S, Bordas JM, Llach J et al. The beneficial effects of argon plasma coagulation in the management of different types of gastric vascular ectasia lesions in patients admitted for GI hemorrhage. Gastrointest Endosc 2008;68:440-6.
83. Sato T, Akaike J, Toyota J et al. Clinicopathological Features and Treatment of Ectopic Varices with Portal Hypertension. Int J Hepatol 2011;2011:1-9.
84. Getzlaff S, Benz CA, Schilling D et al. Enteroscopic cyanoacrylate sclerotherapy of jejunal and gallbladder varices in a patient with portal hypertension. Endoscopy 2001;33:462-4.
85. Hekmat H, Al-toma A, Mallant MPJH et al. Endoscopic N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) obliteration of jejunal varices by using the double balloon enteroscope. Gastrointest Endosc 2007;56:350-2.
86. Khaloufi K Al. Management of rectal varices in portal hypertension. World J Hepatol 2015;7:2992-8.
87. Firoozi B, Gamagaris Z, Weinshel E et al. Endoscopic band ligation of bleeding rectal varices. Dig Dis Sci 2002;47:1502-5.
88. Sato T, Yamazaki K, Toyota J et al. The value of the endoscopic therapies in the treatment of rectal varices: A retrospective comparison between injection sclerotherapy and band ligation. Hepatol Res 2006;34:250-5.
89. Mekaroonkamol P. Portal hypertensive enteropathy. World J Hepatol 2014;7:127.
90. Misra SP, Dwivedi M, Misra V et al. Ileal varices and portal hypertensive ileopathy in patients with cirrhosis and portal hypertension. Gastrointest Endosc 2004;60:768-83.
91. Desai N, Pethe V, Deodhar K. Portal hypertensive jejunopathy: A case control study. Indian J Gastroenterol 2004;23:99-101.
92. Jeon SR, Kim JO, Kim JB et al. Portal hypertensive enteropathy diagnosed by capsule endoscopy in cirrhotic patients: A nationwide multicenter study. Dig Dis Sci 2014;59:1036-41.

93. De Palma GD, Rega M, Masone S et al. Mucosal abnormalities of the small bowel in patients with cirrhosis and portal hypertension: A capsule endoscopy study. *Gastrointest Endosc* 2005;62:529-34.
94. Aller MA, Arias JL, Cruz A. Inflammation: A way to understanding the evolution of portal hypertension. *Theor Biol Med Model* 2007;4:44.
95. Kodama M, Uto H, Numata M et al. Endoscopic characterization of the small bowel in patients with portal hypertension evaluated by double balloon endoscopy. *J Gastroenterol* 2008;43:589-96.
96. Abdelaal UM, Morita E, Nouda S et al. Evaluation of portal hypertensive enteropathy by scoring with capsule endoscopy: is transient elastography of clinical impact? *J Clin Biochem Nutr* 2010;47:37-44.
97. Jeon SR, Kim J-O. Capsule Endoscopy for Portal Hypertensive Enteropathy. *Gastroenterol Res Pract* 2016;2016:1-8.
98. Kozarek RA, Botoman VA, Bredfeldt JE et al. Portal colopathy: Prospective study of colonoscopy in patients with portal hypertension. *Gastroenterology* 1991;101:1192-7.
99. Naveau S, Bedossa P, Poynard T et al. Portal hypertensive colopathy - A new entity. *Dig Dis Sci* 1991;36:1774-81.
100. Urrunaga NH, Rockey DC. Portal Hypertensive Gastropathy and Colopathy. *Clin Liver Dis* 2014;18:389-406.

HEMORRAGIA DE INTESTINO DELGADO

Dr. Enrique Pérez Cuadrado Robles^{1,2}
Dr. Enrique Pérez Cuadrado Martínez²

¹Servicio de Endoscopia, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruselas, Bélgica

²Unidad de Intestino Delgado, Hospital Morales Meseguer, Murcia, España

La hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO) se define como el sangrado digestivo que persiste o recurre después de realizar una endoscopia digestiva alta y una colonoscopía sin encontrar una lesión que lo explique. Con base en si la HDOO tiene exteriorización, o bien, no hay evidencia de hemorragia, se clasifica en manifiesta u oculta, respectivamente. Es importante la distinción de estas dos entidades, ya que pueden tener un manejo diferente y ayuda a seleccionar los procedimientos a realizar en cada caso. Cuando se origina en el intestino delgado, se denomina hemorragia digestiva de intestino delgado o hemorragia digestiva media (HDM) (1). Estos dos conceptos se superponen, pero no son sinónimos, ya que muchos pacientes con HDOO van a presentar finalmente lesiones gástricas o colónicas que explican el sangrado (2). Por tal motivo, aunque realizar una segunda endoscopia digestiva alta o colonoscopía no se recomienda de forma sistemática previo al estudio de intestino delgado, se debe valorar de forma individualizada con base en la calidad y fiabilidad de las exploraciones previas.

La cápsula endoscópica (CE) y la enteroscopia asistida con balón (EAB) han demostrado ser técnicas seguras con alta rentabilidad diagnóstica en la HDM, que es su principal indicación. Sin embargo, ésta viene determinada por una serie de factores y la concordancia entre ambas técnicas endoscópicas no es óptima, pudiendo variar dependiendo del tipo de lesión. Según una serie retrospectiva de 332 pacientes en los que se realizó una CE y EAB, los pólipos (κ : 0.89 [IC 95%: 0.78-0.99]), lesiones vasculares (κ : 0.66 [IC 95%, 0.55-0.77]) y tumores (κ : 0.66 [IC 95%, 0.55-0.76]) obtuvieron un alto grado de concordancia, mientras que el grado de concordancia fue moderado para úlceras (κ : 0.56 [IC 95%, 0.46-0.67]) y baja para divertículos (κ : 0.39 [IC 95%, 0.29-0.5]). Los resultados de ambas técnicas fueron distintos en 73 pacientes (22%) (3).

Además, otras técnicas radiológicas como el angioCT pueden tener un papel importante, incorporándose al algoritmo diagnóstico-terapéutico según disponibilidad de las unidades.

CÁPSULA ENDOSCÓPICA

La CE está considerada la exploración de primera línea en pacientes con HDOO, debiendo realizarse antes de 14 días en casos de sangrado manifiesto (4). Su rentabilidad diagnóstica ha sido ampliamente estudiada para dilucidar los factores asociados a su rendimiento, así como el impacto clínico de su resultado, ya sea negativo o positivo. Este análisis reviste especial interés, ya que muchas lesiones encontradas en la CE pueden no ser significativas o no explicar la hemorragia al ser falsos positivos y es el impacto clínico en pacientes con seguimiento lo que realmente determina la efectividad de la técnica.

El sexo masculino (OR 3.63; IC 95%, 1.29-10.17), la edad avanzada (OR 1.03; IC 95%, 1.00-1.06) y bajos valores de hemoglobina (OR 0.73; IC 95%, 0.57-0.94) se han descrito como factores asociados a mayor rentabilidad diagnóstica de la CE en la anemia ferropénica (5). Es de destacar que la edad avanzada y la arterioesclerosis se han asociado también significativamente a la presencia de lesiones vasculares (6, 7). Sin embargo, las lesiones vasculares suelen ser múltiples y asintomáticas, y aunque existen escalas para cuantificar su potencial hemorrágico, en la práctica clínica puede ser difícil atribuirles el origen del sangrado, ya que su historia natural es mal conocida y pueden cesar espontáneamente, así como tener recidivas a largo plazo.

Por tanto, si bien en las series publicadas las lesiones vasculares y, en concreto, las angiodisplasias proximales son las más frecuentes en las series occidentales, debe considerarse el tratamiento médico antiangiogénico (análogos de somatostatina, talidomida, bevacizumab, por ejemplo), que aunque con efectos secundarios puede ser útil en casos seleccionados. También el tratamiento quirúrgico podrá tener un papel en casos como la estenosis aórtica. El desarrollo de biomarcadores como Ang-2 o TIE-2 podrá ayudar a predecir estas lesiones (8).

Hay muchas otras lesiones que han sido tradicionalmente infra-diagnosticadas en la literatura, bien porque es difícil atribuirles el origen de la hemorragia (divertículos) o por ser entidades hasta ahora poco conocidas como la enteropatía por AINEs o la enteropatía por hipertensión portal. Además, no está claro el rol de la enteroscopia en las enteropatías de intestino delgado difusas o segmentarias no varicosas (que pueden tener lesiones angiodisplasia-“like”), por lo que en muchos casos los hallazgos de la CE se quedan en una sospecha sin confirmación posterior por histología o imagen enteroscópica.

Boal Carvalho et al. han descrito en un estudio retrospectivo de 60 pacientes la utilidad de la cromoendoscopia por FICE, concluyendo que esta técnica aumenta el rendimiento diagnóstico de las lesiones vasculares hasta en 13% (9). Asimismo, otro trabajo similar ha descrito la utilidad de esta herramienta en el diagnóstico de úlceras (10), pero el rol de la cromoendoscopia aún no está claro.

La hemorragia masiva constituye una situación especial donde el rol de la CE ha sido debatido al no tener capacidad terapéutica. La lectura urgente de la CE o su visualización en tiempo real pueden estar indicados en pacientes con hemorragias graves o manifiestas en centros expertos con un circuito específico que permita realizar una enteroscopia de forma precoz o urgente. En una serie reciente de 115 pacientes en los que se realizó una CE por HDOO manifiesta, se demostró que realizar la CE en menos de 48 horas se asociaba a un mayor impacto terapéutico con menor tasa de resangrado y mayor tiempo para la recidiva hemorrágica (11). En un estudio comparativo entre la CE y la EAB urgentes en hemorragia, la EAB obtuvo mayor rendimiento diagnóstico, además de tener capacidad terapéutica (12).

Globalmente, hay numerosos trabajos que defienden la seguridad y el impacto clínico de la CE en el paciente anciano (7) y en el pediátrico. El efecto adverso más frecuente de la CE es la retención, aunque ésta es rara y el manejo inicial es conservador (13).

ENTEROSCOPIA ASISTIDA CON BALÓN

La EAB constituye la exploración de segunda línea en la HDM, habitualmente tras una CE positiva. Sin embargo, también puede constituir un procedimiento en primera intención en pacientes con alta sospecha de HDM (14).

La enteroscopia de doble balón o de monobalón obtienen resultados similares en términos diagnósticos y terapéuticos (15). Además, un ensayo clínico reciente ha demostrado que la enteroscopia espiral y el monobalón obtienen resultados muy similares en cuanto a inserción, rendimiento y tasa de efectos adversos (16). En cualquier caso, un metaanálisis de 473 pacientes publicado en 2018 indica que la técnica debería utilizarse con CO₂ para disminuir el dolor post-procedimiento y la sedación necesaria (17).

La realización de la enteroscopia en las primeras 24-48 horas tras el inicio de los síntomas, la presentación manifiesta, los requerimientos transfusionales o una cápsula previa positiva se han descrito como factores predictivos de un diagnóstico positivo (18). Las lesiones vasculares y en concreto la lesión de Dieulafoy son causas frecuentes de hemorragia masiva, donde la enteroscopia tiene un alto rendimiento terapéutico cambiando el manejo de estos pacientes, pudiéndose combinar con la CE en tiempo real. El tratamiento combinado mediante varias técnicas (clips hemostáticos, inyección de adrenalina diluida, argón plasma) ha demostrado ser superior a emplear una de las opciones terapéuticas aisladas y dar menor tasa de recidivas.

Además de la HDM masiva, la hospitalización, una duración larga del procedimiento y la presentación oculta se han asociado a un mayor riesgo de reingreso en el hospital (19). Asimismo, cuando se realiza una segunda EAB, hay más posibilidades de encontrar una lesión hemorrágica si la primera EAB se hizo por vía anterógrada y tuvo un diagnóstico positivo (20).

Aunque los programas de entrenamiento en enteroscopia son limitados (21), Yamamoto et al. demostraron en un estudio de 120 pacientes que esta técnica se puede realizar de forma segura por no expertos bajo supervisión directa (22).

REFERENCIAS

1. Gerson LB, Fidler JL, Cave DR et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Small Bowel Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1265-87.
2. Juanmartíñena Fernández JF, Fernández-Urien Sainz I, Zabalza Ollo B et al. Gastrointestinal lesions detected during small bowel capsule endoscopy: Incidence, diagnostic and therapeutic impact. *Rev Esp Enferm Dig* 2018;110:102-108.
3. Pérez-Cuadrado-Robles E, Esteban-Delgado P, Martínez-Andrés B et al. Diagnosis agreement between capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in obscure gastrointestinal bleeding at a referral center. *Rev Esp Enferm Dig* 2015;107:495-500.
4. Pennazio M, Spada C, Eliakim R et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2015;47:352-76.
5. Olano C, Pazos X, Avendaño K et al. Diagnostic yield and predictive factors of findings in small-bowel capsule endoscopy in the setting of iron-deficiency anemia. *Endosc Int Open* 2018;6:E688-E693.
6. Aoyama T, Fukumoto A, Shigita K et al. Arteriosclerosis Is a Major Predictor of Small Bowel Vascular Lesions. *Dig Dis Sci* 2018; 63:723-730.
7. Pérez-Cuadrado-Robles E, Zamora-Nava LE, Jiménez-García VA et al. Indications for and diagnostic yield of capsule endoscopy in the elderly. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018 Feb 15. In press.
8. Holleran G, Hall B, O'Regan M et al. Expression of Angiogenic Factors in Patients With Sporadic Small Bowel Angiodysplasia. *J Clin Gastroenterol* 2015;49:831-6.
9. Boal Carvalho P, Magalhães J, Dias de Castro F et al. Virtual chromoendoscopy improves the diagnostic yield of small bowel capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis* 2016;48:172-5.
10. Rimba M, Negreanu L, Ciobanu L et al. Is virtual chromoendoscopy useful in the evaluation of subtle ulcerative small-bowel lesions detected by video capsule endoscopy? *Endosc Int Open* 2015;3:E615-20.
11. Gomes C, Pinho R, Rodrigues A et al. Impact of the timing of capsule endoscopy in overt obscure gastrointestinal bleeding on yield and rebleeding rate -is sooner than 14 d advisable? *World J Gastrointest Endosc* 2018;16;10:74-82.

12. Aniwan S, Viriyautsahakul V, Angsuwatcharakon P et al. Comparison of urgent video capsule endoscopy and urgent double-balloon endoscopy in massive obscure gastrointestinal bleeding. *Hepatogastroenterology* 2014;61:1990-4.
13. Yamamoto H, Ogata H, Matsumoto T et al. Clinical Practice Guideline for Enteroscopy. *Dig Endosc* 2017;29:519-546.
14. Robles EP. Emergency Capsule Endoscopy and Balloon-Assisted Enteroscopy may be a First-Line Procedure in Massive Acute Overt-Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2016;111:294.
15. Lipka S, Rabbanifard R, Kumar A et al. Single versus double balloon enteroscopy for small bowel diagnostics: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2015;49:177-84.
16. Moran RA, Barola S, Law JK et al. A Randomized Controlled Trial Comparing the Depth of Maximal Insertion Between Anterograde Single-Balloon Versus Spiral Enteroscopy. *Clin Med Insights Gastroenterol* 2018;24;11:1179552218754881.
17. Aquino JCM, Bernardo WM, de Moura DTH et al. Carbon dioxide versus air insufflation enteroscopy: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Endosc Int Open* 2018;6:E637-E645.
18. Pérez-Cuadrado Robles E, Bebia Conesa P, Esteban Delgado P et al. Emergency double-balloon enteroscopy combined with real-time viewing of capsule endoscopy: A feasible combined approach in acute overt-obscure gastrointestinal bleeding? *Dig Endosc* 2015;27:338-44.
19. Shelnut DJ, Sims OT, Zaibaq JN et al. Predictors for outcomes and readmission rates following double balloon enteroscopy: A tertiary care experience. *Endosc Int Open* 2018;6:E751-E757.
20. Al-Bawardy B, Piovezani Ramos G, Lennon RJ et al. Outcomes of repeat balloon assisted enteroscopy in small-bowel bleeding. *Endosc Int Open* 2018;6:E694-E699.
21. Read AJ, Rice MD, Conjeevaram HS et al. A Deeper Look at the Small Bowel: Training Pathways in Video Capsule Endoscopy and Device-Assisted Enteroscopy. *Dig Dis Sci* 2018 Jun 5. In press.
22. Yamamoto H, Yano T, Ohmiya N et al. Double-balloon endoscopy is safe and effective for the diagnosis and treatment of small-bowel disorders: Prospective multicenter study carried out by expert and non-expert endoscopists in Japan. *Dig Endosc* 2015;27:331-7.

EXPLORACIÓN ENDOSCÓPICA DEL INTESTINO DELGADO

Dr. Luis Eduardo Zamora Nava
Dr. Francisco Daniel Briseño García
Dr. Everardo Muñoz Anaya

Departamento de Endoscopia
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

INTRODUCCIÓN

El abordaje diagnóstico y terapéutico de la patología del intestino delgado (ID) fue hasta hace algunos años difícil debido a su longitud, movilidad, tortuosidad, poca accesibilidad y herramientas limitadas para su estudio (1, 2).

En las últimas dos décadas, la evaluación del ID tuvo un cambio radical debido al desarrollo de las técnicas endoluminales como la videocápsula (VCE) y la enteroscopia asistida por dispositivo (EAD), las cuales permitieron la exploración diagnóstica e implementación de procedimientos terapéuticos en el ID. La endoscopia del ID hace referencia a cualquier tipo de exploración endoluminal que engloba principalmente a la VCE y EAD (3, 4).

La VCE es un método no invasivo que permite la visualización del tracto gastrointestinal; actualmente, se considera como uno de los principales métodos diagnósticos para la evaluación del ID, ya que identifica y localiza patologías, mientras que la EAD permite, además, la realización de terapéutica (5, 6). La endoscopia del ID incluye a la videocápsula, enteroscopia transoperatoria, enteroscopia de empuje, enteroscopia asistida por dispositivo (balón y sobretubo en espiral) (7).

Actualmente, se cuenta con varias opciones radiológicas, quirúrgicas y endoscópicas para la evaluación del ID, cada una de ellas con ventajas y desventajas, por lo que hay que considerarlas como técnicas complementarias y no excluyentes.

VIDEOCÁPSULA

Es una técnica no invasiva que inicialmente fue desarrollada para la exploración del ID y que en la actualidad se aplica a otros segmentos del tracto gastrointestinal como el esófago, estómago, duodeno y colon (8, 9). Se puede realizar en pacientes hospitalizados o ambulatorios, ya sea mediante la ingestión activa de la VCE por el paciente o se puede colocar directamente en el duodeno mediante la utilización

de un dispositivo liberador durante una esófago-gastroduodenoscopía en pacientes con trastornos de la deglución o del vaciamiento gástrico (pacientes con diabetes, adultos mayores y hospitalizados) (6, 8).

A la fecha, existen cinco diferentes dispositivos de VCE alrededor del mundo, en términos generales, tienen componentes similares: cápsula de plástico desechable, sistema de captura de imágenes mediante semiconductores de óxido metálico o mediante un dispositivo de carga acoplada de alta resolución (CMOS y CCD, por sus siglas en inglés), sistema de lentes, fuente de luz mediante diodo (LED, por sus siglas en inglés) y baterías internas de óxido de plata (10-12).

El sistema de VCE consiste en tres elementos principales:

1. La cápsula, la cual se encuentra disponible en distintos modelos. *Cápsula Pill Cam SB* de la cual existe la tercera generación que tiene una resolución mayor, rango variable de cuadros por segundo que se puede incrementar a 6 cuadros por segundo cuando se mueve rápidamente o disminuir a 2 cuadros por segundo cuando se mueve lentamente, mide 11 x 26 mm y cuenta con batería para 12 horas. *EndoCapsule 10* tiene características similares a la SB, pero cuenta con un sensor de imagen CCD, mide 11 x 26 mm y cuenta con batería para 18 horas. *MiroCam* cuenta con un sistema de transmisión de imágenes mediante la propagación de campo eléctrico utilizando el cuerpo del paciente como medio conductor para transmitir las imágenes, mide 10.8 x 24.5 mm, puede obtener 3 cuadros por segundo. Y finalmente la *OMOM* que mide 25.4 x 11 mm y 2 cuadros por segundo y *CapsoCam* que mide 11 x 31 mm, cuenta con 4 cámaras que dan una visión de 360 grados con un rango de cuadros por segundo variable de hasta 20 cuadros (5 cuadros por cámara) y con batería de 15 horas (13).
2. Grabador de información conectado a un sensor fuera del paciente.
3. Computadora con un "software" para visualización y análisis de la información grabada.

Con todos los sistemas se obtienen más de 50,000 imágenes, por lo que visualizarlas toma en promedio una hora (8).

La VCE y la EAD se consideran estudios complementarios, si bien la VCE es un estudio mínimamente invasivo y bien tolerado, su capacidad diagnóstica puede disminuir ante la presencia de lesiones localizadas en las porciones proximales del intestino delgado (duodeno y yeyuno proximal), presencia de divertículos y cambios anatómicos posquirúrgicos (especialmente en el segmento intestinal excluido) (14). En términos generales, en los diversos estudios se ha reportado rendimiento diagnóstico equiparable entre la VCE y la EDB (81.6 vs. 69.9%) para todos los hallazgos (lesiones vasculares, inflamatorias y neoplásicas) (15).

En la actualidad, el papel de la VCE en la evaluación de la patología del ID se ha apoyado en una gran cantidad de estudios, encontrándose la mayoría de la evidencia en los casos de hemorragia de ID, donde ha demostrado un rendimiento diagnóstico de hasta 90% cuando se realiza en los primeros 15 días del evento de hemorragia y se reduce hasta 34% si se realiza posterior a 15 días (16).

La VCE se ha posicionado como el estudio diagnóstico inicial en el abordaje de pacientes con hemorragia de ID, ya que la presencia de un estudio de VCE negativo se asocia con una baja tasa de recurrencia de hemorragia (0.19 IC 95% 0.14-0.25; p <0.0001) y un riesgo bajo de recurrencia (0.59 IC 95% 0.37-0.95; p <0.001), por lo que en pacientes con hemorragia de ID y VCE negativa, la evaluación diagnóstica puede diferir hasta que se presente un nuevo evento de hemorragia (17). Se ha reportado que en pacientes con hemorragia de ID la VCE identifica adecuadamente a aquellos que se benefician de la realización de EAD debido a su sensibilidad y VPN de 100%. En algunos estudios se ha reportado que la VCE no pasa por alto hallazgos relevantes y sí evita la realización de estudios de EDB innecesarios hasta en 60% de los pacientes (18).

Se ha visto que el empleo de EAD posterior a una VCE positiva puede modificar e incluso mejorar el rendimiento diagnóstico hasta en 20%, además de permitir seleccionar la ruta de inserción, anticipar el empleo de procedimientos terapéuticos (>50%), reducir el porcentaje de resangrado posterior a EAD (hasta 80%) y disminuir los requerimientos transfusionales durante el seguimiento (57% antes de EDB vs. 17% posterior a EDB, P= 0.001) (19).

ENTEROSCOPIA

El desarrollo de la enteroscopia del ID se inició casi simultáneamente con la colonoscopía, posteriormente, la enteroscopia de empuje se convirtió en el método más utilizado (16), hasta que en el año 2001 se introdujo la EDB por Yamamoto, la cual se considera actualmente el estándar de oro de las técnicas de EAD (1).

Enteroscopia de empuje (EE)

La EE se realiza mediante endoscopios flexibles de 200 a 250 cm de longitud generalmente asociados con un sobretubo para evitar la formación de asa a nivel de la cámara gástrica. La principal ventaja de esta técnica es la relativa facilidad y rapidez del procedimiento, además de no requerir un endoscopio específico o dispositivos especiales, cuenta con limitación en la profundidad de inserción (profundidad máxima 130-150 cm de yeyuno proximal) debido a la formación de asa, mientras que su empleo para la evaluación del tracto digestivo inferior no es realizada con frecuencia debido a que la profundidad de inserción comparada a la obtenida mediante la ileoscopía con colonoscopio convencional son equivalentes (20).

Enteroscopia asistida con dispositivo (EAD)

La razón inicial para el desarrollo de la EAD fue la necesidad de un mejor acceso endoscópico hacia el intestino delgado con el fin de diagnosticar y/o tratar patología intestinal. La EAD ha contribuido a una mejor visualización, evaluación, diagnóstico y tratamiento de patologías del ID, ya que permite la realización de intervenciones endoscópicas como la cauterización de lesiones vasculares, polipectomía, colocación de endoprótesis y extracción de cuerpos extraños.

Las indicaciones más comunes de la EAD son hemorragia de ID, enfermedad de Crohn, síndrome de Peutz-Jeghers y enfermedad celíaca (21); sin embargo, gracias a los avances en la EAD, han surgido nuevas indicaciones como la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica con EAD (CPRE-EAD) y la colocación de yeyunostomía endoscópica percutánea asistida por enteroscopia.

La enteroscopia asistida con balón (mono y doble balón) ha sido uno de los principales desarrollos de las técnicas endoscópicas. El enteroscopio de doble balón (EDB) es la técnica de EAD más utilizada y estudiada (5), permite una inserción en promedio de 253 cm (120-450 cm) para la vía anterógrada y 107 cm (10-250 cm) para la vía retrógrada (16, 22).

En términos generales, el rendimiento diagnóstico entre el EDB y enteroscopia mono balón (EMB) son similares. Al comparar el EDB con EMB se encontró que el porcentaje de realización de enteroscopia completa fue de 57% y 0%, respectivamente (23), sin embargo, no hubo diferencia significativa en cuanto al rendimiento diagnóstico (RR 1.08, IC 95% 0.89-1.32; P= 0.42), rendimiento terapéutico (RR 1.11, IC 95% 0.90-1.37; P= 0.33), tasa de enteroscopia completa (RR 1.73, IC 95% 0.86-3.48; P= 0.12), así como en efectos adversos (RR 1.41, IC 95% 0.32-6.3; P= 0.65) (24). La comparación entre la EDB con la enteroscopia en espiral (SE) demostró que el porcentaje de enteroscopias completas con EDB fue significativamente mayor al de la SE (92% vs. 8%; P= 0.002), sin embargo, esta ganancia es acompañada de un mayor tiempo de exploración. El rendimiento diagnóstico y terapéutico de ambas técnicas no fue significativamente diferente (25).

Dentro de los efectos adversos asociados a la enteroscopia asistida con balón se incluye perforación, sangrado, neumonía por aspiración, infección y daño de la mucosa, se ha descrito el desarrollo de pancreatitis aguda como evento adverso único asociado a la EAB (16).

Enteroscopia asistida con sobretubo en espiral

Es una técnica desarrollada como una alternativa a la EAB, buscando una técnica que fuera más sencilla y rápida para la evaluación del intestino delgado.

La diferencia radica en el dispositivo asociado, el cual consiste en un sobretubo en espiral que puede ser acoplado con cualquiera de los enteroscopios delgados de Olympus y Fujinon. La principal ventaja del enteroscopio asistido con sobretubo en espiral es la disminución en los tiempos de exploración, así como la mayor facilidad de manipulación, y no obstante que la profundidad de la intubación es mayor con la enteroscopia asistida por balón, no hay diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento diagnóstico entre estas dos técnicas (5, 26, 27).

AVANCES EN ENTEROSCOPIA

CPRE asistida por EAD

Debido al incremento en los procedimientos quirúrgicos relacionados con la obesidad, cáncer y trasplante hepático, cada vez es más frecuente encontrar en la práctica clínica pacientes con cambios posquirúrgicos de la anatomía gastrointestinal (exclusión de un segmento intestinal o asa aferente). Las reconstrucciones quirúrgicas más comunes asociadas a un incremento en el riesgo de complicaciones biliopancreáticas son la gastrectomía parcial Billroth II, la duodenopancreatetectomía de Whipple y todas las reconstrucciones con anastomosis entero-entéricas en Y de Roux (28). En el caso de las cirugías con gastroyeyunostomía (gastrectomía parcial Billroth II y duodenopancreatetectomía de Whipple), el asa intestinal aferente conecta el sistema biliopancreático con el estómago a través de una gastroyeyunostomía por la cual desciende el asa eferente hacia el intestino delgado distal. Sin embargo, la mayoría de las reconstrucciones quirúrgicas utilizan la entero-entero anastomosis en Y de Roux uniendo el conducto biliar y/o pancreático con el intestino delgado en vez del estómago. Debido a esta reconstrucción en Y de Roux, el acceso endoscópico se hace más difícil, ya que ambas asas son tortuosas y pueden variar en longitud.

A lo largo del tiempo, se han hecho muchos intentos con tasas de éxito variables para llegar al asa biliopancreática, utilizando duodenoscopios convencionales, enteroscopios de empuje o colonoscopios pendílicos (28, 29). Una de las grandes mejorías ha sido el desarrollo de la EAD, la cual permite una evaluación más accesible del asa biliopancreática para la CPRE en pacientes con anatomía modificada.

Eficacia

La tasa de éxito de la CPRE-EAD en pacientes con anatomía modificada es menor a la tasa de éxito en CPRE convencional en pacientes con anatomía normal, la cual varía entre 50 y 100% dependiendo de la anatomía quirúrgica y el tipo de EAD (28, 30, 31). Los parámetros de éxito reportados en el contexto de anatomía modificada incluyen el lograr el acceso a la papila mayor o anastomosis biliopancreáticas (éxito enteroscópico), canulación del conducto deseado (éxito de canulación), y el completar adecuadamente la intervención terapéutica (éxito terapéutico).

En una de las primeras series de casos de CPRE asistida por enteroscopia doble balón (CPRE-EDB) en 13 pacientes con anastomosis en Y de Roux, se logró una canulación exitosa en 16 de 18 CPRE-EDB, realizando intervención terapéutica en 6 casos (incluyendo retiro de lito y colocación de prótesis) (32). Otro problema adicional al momento de realizar una CPRE-EDB es que existe un número limitado de accesorios de CPRE que son compatibles con un EDB estándar debido a su longitud (200 cm). Sin embargo, la creación de un sistema de EDB “corto” que cuenta con un canal de trabajo de 152 cm permite que los accesorios convencionales puedan ser utilizados (33, 34). Un estudio reportó 55 CPRE-EDB en 36 pacientes con gastrectomía total en Y de Roux utilizando el EDB “corto”, logrando una canulación exitosa en 50 de 55 procedimientos (91%), realizándose maniobras terapéuticas que incluyeron esfinterotomía, extracción de lito, dilatación con balón, colocación de prótesis plásticas, prótesis metálicas y sondas de drenaje nasobiliar (34).

Una revisión sistemática de 23 estudios evaluó 945 procedimientos realizados en 679 pacientes reportando una tasa de éxito enteroscópico de 85%, con una tasa de canulación de papila nativa de 90%, la cual fue similar a la tasa de canulación de anastomosis biliares y/o pancreato-entéricas (92%). La tasa de éxito enteroscópico fue similar en los tres métodos de enteroscopia (EDB 89%, EMB 82%, espiral 72%). Sin embargo, la tasa de éxito global fue mayor en el grupo de EDB (EDB 82%, EMB 68%, en espiral 65%). El tiempo total de procedimiento en CPRE-EDB varió de 30-240 minutos, comparado con 15-212 minutos en CPRE-EMB (35).

Seguridad

La revisión sistemática más grande hasta la fecha reportó una tasa de efectos adversos de 3.4% (35), incluyendo perforación (1.4%, 13 pacientes, 6 requirieron intervención quirúrgica), pancreatitis (1.1%), hemorragia (0.3%), colangitis (0.1%), y muerte (0.1%, 1 paciente; embolismo vascular cerebral). En una serie de 86 CPRE-EDB, se reportó perforación en 2.3%, pancreatitis en 2.3%, y hemorragia en 1.1% de pacientes (36).

Los estudios de CPRE asistida por EMB y en espiral han mostrado tasas de pancreatitis y perforación similares a las realizadas con EDB (37-41).

Yeyunostomía endoscópica percutánea asistida por enteroscopia

En casos en que la gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) se encuentra contraindicada (alto riesgo de aspiración, gastroparesia, obstrucción del tracto de salida gastrointestinal, o casos de anatomía modificada quirúrgicamente), los primeros métodos para lograr un acceso enteral fueron a través de un avance o extensión yeyunal por medio de una GEP, sin embargo, los avances yeyunales tienen alto riesgo de taparse y de migrar proximalmente (42, 43). La yeyunostomía endoscópica

percutánea (YEP) se introdujo en 1987 por Shike et al. como una adaptación de la técnica de halar de Ponsky en 9 pacientes con gastrectomías parciales o totales (44). Desde entonces, la técnica ha sido adoptada y utilizada de forma global.

Técnica y eficacia

Comparada con la GEP, la técnica de la YEP tiene un alto grado de dificultad tanto para realizar el procedimiento como para identificar adecuadamente un trayecto seguro de inserción. Tradicionalmente, el procedimiento se realizaba con enteroscopios de empuje o colonoscopios pediátricos. En dos estudios, la EAD mostró ser una herramienta efectiva para la colocación de YEP como técnica de rescate cuando el colonoscopio falló en localizar un sitio adecuado de colocación (45, 46). Recientemente, se introdujo una técnica de YEP mediante el uso de sobretubo, fluoroscopia y la utilización del sobretubo como canal de trabajo tanto durante la colocación como en el retiro de la sonda, ya que existen reportes de fistulas enterocutáneas o perforación si se retira la sonda a ciegas (47-50). En un estudio reciente de Bernardes et al., se reportó una serie de casos de YEP asistida por EMB sin el uso de fluoroscopia (51). La tasa de éxito técnico fue de 83%, similar al reportado por otras series con EMB de 92 y 96% (47, 52). En los estudios que utilizaron EDB, la tasa de éxito varió de 93-100% (45, 53).

Complicaciones

En la serie más grande de YEP (54), la frecuencia de eventos adversos fue de 22.5% de los casos (69/307), lo cual incluyó infecciones superficiales del sitio de colocación (23 pacientes) y dolor prolongado (14 pacientes). En esta misma serie se incluyeron tres casos de hemorragia grave, seis muertes, de las cuales tres estuvieron relacionadas con la colocación de YEP, su tasa de complicaciones graves fue de 4.2% e incluyó complicaciones asociadas al retiro por tracción por el paciente. Otras complicaciones descritas son la fuga a través del orificio de entrada de la sonda, desplazamiento, riesgo de fractura y degradación química por el contenido intestinal y los medicamentos, obstrucción intestinal intraluminal mecánica, y perforación gástrica e intestinal.

REFERENCIAS

1. Dye CE, Gaffney RR, Dykes TM, Moyer MT. Endoscopic and radiographic evaluation of the small bowel in 2012. *Am J Med* 2012;125:1228.e1-e12.
2. Enns RA, Hookey L, Armstrong D et al. Clinical Practice Guidelines for the Use of Video Capsule Endoscopy. *Gastroenterology* 2017;152:497-514.
3. Gurudu SR, Bruining DH, Acosta RD et al. The role of endoscopy in the management of suspected small-bowel bleeding. *Gastrointest Endosc* 2017;85:22-31.
4. Pennazio M, Spada C, Eliakim R et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2015;47:352-76.
5. Khashab MA, Pasha SF, Muthusamy VR et al. The role of deep enteroscopy in the management of small-bowel disorders. *Gastrointest Endosc* 2015;82:600-7.
6. Bartel MJ, Stark ME, Lukens FJ. Clinical Review of Small-Bowel Endoscopic Imaging. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2014;10:718-26.
7. May A. Double-Balloon Enteroscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2017;27:113-22.
8. Cooley DM, Walker AJ, Gopal DV. From Capsule Endoscopy to Balloon-Assisted Deep Enteroscopy: Exploring Small-Bowel Endoscopic Imaging. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2015;11:143-54.
9. Rey JF. The future of capsule endoscopy. *Keio J Med* 2013;62:41-6.
10. Wang A, Banerjee S, Barth BA et al. Wireless capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2013;78:805-15.
11. Scallan R. State of the art inside view, the camera pill. *Technol Health Care* 2016;24:471-81.
12. Eliakim R. Where do I see minimally invasive endoscopy in 2020: Clock is ticking. *Ann Transl Med* 2017;5:202.
13. Barkin JA, Barkin JS. Video Capsule Endoscopy: Technology, Reading, and Troubleshooting. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2017;27:15-27.
14. Arakawa D, Ohmiya N, Nakamura M et al. Outcome after enteroscopy for patients with obscure GI bleeding: Diagnostic comparison between double-balloon endoscopy and videocapsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2009;69:866-74.
15. Perez-Cuadrado-Robles E, Esteban-Delgado P, Martinez-Andres B et al. Diagnosis agreement between capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in obscure gastrointestinal bleeding at a referral center. *Rev Esp Enferm Dig* 2015;107:495-500.
16. Yamamoto H, Ogata H, Matsumoto T et al. Clinical Practice Guideline for Enteroscopy. *Dig Endosc* 2017;29:519-46.
17. Yung DE, Koulouzidis A, Avni T et al. Clinical outcomes of negative small-bowel capsule endoscopy for small-bowel bleeding: A systematic review and

- meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017;85:305-17.e2.
- 18. Maeda Y, Moribata K, Deguchi H et al. Video capsule endoscopy as the initial examination for overt obscure gastrointestinal bleeding can efficiently identify patients who require double-balloon enteroscopy. *BMC Gastroenterol* 2015;15:132.
 - 19. Pasha SF, Leighton JA, Das A et al. Double-balloon enteroscopy and capsule endoscopy have comparable diagnostic yield in small-bowel disease: A meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:671-6.
 - 20. Belaiche J, Van Kemseke C, Louis E. Use of the enteroscope for colo-ileoscopy: low yield in unexplained lower gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 1999;31:298-301.
 - 21. Ching HL, McAlindon ME, Sidhu R. An update on small bowel endoscopy. *Curr Opin Gastroenterol* 2017;33:181-188.
 - 22. Domagk D, Mensink P, Aktas H et al. Single- vs. double-balloon enteroscopy in small-bowel diagnostics: A randomized multicenter trial. *Endoscopy* 2011;43:472-6.
 - 23. Takano N, Yamada A, Watabe H et al. Single-balloon versus double-balloon endoscopy for achieving total enteroscopy: A randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2011;73:734-9.
 - 24. Lipka S, Rabbanifard R, Kumar A, Brady P. Single versus double balloon enteroscopy for small bowel diagnostics: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2015;49:177-84.
 - 25. Messer I, May A, Manner H, Ell C. Prospective, randomized, single-center trial comparing double-balloon enteroscopy and spiral enteroscopy in patients with suspected small-bowel disorders. *Gastrointest Endosc* 2013;77:241-9.
 - 26. Chauhan SS, Manfredi MA, Abu Dayyeh BK et al. Enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 2015;82:975-90.
 - 27. Jeon SR, Kim JO. Deep enteroscopy: Which technique will survive? *Clin Endosc* 2013;46:480-5.
 - 28. Moreels TG. Altered anatomy: enteroscopy and ERCP procedure. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2012;26:347-357.
 - 29. Moreels TG. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with altered anatomy: How to deal with the challenges? *World J Gastrointest Endosc* 2014;6:345-351.
 - 30. Shimatani M, Takaoka M, Tokuhara M et al. Review of diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography using several endoscopic methods in patients with surgically altered gastrointestinal anatomy. *World J Gastrointest Endosc* 2015;7:617-627.

31. Inamdar S, Slattery E, Sejpal DV et al. Systematic review and meta-analysis of single-balloon enteroscopy-assisted ERCP in patients with surgically altered GI anatomy. *Gastrointest Endosc* 2015;82:9–19.
32. Aabakken L, Bretthauer M, Line PD. Double-balloon enteroscopy for endoscopic retrograde cholangiography in patients with a Roux-en-Y anastomosis. *Endoscopy* 2007;39:1068.
33. Itoi T, Ishii K, Sofuni A et al. Long- and short-type double-balloon enteroscopy-assisted therapeutic ERCP for intact papilla in patients with a Roux-en-Y anastomosis. *Surg Endosc* 2011;25:713.
34. Shimatani M, Matsushita M, Takaoka M et al. Effective “short” double-balloon enteroscopy for diagnostic and therapeutic ERCP in patients with altered gastrointestinal anatomy: A large case series. *Endoscopy* 2009;41:849.
35. Skinner M, Popa D, Neumann H et al. ERCP with the overtube-assisted enteroscopy technique: A systematic review. *Endoscopy* 2014;46:560-72.
36. Raithel M, Dormann H, Naegel A et al. Double-balloon-enteroscopybased endoscopic retrograde cholangiopancreatography in postsurgical patients. *World J Gastroenterol* 2011;17:2302-14.
37. Saleem A, Baron TH, Gostout CJ et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography using a single-balloon enteroscope in patients with altered Roux-en-Y anatomy. *Endoscopy* 2010;42:656-60.
38. Lennon AM, Kapoor S, Khashab M et al. Spiral assisted ERCP is equivalent to single balloon assisted ERCP in patients with Roux-en-Y anatomy. *Dig Dis Sci* 2012;57:1391-8.
39. Siddiqui AA, Chaaya A, Shelton C et al. Utility of the short doubleballoon enteroscope to perform pancreaticobiliary interventions in patients with surgically altered anatomy in a US multicenter study. *Dig Dis Sci* 2013;58:858-64.
40. Chandrasekhara V, Lennon AM, Singh V et al. ERCP using spiral enteroscopy in patients with altered gastrointestinal anatomy. *Am J Gastroenterol* 2009;104(suppl 3):S384.
41. Shah RJ. Spiral enteroscopy-assisted ERCP in patients with long limb surgical biliary bypass. *Endoscopy* 2009;41(suppl 1):A25.
42. Ponsky JL, Aszodi A. Percutaneous endoscopic jejunostomy. *Am J Gastroenterol* 1984;79:113-116.
43. DiSario JA, Foutch PG, Sanowski RA. Poor results with percutaneous endoscopic jejunostomy. *Gastrointest Endosc* 1990;36:257-260.
44. Shike M, Schroy P, Ritchie MA et al. Percutaneous endoscopic jejunostomy in cancer patients with previous gastric resection. *Gastrointest Endosc* 1987;33:372-374.

45. Despott EJ, Gabe S, Tripoli E et al. Enteral access by double-balloon enteroscopy: An alternative method of direct percutaneous endoscopic jejunostomy placement. *Dig Dis Sci* 2011;56:494-498.
46. Song LMWK, Baron TH, Saleem A et al. Double-balloon enteroscopy as a rescue technique for failed direct percutaneous endoscopic jejunostomy when using conventional push enteroscopy (with video). *Gastrointest Endosc* 2012;76:675-679.
47. Velázquez-Aviña J, Beyer R, Díaz-Tobar C et al. New method of direct percutaneous endoscopic jejunostomy tube placement using balloon-assisted enteroscopy with fluoroscopy. *Dig Endosc* 2015;27:317-322.
48. Kwon RS, Banerjee S, Desilets D et al. Enteral nutrition access devices. *Gastrointestinal Endosc*. 2010;72:236-48.
49. Balmadrid B, Ross A. Severe laceration in a percutaneous endoscopic jejunostomy placement resolved with over-the-scope clips. *Gastrointest Endosc* 2013;78:783-4.
50. Zschau N, Nguyen N, Tam W, Schoeman M. Intestinal perforation: A complication of percutaneous endoscopic jejunostomy removal. *Endoscopy* 2008; 40:E178.
51. Bernardes C, Pinho R, Rodrigues A, Proença L, Carvalho J. Direct percutaneous endoscopic jejunostomy using single-balloon enteroscopy without fluoroscopy: A case series. *Rev Esp Enferm Dig* 2017;109:679-83.
52. Aktas H, Mensink PB, Kuipers EJ et al. Single-balloon enteroscopy-assisted direct percutaneous endoscopic jejunostomy. *Endoscopy* 2012;44:210-2.
53. Al-Bawardi B, Gorospe EC, Alexander JA et al. Outcomes of double-balloon enteroscopy assisted direct percutaneous endoscopic jejunostomy tube placement. *Endoscopy* 2016;48:552-6.
54. Maple JT, Petersen BT, Baron TH et al. Direct percutaneous endoscopic jejunostomy: Outcomes in 307 consecutive attempts. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:2681-2688.

MANEJO ENDOSCÓPICO DE LAS ESTENOSIS BILIARES

Dr. Enrique Pérez Cuadrado Robles

Servicio de Endoscopia. Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruselas, Bélgica

Previo a decidir el abordaje endoscópico de una estenosis biliar (EB), es fundamental conocer su anatomía y localización (si es posible, por colangiopancreatografía por resonancia magnética), así como su etiología y repercusión clínica, ya que estos factores determinarán el tratamiento. Además, la naturaleza benigna o maligna de ésta plantea dos escenarios completamente diferentes. La anatomía postquirúrgica puede también condicionar el acceso a la papila y es otro factor a tener en cuenta, pudiendo ser necesario utilizar endoscopios específicos como el enteroscopio asistido por balón.

ESTENOSIS BILIARES INDETERMINADAS

En muchos casos, caracterizar una EB indeterminada puede ser complejo y requerir además de exámenes radiológicos, procedimientos endoscópicos como la ultrasonografía endoscópica (USE) o la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) con la finalidad añadida de obtener una muestra histológica (1).

La USE permite obtener imágenes de alta calidad de la estenosis y debe ser la primera exploración endoscópica a realizar en estos casos, pudiendo prevenir costes y riesgos derivados de otros procedimientos más invasivos (2). Esta técnica permite la punción con aguja fina (PAF) de la zona estenosada en casos seleccionados de alta sospecha de malignidad, lo que ha demostrado tener mayor sensibilidad que la citología por cepillado (73% vs. 44%) (3), siendo ambas técnicas seguras.

La CPRE permite también realizar biopsias intraductales. Un metaanálisis publicado en 2015 que comparó las biopsias con la citología por cepillado, no mostró superioridad de ninguna de las técnicas con un aumento moderado de la sensibilidad para detectar malignidad al combinarlas (4). Por lo anterior, se han desarrollado otras técnicas como la ultrasonografía intraductal, la cual, como herramienta complementaria, permite guiar las biopsias y mejorar la precisión diagnóstica (5).

El análisis de laboratorio por hibridación fluorescente *in situ* (FISH) constituye una nueva técnica complementaria a la citología que ha demostrado aumentar la sensi-

bilidad de ésta y alcanzar una especificidad de 100% para determinar la naturaleza de la estenosis (6, 7), siendo especialmente útil en estenosis proximales sospechosas de colangiocarcinoma (8).

La colangioscopía es otra herramienta diagnóstica útil en estenosis biliares indeterminadas, sobre todo cuando éstas no están situadas muy distalmente en la vía biliar, lo que dificulta la técnica. En un metaanálisis de 10 estudios y 456 pacientes del año 2015, se concluyó una sensibilidad moderada del SpyGlass con toma de biopsias en estenosis biliares malignas (9). Revisiones más recientes han demostrado un éxito en 88.9% de los casos con una tasa de complicaciones aceptable (10), asociándose a un impacto clínico en el curso de estos pacientes (11). Por último, la endomicroscopía confocal es otra técnica emergente cuyo rol aún no ha sido definido en estos pacientes (12).

ESTENOSIS BILIARES BENIGNAS

Las técnicas endoscópicas para el tratamiento de las EB incluyen la dilatación, la inserción de uno o múltiples prótesis plásticas y prótesis autoexpandibles totalmente recubiertas o biodegradables. La esfinterotomía biliar no es estrictamente necesaria previo a la colocación de la prótesis, pero puede facilitar el procedimiento, sobre todo ante la inserción de prótesis plásticas múltiples (13). Las prótesis metálicas no recubiertas no están recomendadas en las EB benignas (EBB).

La etiología más frecuente de EBB es la post-quirúrgica, ya sea post-colecistectomía o en las anastomosis biliares tras trasplante hepático ortotópico. Otras causas son las secundarias a la pancreatitis crónica, síndrome de Mirizzi, colangitis recurrente, colangitis esclerosante primaria, traumáticas, post-radioterapia, vasculitis, infecciosas o por disfunción del esfínter de Oddi. El origen de la EEB es un factor asociado al éxito endoscópico, que debe ser la primera línea de tratamiento.

Las estenosis post-quirúrgicas que son reconocidas rápidamente responden mejor al tratamiento endoscópico, requiriendo habitualmente la colocación de stents plásticos durante 1 año con un éxito de 74-90% y una tasa de recidivas alrededor de 30% en dos años al retirarlos (14). Las EBB anastomóticas son más frecuentes que las no-anastomóticas tras el trasplante hepático y responden mejor al tratamiento endoscópico si éste se realiza en fases precoces tras el primer mes post-trasplante. El tratamiento con prótesis plásticas tras dilatación es más efectivo que la dilatación aislada y el “progressive stenting”, aumentando el número de prótesis en cada ERCP se ha demostrado un abordaje agresivo y eficaz (15, 16). Sin embargo, en ensayos clínicos recientes, la utilización de prótesis metálicas autoexpandibles en estos casos ha demostrado disminuir el número de ERCP necesarias para el éxito clínico con menor número de complicaciones y dificultad técnica (17, 18). El éxito de las prótesis plásticas en estos casos se ha descrito en torno a 84%, mientras que el de las

metálicas ronda 75% (19). Por tanto, el rol de las prótesis metálicas en estos pacientes aún no está consensuado. Las prótesis biodegradables tienen la ventaja de no necesitar ser retiradas, pero los estudios son muy escasos, por lo que tampoco hay un consenso al respecto (20).

La EBB secundaria a pancreatitis crónica responde peor al tratamiento endoscópico, en especial en pacientes con pancreatitis crónica calcificante donde las prótesis plásticas aisladas no tienen buenos resultados a largo plazo (21). En un ensayo clínico aleatorizado de 60 pacientes, se concluyó que la colocación de 6 prótesis plásticas de 10Fr o una prótesis metálica de 10mm tienen éxito clínico con un seguimiento de 40 meses (22), mientras que un metaanálisis del año 2014 sugiere que las prótesis metálicas deben ser preferibles a la colocación de múltiples prótesis plásticas en estos casos (23). En todo caso, las guías europeas recomiendan el abordaje mediante prótesis plásticas y valorar la cirugía en casos refractarios (24).

En la colangitis esclerosante primaria, la elección de dilatación o colocación de una prótesis plástica en una estenosis dominante se debe realizar de forma individualizada a elección del endoscopista. La toma de biopsias o cepillado concomitante y antibioterapia profiláctica están recomendadas (25). Un estudio aleatorizado publicado en 2018 por Ponsioen et al. no mostró superioridad de la dilatación sobre la colocación de prótesis plásticas, pero la incidencia de efectos adversos fue superior en este último grupo, por lo que recomiendan la dilatación con balón, especialmente en pacientes con papila nativa (26).

ESTENOSIS BILIARES MALIGNAS

La etiología de las estenosis biliares malignas (EBM) es heterogénea con base en su localización anatómica. En la vía biliar distal, la causa más frecuente es el adenocarcinoma de páncreas, mientras que en el hilio hepático es el colangiocarcinoma. El tratamiento endoscópico puede variar en función de la localización y resecabilidad de la lesión, la situación clínica y esperanza de vida del paciente.

El drenaje pre-quirúrgico de la vía biliar no se realiza de forma sistemática, sino en aquellos pacientes candidatos a terapias neo-adyuvantes, con colangitis aguda o prurito intenso. Además, el drenaje de lóbulos hepáticos atróficos no supone una ventaja y puede aumentar las tasas de colangitis (13).

Se recomienda poner una prótesis plástica de 10Fr cuando el diagnóstico de malignidad aún no está establecido o en pacientes con menos de 4 meses de esperanza de vida. Un metaanálisis de 19 estudios y 1,989 pacientes (1,045 prótesis metálicas y 944 plásticas) publicado en el año 2015 demostró que las prótesis metálicas están asociadas con una menor tasa de obstrucción, de fallo terapéutico, de reinterven-

ción y de incidencia de colangitis comparado con las prótesis plásticas, sin observarse beneficios con el drenaje bilateral (27).

En cuanto al tipo de prótesis metálica, en la vía biliar intrahepática se deben utilizar prótesis no recubiertas. En estenosis malignas de la vía biliar extrahepática, hay numerosos ensayos clínicos aleatorizados comparando ambos modelos. Conio et al., en un estudio multicéntrico de 158 pacientes, concluyó una mayor permeabilidad de las prótesis no recubiertas. En el mismo trabajo, no observó diferencias significativas en los efectos adversos entre ambos grupos. En las prótesis cubiertas la migración fue más frecuente (7% vs. 0%), así como la obstrucción temprana por barro biliar, mientras que 13% de las no cubiertas presentaron a largo plazo un crecimiento tumoral intraluminal. Un metaanálisis reciente de 11 ensayos clínicos confirmó estos resultados, sin encontrar diferencias de éxito clínico o mortalidad entre ambos modelos (28). La colecistitis también se ha descrito como una complicación que puede limitar el uso de las prótesis cubiertas (29). En pacientes con EBM irresecable a nivel del hilio, la colocación de prótesis parcialmente cubiertas se ha mostrado efectiva (30). Sin embargo, otros estudios han descrito que estas prótesis no tienen mayor tiempo de permeabilidad comparado con las no recubiertas, mientras que el riesgo de migración es mayor (31).

La obstrucción de una prótesis metálica no recubierta se puede tratar insertando un segundo stent cubierto ("stent in stent") o una prótesis plástica si la esperanza de vida es de menos de 3 meses (13, 32).

Por último, la canulación de una EB por vía retrógrada puede, en muchos casos, constituir un verdadero reto, siendo imposible en algunos de ellos. Actualmente, se han descrito técnicas de rendez-vous guiadas por USE con colocación de prótesis por vía anterograda, o bien, drenajes por coledocoduodenostomías o hepaticoyeyunostomías usando prótesis de aposición luminal (33, 34). Estos procedimientos se deben realizar en casos muy seleccionados tras el fallo de drenaje o un drenaje insuficiente por vía retrógrada mediante CPRE (35).

REFERENCIAS

1. Xie C, Aloreidi K, Patel B et al. Indeterminate biliary strictures: A simplified approach. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;12:189-199.
2. Nguyen NQ, Schoeman MN, Ruszkiewicz A. Clinical utility of EUS before cholangioscopy in the evaluation of difficult biliary strictures. *Gastrointest Endosc* 2013;78:868-74.
3. Gonzalez-Aguirre A, Covey AM, Brown KT et al. Comparison of biliary brush biopsy and fine needle biopsy in the diagnosis of biliary strictures. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2018 Feb 1:1-6. doi: 10.1080/13645706.2018.1427597. [Epub ahead of print]
4. Navaneethan U, Njei B, Lourdusamy V et al. Comparative effectiveness of biliary brush cytology and intraductal biopsy for detection of malignant biliary strictures: A systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2015;81:168-76.
5. Kim HS, Moon JH, Lee YN et al. Prospective Comparison of Intraductal Ultrasonography-Guided Transpapillary Biopsy and Conventional Biopsy on Fluoroscopy in Suspected Malignant Biliary Strictures. *Gut Liver* 2018;15;12:463-470.
6. Gonda TA, Viterbo D, Gausman V et al. Mutation Profile and Fluorescence In Situ Hybridization Analyses Increase Detection of Malignancies in Biliary Strictures. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:913-919.e1.
7. Chaiteerakij R, Barr Fletcher EG, Angsuwatcharakon P et al. Fluorescence in situ hybridization compared with conventional cytology for the diagnosis of malignant biliary tract strictures in Asian patients. *Gastrointest Endosc* 2016;83:1228-35.
8. Brooks C, Gausman V, Kokoy-Mondragon C et al. Role of Fluorescent In Situ Hybridization, Cholangioscopic Biopsies, and EUS-FNA in the Evaluation of Biliary Strictures. *Dig Dis Sci* 2018;63:636-644.
9. Navaneethan U, Hasan MK, Lourdusamy V et al. Single-operator cholangioscopy and targeted biopsies in the diagnosis of indeterminate biliary strictures: A systematic review. *Gastrointest Endosc* 2015;82:608-14.e2.
10. Laleman W, Verraes K, Van Steenbergen W et al. Usefulness of the single-operator cholangioscopy system SpyGlass in biliary disease: A single-center prospective cohort study and aggregated review. *Surg Endosc* 2017;31:2223-2232.
11. Pereira P, Vilas-Boas F, Peixoto A et al. How SpyGlass™ May Impact Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Practice and Patient Management. *GE Port J Gastroenterol* 2018;25:132-137.
12. Yang JF, Sharaiha RZ, Francis G et al. Diagnostic accuracy of directed cholangioscopic biopsies and confocal laser endomicroscopy in cytology-negative indeterminate bile duct stricture: A multicenter comparison trial. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2016;62:227-33.
13. Dumonceau JM, Tringali A, Blero D et al. Biliary stenting: indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* 2012;44:277-98.

14. ASGE Standards of Practice Committee, Chathadi KV, Chandrasekhara V et al. The role of ERCP in benign diseases of the biliary tract. *Gastrointest Endosc* 2015;81:795-803.
15. Poley JW, Lekkerkerker MN, Metselaar HJ et al. Clinical outcome of progressive stenting in patients with anastomotic strictures after orthotopic liver transplantation. *Endoscopy* 2013;45:567-70.
16. Dai SC, Goldberg D, Agarwal A et al. Endoscopic Therapy is Effective for Recurrent Anastomotic Biliary Strictures after Orthotopic Liver Transplantation. *Ann Hepatol* 2017;16:924-931.
17. Kaffles A, Griffin S, Vaughan R et al. A randomized trial of a fully covered self-expandable metallic stent versus plastic stents in anastomotic biliary strictures after liver transplantation. *Therap Adv Gastroenterol* 2014;7:64-71.
18. Aepli P, St John A, Gupta S et al. Success and complications of an intra-ductal fully covered self-expanding metal stent (ID-FCSEMS) to treat anastomotic biliary strictures (AS) after orthotopic liver transplantation (OLT). *Surg Endosc* 2017;31:1558-1563.
19. Lee DW, Jo HH, Abdullah J et al. Endoscopic Management of Anastomotic Strictures after Liver Transplantation. *Clin Endosc* 2016;49:457-461.
20. Siiki A, Sand J, Laukkarinen J. A systematic review of biodegradable biliary stents: Promising biocompatibility without stent removal. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018;30:813-818.
21. Familiari P, Boškoski I, Bove V et al. ERCP for biliary strictures associated with chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2013;23:833-45.
22. Haapämäki C, Kylänpää L, Udd M et al. Randomized multicenter study of multiple plastic stents vs. covered self-expandable metallic stent in the treatment of biliary stricture in chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2015;47:605-10.
23. Siiki A, Helminen M, Sand J et al. Covered self-expanding metal stents may be preferable to plastic stents in the treatment of chronic pancreatitis-related biliary strictures: A systematic review comparing 2 methods of stent therapy in benign biliary strictures. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:635-43.
24. Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2012;44:784-800.
25. Aabakken L, Karlsen TH, Albert J et al. Role of endoscopy in primary sclerosing cholangitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Association for the Study of the Liver (EASL) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2017;49:588-608.
26. Ponsioen CY, Arnleo U, Bergquist A et al. No Superiority of Stents vs Balloon Dilatation for Dominant Strictures in Patients with Primary Sclerosing Cholangitis. *Gastroenterology* 2018 May 24. pii: S0016-5085(18)34567-0. doi: 10.1053/j.gastro.2018.05.034. [Epub ahead of print]

27. Sawas T, Al Halabi S, Parsi MA et al. Self-expandable metal stents versus plastic stents for malignant biliary obstruction: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2015;82:256-267.
28. Tringali A, Hassan C, Rota M et al. Covered vs. uncovered self-expandable metal stents for malignant distal biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2018;50:631-641.
29. Jang S, Stevens T, Parsi M et al. Association of covered metallic stents with cholecystitis and stent migration in malignant biliary stricture. *Gastrointest Endosc* 2018;87:1061-1070.
30. Kitamura K, Yamamiya A, Ishii Y et al. Side-by-side partially covered self-expandable metal stent placement for malignant hilar biliary obstruction. *Endosc Int Open* 2017;5:E1211-E1217.
31. Kim JY, Ko GB, Lee TH et al. Partially Covered Metal Stents May Not Prolong Stent Patency Compared to Uncovered Stents in Unresectable Malignant Distal Biliary Obstruction. *Gut Liver* 2017;15;11:440-446.
32. Domper Arnal MJ, Simón Marco MA. Tratamiento endoscópico de las estenosis malignas de la vía biliar. Puesta al día y puntos más relevantes para la práctica clínica habitual. *Rev Esp Enferm Dig* 2016;108:568-575.
33. Shiomi H, Yamao K, Hoki N et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Rendezvous Technique for Failed Biliary Cannulation in Benign and Resectable Malignant Biliary Disorders. *Dig Dis Sci* 2018;63:787-796.
34. Tyberg A, Desai AP, Kumta NA et al. EUS-guided biliary drainage after failed ERCP: A novel algorithm individualized based on patient anatomy. *Gastrointest Endosc* 2016;84:941-946.
35. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2016;48:657-83.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA COLEDOCOLITIASIS

Dr. Enrique Murcio Pérez, Dr. Rolando Luna Tijerina

Departamento de Endoscopia
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI

- La coledocolitiasis es la indicación más frecuente de la colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica.
- En pacientes con sospecha de coledocolitiasis, las pruebas de función hepática y estudios de imagen sirven para estratificar el riesgo de coledocolitiasis a fin de guiar la evaluación y el tratamiento posterior.
- En 85%-95% de los casos, los litos se extraen exitosamente con esfinterotomía biliar y barrido con balón de extracción.
- La dilatación de papila con balón de gran diámetro disminuye la necesidad de litotricia mecánica en lito difícil, con menos complicaciones y misma efectividad.
- La litotricia guiada por colangioscopía es adecuada para los litos difíciles con estenosis distal que podría limitar la dilatación papilar.

INTRODUCCIÓN

La coledocolitiasis es un problema frecuente y se asocia a complicaciones como colangitis, sepsis y muerte. Es la indicación más frecuente de la colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

Aproximadamente, entre 5 y 10% de los pacientes que se someten a colecistectomía y de 18% a 33% de los pacientes con pancreatitis aguda biliar tienen coledocolitiasis (1-3). En cuanto a la historia natural, se sabe que aproximadamente 1 de cada 5 litos pasan de forma espontánea. El cálculo con diámetro menor a 5 mm ha sido determinado como factor predictor de paso espontáneo (4). Por tanto, los cálculos más pequeños pueden pasar de forma asintomática y espontáneamente al duodeno, mientras que los cálculos de mayor tamaño pueden impactarse en el conducto biliar distal, causando obstrucción biliar, colangitis y pancreatitis.

EVALUACIÓN DE PACIENTES CON SOSPECHA DE COLEDOCOLITIASIS

El tratamiento se determina por la estratificación del riesgo para la probabilidad de encontrar litos en el conducto biliar común utilizando parámetros clínicos, pruebas

de funcionamiento hepático y estudios de imagen. Esta estratificación ha demostrado ser la menos invasiva y más costo-efectiva.

Las pruebas bioquímicas pueden tener la mayor utilidad para excluir la presencia de coledocolitiasis; el valor predictivo negativo de los resultados de las pruebas bioquímicas completamente normales en una serie de más de 1,000 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica fue de más de 97%, mientras que el valor predictivo positivo de cualquier resultado anormal de la prueba fue sólo de 15% (5).

En la tabla 1 se presenta la estrategia recomendada para asignar el riesgo de coledocolitiasis basada en predictores clínicos evidentes después de la evaluación diagnóstica inicial (6).

Tabla 1. Estrategia recomendada para asignar el riesgo de coledocolitiasis

Predictores de coledocolitiasis	
Muy fuerte	<ul style="list-style-type: none">• Lito en colédoco por cualquier método de imagen• Colangitis• Bilirrubina >4mg/dl
Fuertes	<ul style="list-style-type: none">• Conducto biliar dilatado en ultrasonido abdominal (>6 mm con vesícula biliar in situ)• Bilirrubina 1.8-4 mg/dl
Moderados	<ul style="list-style-type: none">• Alteración de pruebas de función hepática• Edad > 55 años• Pancreatitis biliar
Probabilidad de coledocolitiasis	
Presencia de un predictor muy fuerte	Alta
Presencia de dos predictores fuertes	Alta
Sin predictores	Baja
El resto de pacientes	Intermedio

Los pacientes con colelitiasis sintomática que son candidatos para cirugía y tienen una baja probabilidad de coledocolitiasis (<10%) deben someterse a una colecistectomía y no se recomienda evaluación adicional. Pacientes con una probabilidad intermedia de coledocolitiasis (10%-50%) se benefician de un estudio de imagen complementario (colangio-pancreatografía por resonancia magnética (CPRM) o ultrasonido endoscópico (USE) o colangiografía intraoperatoria para determinar la necesidad de CPRE. Finalmente, pacientes con alta probabilidad de coledocolitiasis (>50%) requieren CPRE sin ningún otro tipo de evaluación (7, 8).

CPRE

Es esencial una técnica adecuada para la obtención de imágenes colangiográficas para la identificación exitosa de litos durante la CPRE (9). A pesar de una adecuada técnica, la sensibilidad de la colangiografía para coledocolitiasis no es perfecta y su sensibilidad varía desde 67% a 94% (10).

Cuando se obtiene un colangiograma, pero no se identifican litos aparentes, la decisión de realizar esfinterotomía (ES) empírica se ve influida por la probabilidad preprueba de encontrar un lito en el conducto biliar. Los resultados de un estudio aleatorizado muestran que en pacientes con colangitis clínica y colelitiasis, pero sin coledocolitiasis en la CPRE, la ES empírica condujo a una reducción de litiasis recurrente y sepsis (RR 0.305; IC 95% 0.095-0.975; p= 0.045) en un seguimiento de 22 meses en comparación con no realizar ES (11).

Se debe identificar el número, la ubicación y el tamaño de los litos, el tamaño del conducto biliar y cualquier estenosis que tenga un impacto en la estrategia de extracción. Se debe tener cuidado de no sobredistender la vía biliar ni llenar en exceso la vesícula biliar, ya que esto causa dolor y puede predisponer a colangitis y colecistitis, respectivamente. Por último, un colangiograma de oclusión con balón se realiza posterior a la extracción de todos los litos para asegurar extracción completa.

ESFINTEROTOMÍA Y EXTRACCIÓN CON BALÓN

La introducción de la CPRE con esfinterotomía biliar en 1974 marcó el comienzo de una nueva era en el tratamiento de pacientes con coledocolitiasis, por lo que se ha convertido en el método principal para el tratamiento de esta condición, en la mayoría de los casos con altas tasas de éxito (12, 13).

COLEDOCOLITIASIS NO COMPLICADA

La CPRE con esfinterotomía (ES) y la extracción de litos es una técnica consagrada con una tasa de éxito conjunta de ~ 90% (14).

Los litos menores a 10 mm, por lo general, son extraídos exitosamente posterior a la esfinterotomía biliar. Dada la facilidad de uso, el catéter balón de extracción por lo regular es el dispositivo de primera línea en litos no complicados (15).

Especificamente, el procedimiento implica agrandar el orificio papilar mediante la división del esfínter biliar a través de la esfinterotomía biliar endoscópica. Las complicaciones de ésta incluyen hemorragia, perforación, pancreatitis y colangitis y ocurren en 5% de los casos (16-17). En 1982 fue descrita la dilatación endoscópica papilar con balón (DEPB) usualmente a diámetros de 6, 8 o 10 mm dependiendo del diámetro nativo del conducto biliar distal y se considera una alternativa a la esfinterotomía. La DEPB está ideada para preservar la función del esfínter, ya que ésta podría recuperarse después de la dilatación; sin embargo, los beneficios clínicos de la preservación del esfínter siguen siendo inciertos (18).

La mayoría de los metaanálisis muestran que ES y DEPB tienen tasas de éxito comparables (94.3% vs. 96.5%) y tasas similares de colangitis, perforación, mortalidad y complicaciones generales (10.5% vs. 10.3%), pero la DEPB es más probable que cause pancreatitis en comparación con la ES (7.4% vs. 4.3%) (19-21).

Estos resultados establecen que la DEPB es un factor de riesgo de pancreatitis post CPRE (PP). Sin embargo, algunos estudios sugieren que la dilatación con balón por sí misma no causa PP, sino que pueden causarla los procedimientos (litotricia mecánica) que acompañan a la dilatación insuficiente de la papila (22).

El mecanismo de PP relacionado con DEPB debería investigarse más a fondo. Hasta entonces, parece ser mejor dilatar la papila lo suficiente (tamaño de balón > tamaño del lito, al menos 8 mm con suficiente presión para abrir la cintura, y tiempo de insuflación >60 segundos), así como colocar un stent pancreático profiláctico para prevenir la PP (23-25). Tomando esto en cuenta se considera que la DEPB no deberá ser realizada de rutina, y puede ser indicada en pacientes en situaciones que pudieran dificultar la esfinterotomía biliar (coagulopatía, divertículo periamplular o anatomía alterada por cirugía) (26).

COLEDOCOLITASIS COMPLICADA (LITO DIFÍCIL)

La mayoría de los litos se puede extraer utilizando técnicas convencionales que implican esfinterotomía, dilatación con balón y extracción con balón con altas tasas de éxito que promedian entre 90 y 95%, con bajas tasas de morbilidad (<5%) (27, 28). Las tasas de éxito disminuyen cuando se presentan factores que aumentan la dificultad de extracción del lito. En la tabla 2 se listan las situaciones que se asocian a extracción difícil de cálculos biliares (29, 30).

Kim y cols. evaluaron prospectivamente los factores que contribuyen a las dificultades técnicas durante la CPRE y observaron que la edad avanzada (>65 años), gasteroyeyunostomía previa, lito ≥ 15 mm de diámetro, impactación del lito, longitud corta del conducto biliar distal (≤ 36 mm), y una angulación distal aguda ($\leq 135^\circ$) contribuyen a la dificultad de la extracción (31).

Así que en 10-15% de los casos, los litos no son susceptibles de las técnicas de extracción convencionales y requieren alguna forma de fragmentación (litotricia mecánica) o de apertura mayor del orificio papilar (dilatación papilar con balón de gran diámetro [DPBD]). Algunos otros métodos son litrotricia láser o electrohidráulica intraductal (32).

Tabla 2. Situaciones que se asocian a extracción difícil de lito biliar

-
- Accesibilidad a la papila
 - Divertículo periampular
 - Conducto biliar de forma sigmoidea
 - Lito en pacientes con anatomía modificada (By-pass en Y de Roux, Billroth II, gasteroyeyunostomía)
 - Características del lito
 - Lito $> 15-20$ mm
 - Litos múltiples
 - Forma inusual (forma de barril)
 - Litos intrahepáticos o en conducto cístico
 - Lito proximal a estenosis biliares
 - Síndrome de Mirizzi
-

DILATACIÓN PAPILAR CON BALÓN DE GRAN DIÁMETRO (DPBBD)

La DPBBD (balón de 10-20 mm) combinada con ES se introdujo en 2003 para facilitar la extracción de litos grandes o difíciles (33).

El realizar DPBBD + ES tiene 96.5% de éxito en la tasa de extracción de lito grande y de eventos adversos de 8.3% (0-17%), la mayoría de los cuales fueron leves a moderados (34).

El riesgo de perforación y hemorragia se puede reducir evitando una esfinterotomía excesivamente grande, y el riesgo de pancreatitis por dilatación con balón se puede reducir separando primero los orificios biliares y pancreáticos con ES (35).

En un estudio se evaluaron la seguridad y eficacia de ES mínima + DPBGD en pacientes con clopidogrel o anticoagulación con evento adverso de hemorragia de 4.2% (2.1% requiriendo tratamiento endoscópico). Es por ello que se considera un procedimiento seguro y efectivo en pacientes con clopidogrel y/o anticoagulación con alto riesgo de evento cardiovascular/tromboembólico (36).

DPBGD SIN ESFINTEROTOMÍA

La ES generalmente se aconseja previo a la dilatación porque se ha demostrado que se asocia a menor riesgo de PP (37, 38). Sin embargo, existe evidencia de que no realizar ES no contribuye a disminución en éxito de extracción o en aumento de complicaciones.

Como método alternativo y evitando los riesgos de una ES, la DPBGD sin ES se introdujo como una técnica simplificada en 2009 (39).

En un estudio retrospectivo de 128 pacientes se obtuvieron tasas de éxito de extracción completa de 94.5%, con las siguientes tasas de complicaciones menores: hemorragia en 0.8%, hiperamilasemia asintomática en 8.6% y PP de 0.8% (40). Sin embargo, sólo se han publicado algunos informes; en consecuencia, estudios multicéntricos prospectivos a gran escala serían ideales para verificar la efectividad de DPBGD sin ES. Hasta el momento, podría ser considerada como primera opción en pacientes con lito grande y riesgo de hemorragia post esfinterotomía (coagulopatía). Múltiples estudios indican que la DEPB convencional podría estar asociada con un aumento en la tasa de PP, pero no la DPBGD sin ES. Se sugieren tres razones. Primero, la frecuencia de litotricia mecánica es menor con DPBGD. Segundo, los pacientes que recibieron DPBGD son de mayor edad. Tercero, en DPBGD la canulación del conducto biliar es más fácil y disminuye canulación incorrecta e inyección al conducto pancreático. Así que tal parece que el daño a la papila (con un balón de mayor diámetro) por sí mismo no causa PP, sino los procedimientos que acompañan a la DEPB (22, 41).

En un estudio comparativo prospectivo aleatorizado con 150 pacientes con litos grandes ($>13\text{mm}$) se comparó la ES completa + DPBGD vs. ES completa con tratamiento convencional (ES completa +/- litotricia mecánica [LM]). La ES completa asociada a DPBGD mostró seguridad similar, pero superioridad al tratamiento convencional (96.1% vs. 74%, $p <0.001$) y con menores requerimientos de LM (3.9% vs 35.6%, $p <0.001$) (42).

En la mayoría de los estudios aleatorizados se propuso una esfinterotomía endoscópica "pequeña" en un esfuerzo por minimizar las tasas de complicaciones, especialmente el riesgo de hemorragia (36, 43, 44). Sin embargo, varios estudios aleatorizados que comparan ES+DPBGD vs. ES, con o sin LM, no han encontrado

mayores tasas de morbilidad con dilatación con balón grande después de la esfinterotomía endoscópica completa (45-48).

LITOTRICIA MECÁNICA (LM)

La LM fue descrita inicialmente en 1982 para casos de extracción fallida por técnicas convencionales (49). Si bien es una técnica que cuenta con tasas de éxito de 79% a 92%, es un procedimiento que consume tiempo, que ocasiona problemas tales como la impactación y la fractura de la canastilla de Dormia (4%), y aumenta el riesgo de eventos adversos (6% a 13%), siendo la pancreatitis y hemorragia las más comunes (50-53).

ALTERNATIVAS A LITOTRICIA MECÁNICA

La litotricia intraductal por ondas de choque (LIOC) representa una modalidad alternativa para la fragmentación de los cálculos biliares refractarios, lo que permite la extracción posterior. Las ondas de choque se pueden generar en un medio líquido mediante una sonda bipolar en el caso de la litotricia electrohidráulica (LEH) o litotricia láser (LL) mediante sistemas de láser pulsado. Ambos sistemas son guiados por colangioscopia. A pesar de su efectividad, el alto costo y la poca disponibilidad de equipos hacen que la LIOC esté limitada a pocos centros (54). La efectividad de LEH en fragmentación de litos va de 82% a 98%, requiriendo la mayoría de los pacientes sólo una sesión con tasas de extracción ligeramente menores (74%-95%) (55, 56).

Tres ensayos aleatorizados controlados evaluaron la LIOC en comparación con LEH o LL. En los últimos 2 ensayos, la LL se asoció significativamente a mayores tasas de extracción que LIOC (83%-97% frente a 53%-73%), aunque no se observaron diferencias en las tasas de aclaramiento ductal. En el ensayo que comparó LEH y LIOC (74% vs. 79%, respectivamente), después del cruce a la modalidad alternativa, se lograron tasas de aclaramiento del conducto de 91% a 98%. Los 3 ensayos favorecieron la litotricia intraductal en comparación con la LIOC con respecto al número de sesiones de tratamiento requeridas y no se observaron diferencias en los eventos adversos (57-59).

Recientemente, en un estudio comparativo de litotricia guiada por colangioscopia de un solo operador + LEH vs. DPBD con 100 pacientes con litos difíciles, se demostró que ambas técnicas, realizadas desde el primer procedimiento, son igualmente efectivas y seguras para eliminar litos complejos, sin diferencias estadísticamente significativas en exposición a radiación ni en eventos adversos. La DPBD es efectiva para litos múltiples y grandes sin estenosis y con un diámetro compatible del conducto biliar distal (60).

Es razonable afirmar que, con base en la evidencia mostrada, la esfinterotomía parcial o completa asociada a DPGBD es el procedimiento de primera elección en la primera colangiografía endoscópica si se detecta un lito difícil, siempre y cuando el conducto biliar distal se encuentre dilatado, mientras que la litotricia guiada por colangioscopía de un solo operador es adecuada para los litos difíciles con antecedente de intento fallido de extracción o con estenosis distal que podría limitar la dilatación.

REFERENCIAS

1. Chang L, Lo SK, Stabile BE et al. Gallstone pancreatitis: A prospective study on the incidence of cholangitis and clinical predictors of retained common bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 1998;93:527-31.
2. Chak A, Hawes RH, Cooper GS et al. Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1999;49:599-604.
3. Liu CL, Lo CM, Chan JKF et al. Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: A prospective evaluation in 100 consecutive patients. *Gastrointest Endosc* 2001;54:325-30.
4. Frossard JL, Hadengue A, Amouyal G et al. Choledocholithiasis: A prospective study of spontaneous common bile duct stone migration. *Gastrointest Endosc* 2000;51:175-9.
5. Yang MH, Chen TH, Wang SE et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2008;22:1620-4.
6. Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:1-9.
7. Sethi S, Wang F, Korson AS et al. Prospective assessment of consensus criteria for evaluation of patients with suspected choledocholithiasis: Clinical diagnosis of CBD stones. *Dig Endosc* 2016;28:75-82.
8. Martin DJ, Vernon D, Toouli J. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;19.
9. Gardner TB, Baron TH. Optimizing cholangiography when performing endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:734-40.
10. Gurusamy KS, Giljaca V, Takwoingi Y et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus intraoperative cholangiography for diagnosis of common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(2):677/5000.
11. Lee SH, Hwang JH, Yang KY et al. Does endoscopic sphincterotomy reduce the recurrence rate of cholangitis in patients with cholangitis and suspected of a common bile duct stone not detected by ERCP? *Gastrointest Endosc*. 2008;67:51-57.

12. Classen M, Demling L. Endoscopic sphincterotomy of the papilla of vater and extraction of stones from the choledochal duct. *Dtsch Med Wochenschr* 1974;99:496-7.
13. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K et al. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of vater. *Gastrointest Endosc* 1974;20:148-151.
14. DeBenedet AT, Elmunzer BJ, McCarthy ST et al. Intraprocedural Quality in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1696-704.
15. Adler DG, Conway JD, Farraye FA et al. Biliary and pancreatic stone extraction devices. *Gastrointest Endosc* 2009;70:603-9.
16. Sherman S, Ruffolo TA, Hawes RH et al. Complications of endoscopic sphincterotomy. A prospective series with emphasis on the increased risk associated with sphincter of Oddi dysfunction and nondilated bile ducts. *Gastroenterology* 1991;101:1068-75.
17. Leung JW, Chan FK, Sung JJ et al. Endoscopic sphincterotomy-induced hemorrhage: A study of risk factors and the role of epinephrine injection. *Gastrointest Endosc* 1995;42:550-4.
18. Attam R, Freeman ML. Endoscopic papillary balloon dilation for stone extraction: If, when, and for how long? *Gastrointest Endosc* 2010;72:1163-1166.
19. Fujita N, Maguchi H, Komatsu I et al. Endoscopic sphincterotomy and endoscopic papillary balloon dilatation for bile duct stones: A prospective randomized controlled multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2003;57:151-155.
20. Liao WC, Lee CT, Chang CY et al. Randomized trial of 1 minute versus 5 minute endoscopic balloon dilation for extraction of bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2010;72:1154-1162.
21. Zhao HC, He L, Zhou DC et al. Meta-analysis comparison of endoscopic papillary balloon dilatation and endoscopic sphincteropapillotomy. *World J Gastroenterol* 2013;19:3883-3891.
22. Fujisawa T, Kagawa K, Hisatomi K et al. Is endoscopic papillary balloon dilation really a risk factor for post-ERCP pancreatitis? *World J Gastroenterol* 2016;22:5909-16.
23. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2010;42:503-515.
24. Liao WC, Tu YK, Wu MS et al. Balloon dilation with adequate duration is safer than sphincterotomy for extracting bile duct stones: A systematic review and meta-analyses. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:1101-1109.
25. Fujisawa T, Kagawa K, Ochiai K et al. Prophylactic Efficacy of 3- or 5-cm Pancreatic Stents for Preventing Post-ERCP Pancreatitis: A Prospective, Randomized Trial. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50:e30-e34.
26. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2016;48:657-683.

27. Colton JB, Curran CC. Quality indicators, including complications of ERCP in a community setting: a prospective study. *Gastrointest Endosc*. 2009;70:457-67.
28. Cotton PB, Geenen JE, Sherman S et al. Endoscopic sphincterotomy for stones by experts is safe, even in younger patients with normal ducts. *Ann Surg* 1998;227:201-4.
29. Maple JT, Ikenberry SO, Anderson MA et al. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2011;74:731-44.
30. Trikudanathan G, Arain MA, Attam R et al. Advances in the endoscopic management of common bile duct stones. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;19:535-44.
31. Kim HJ, Choi HS, Park JH et al. Factors influencing the technical difficulty of endoscopic clearance of bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1154-60.
32. Kim TH, Kim JH, Seo DW et al. International consensus guidelines for endoscopic papillary large-balloon dilation. *Gastrointest Endosc* 2016;83:37-47.
33. Ersoz G, Tekesin O, Ozutemiz AO et al. Biliary sphincterotomy plus dilation with a large balloon for bile duct stones that are difficult to extract. *Gastrointest Endosc* 2003;57:156-9.
34. Kim JH, Yang MJ, Hwang JC et al. Endoscopic papillary large balloon dilation for the removal of bile duct stones. *World J Gastroenterol* 2013;19:8580-94.
35. Attam R, Freeman ML. Endoscopic papillary large balloon dilation for large common bile duct stones. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009;16:618-623.
36. Park SJ, Kim JH, Hwang JC et al. Factors predictive of adverse events following endoscopic papillary large balloon dilation: Results from a multicenter series. *Dig Dis Sci* 2013;58:1100-9.
37. Yang XM, Hu B. Endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation vs endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013;19:9453-6.
38. Mok S, Arif M, Diehl D et al. Safety and efficacy of minimal biliary sphincterotomy with papillary balloon dilation (m-EBS+EPBD) in patients using clopidogrel or anticoagulation. *Endosc Int Open* 2017;05:E157-64.
39. Jeong S, Ki SH, Lee DH et al. Endoscopic large-balloon sphincteroplasty without preceding sphincterotomy for the removal of large bile duct stones: A preliminary study. *Gastrointest Endosc* 2009;70:915-22.
40. Park JS, Jeong S, Bang BW et al. Endoscopic Papillary Large Balloon Dilatation Without Sphincterotomy for the Treatment of Large Common Bile Duct Stone: Long-Term Outcomes at a Single Center. *Dig Dis Sci* 2016;61:3045-53.
41. Jang SI, Yun GW, Lee DK. Balloon dilation itself may not be a major determinant of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2014;20: 16913-16924.
42. Karsenti D, Coron E, Vanbervliet G et al. Complete endoscopic sphincterotomy with vs. without large-balloon dilation for the removal of large bile duct stones: Randomized multicenter study. *Endoscopy* 2017;49:968-76.

43. Li G, Pang Q, Zhang X et al. Dilation-assisted stone extraction: An alternative method for removal of common bile duct stones. *Dig Dis Sci* 2014;59:857–864.
44. Teoh AYB, Cheung FKY, Hu B et al. Randomized trial of endoscopic sphincterotomy with balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy alone for removal of bile duct stones. *Gastroenterology* 2013;144:341–345.
45. Heo JH, Kang DH, Jung HJ et al. Endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile-duct stones. *Gastrointest Endosc* 2007;66:720–726.
46. Oh MJ, Kim TN. Prospective comparative study of endoscopic papillary large balloon dilation and endoscopic sphincterotomy for removal of large bile duct stones in patients above 45 years of age. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:1071–1077.
47. Maydeo A, Bhandari S. Balloon sphincteroplasty for removing difficult bile duct stones. *Endoscopy* 2007;39:958–961.
48. Stefanidis G, Viazis N, Pleskow D et al. Large balloon dilation vs. mechanical lithotripsy for the management of large bile duct stones: a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol* 2011;106:278–285.
49. Riemann JF, Seubert K, Demling L. Clinical application of a new mechanical lithotripter for smashing common bile duct stones. *Endoscopy* 1982;14:226–30.
50. Shaw MJ, Mackie RD, Moore JP et al. Results of a multicenter trial using a mechanical lithotripter for the treatment of large bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 1993;88:730–3.
51. Hintze RE, Adler A, Veltzke W. Outcome of mechanical lithotripsy of bile duct stones in an unselected series of 704 patients. *Hepatogastroenterology* 1996;43:473–6.
52. Chang WH, Chu CH, Wang TE et al. Outcome of simple use of mechanical lithotripsy of difficult common bile duct stones. *World J Gastroenterol* 2005;11:593–6.
53. Garg PK, Tandon RK, Ahuja V et al. Predictors of unsuccessful mechanical lithotripsy and endoscopic clearance of large bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2004;59:601–5.
54. DiSario J, Chuttani R, Croffie J et al. Biliary and pancreatic lithotripsy devices. *Gastrointest Endosc* 2007;65:750–6.
55. Swahn F, Edlund G, Enochsson L et al. Ten years of Swedish experience with intraductal electrohydraulic lithotripsy and laser lithotripsy for the treatment of difficult bile duct stones: An effective and safe option for octogenarians. *Surg Endosc* 2010;24:1011–6.
56. Hui CK, Lai KC, Ng M et al. Retained common bile duct stones: A comparison between biliary stenting and complete clearance of stones by electrohydraulic lithotripsy. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:289–96.

57. Adamek HE, Maier M, Jakobs R et al. Management of retained bile duct stones: A prospective open trial comparing extracorporeal and intracorporeal lithotripsy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:40-7.
58. Neuhaus H, Zillinger C, Born P et al. Randomized study of intracorporeal laser lithotripsy versus extracorporeal shock-wave lithotripsy for difficult bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1998;47:327-34.
59. Jakobs R, Adamek HE, Maier M et al. Fluoroscopically guided laser lithotripsy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for retained bile duct stones: A prospective randomized study. *Gut* 1997;40:678-82.
60. Franzini T, Moura R, Bonifácio P et al. Complex biliary stones management: Cholangioscopy versus papillary large balloon dilation – a randomized controlled trial. *Endosc Int Open* 2018;06:E131-8.

EL PAPEL ACTUAL DEL ULTRASONIDO ENDOSCÓPICO EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PATOLOGÍA BILIOPANCREÁTICA

Dr. Félix Ignacio Téllez Ávila
Dr. Gilberto Armando Duarte Medrano

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

INTRODUCCIÓN

El ultrasonido endoscópico (USE) se ha establecido a lo largo de las últimas décadas como una de las principales herramientas en el abordaje diagnóstico y terapéutico para las patologías gastrointestinales. Su desarrollo y empleo en la práctica clínica tiene su origen durante la década de 1980 (1), inicialmente sólo como un procedimiento diagnóstico y de estadiaje en neoplasias, en particular, en cáncer pancreático. Sin embargo, su principal auge no fue sino hasta los inicios de los noventa, cuando se logró expandir a las instituciones médicas para la evaluación de afecciones de todo el tracto digestivo (2-5).

PRINCIPIOS

Los ultrasonidos endoscópicos son endoscopios de visión oblicua o frontal que llevan un transductor de ultrasonido rígido en su punta, que bien genera una vista circular de 360° perpendicular al eje del transductor o una imagen lineal paralela al eje del endoscopio. Los USE utilizan altas frecuencias de ultrasonido (5-20 MHz) que generan una imagen de alta resolución en el campo cercano con profundidad de penetración limitada, que varía de 1-2 a 5-6 cm, dependiendo de la frecuencia utilizada. Los procedimientos generalmente se realizan con el paciente en posición lateral izquierda, bajo sedación y se asocia con tasas bajas de complicaciones.

Los ecoendoscopios lineales son necesarios para la realización de la biopsia por aspiración con aguja fina guiada por USE (USE-BAAF) y procedimientos terapéuticos, ya que sólo con estos equipos se puede seguir el curso de la aguja. Se necesitan en promedio de 2-4 pases para obtener el tejido adecuado para los frotis citológicos (5, 6).

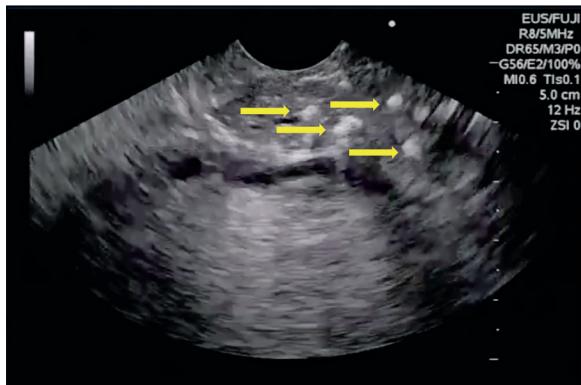
EL USE COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA

Patología pancreática benigna

Pancreatitis aguda

La pancreatitis aguda (PA) tiene una incidencia anual de 13 a 45/100,000 personas causando aproximadamente 275,000 hospitalizaciones por año y es la causa gastrointestinal más frecuente de ingresos hospitalarios en Estados Unidos. En 85% de los pacientes que presentan su primer episodio de pancreatitis la etiología será evidente, siendo las principales los cálculos biliares o alcohol (2). En este contexto de PA, el USE tiene un papel en la identificación de pacientes con microlitiasis biliar, definida como la presencia de múltiples cálculos <3 mm de diámetro, que dada esta característica de dimensión, es complicado la detección con técnicas de imagen convencionales (7). Actualmente, el rendimiento diagnóstico del USE en la microlitiasis biliar se ha establecido en diversas series entre 84 y 93% (8, 9).

Figura 1



Pancreatitis crónica calcificante (flechas).

La pancreatitis crónica (PC) es una enfermedad inflamatoria del páncreas caracterizada por cambios morfológicos irreversibles y una función endocrina/exocrina comprometida (ver figura 1). La tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) pueden ser útiles en el diagnóstico de la PC avanzada, pero el reto del diagnóstico temprano es difícil por medio de ellos, ya que los cambios funcionales y morfológicos asociados con la enfermedad son mínimos (10). En la práctica, el USE es considerado ahora como el procedimiento diagnóstico más sensible (11) para la evaluación tanto de la PC temprana como avanzada, con la ventaja de que es un método que tiene menos probabilidades de causar complicaciones, su sensibilidad y especificidad se han

descrito superiores a 85% dependiendo del número de criterios presentes (12). Se muestran los hallazgos ultrasonográficos en PC (tabla 1) (13).

Tabla 1. Criterios Ultrasonográficos para pancreatitis crónica

Parenquima	Ductales
Calcificaciones	Cálculos en el CPP
Puntos ecogénicos	Dilatación
Lobularidad	Contorno Irregular del CPP
Lineas hiperecogénicas	Aumento de grosor de la pared del CPP
Quistes	Dilatación de rama lateral

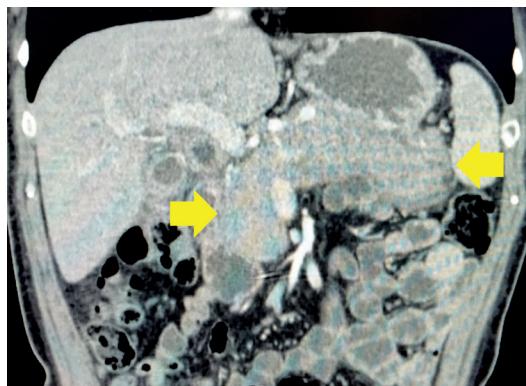
CPP: Conducto pancreático principal.

Varadarajulu et al. encontraron que el USE posee una sensibilidad de 91% y especificidad de 86% para pancreatitis crónica no calcificante en pacientes que fueron sometidos a resección pancreática por otra indicación (14).

Pancreatitis autoinmune

La pancreatitis autoinmune (PAI) se reconoce cada vez más debido a una mejor comprensión de la enfermedad y sus criterios para el diagnóstico. La PAI tipo 1 clásica puede diagnosticarse con datos clínicos, a diferencia de la PAI tipo 2, que requiere confirmación histológica. Los criterios actuales incorporan el uso de estudios de imagenología, en los cuales el USE tiene un papel cada vez más importante en el abordaje diagnóstico a través de sus proyecciones características y su capacidad para adquirir tejido mediante aspiración con aguja fina (15). Los hallazgos endosonográficos característicos son: áreas difusas o focales hipoeccogénicas, el engrosamiento difuso o focal del páncreas (imagen en salchicha), el engrosamiento de la pared del conducto biliar y márgenes hipoeccogénicos peri-pancreáticos (ver figura 2).

Figura 2



Pancreatitis autoinmune.

PATOLOGÍA PANCREÁTICA MALIGNA

Tumores neuroendocrinos

Los tumores pancreáticos neuroendocrinos (TPNE) son un grupo particular y heterogéneo de lesiones, representa sólo 1-2% de todas las neoplasias pancreáticas (16, 17). Aproximadamente 50% de los TPNE son funcionales, siendo los insulinomas los más comunes, seguidos de los gastrinomas, y entre los menos frecuentes los glucagonomas y los somatostatinomas (18). Además, alrededor de 1% de los TPNE segregan serotonina y pueden dar lugar al síndrome carcinoide, generalmente asociado con tumores neuroendocrinos originados en el intestino. En diversos estudios se ha establecido al USE con una sensibilidad global de 82-93% y especificidad de 95% para la identificación de estas lesiones (13, 19). Los hallazgos característicos de los TPNE en el USE son: masas hipoeocoicas, lisas, discretas, homogéneas.

Se realizó un estudio comparativo entre el abordaje por USE y TC en pacientes con lesiones sospechosas de TPNE, la sensibilidad del USE fue mayor que la TC (92% vs. 63%), particularmente para insulinomas (84% vs 32%) y para lesiones menores de 2 cm. El USE logró detectar dichas lesiones hasta en 91% de los casos excluidos por la TC (20).

Cáncer de páncreas

El cáncer de páncreas (CP) posee una tasa de incidencia global anual de aproximadamente 8/100,000 personas. El adenocarcinoma es el tipo más frecuente de CP; los tumores endocrinos de crecimiento más lento representan sólo una pequeña fracción de la carga total de la enfermedad (21). La mayoría de los pacientes manifiesta enfermedad en estadio avanzado en la evaluación inicial y sólo 15-20% es candidato para la resección (22). En la última década, el papel del USE se ha establecido como el procedimiento con mayor eficiencia diagnóstica en patología maligna de páncreas, esto por la capacidad de obtener imágenes de alta calidad y realizar aspiración con aguja fina (BAAF), además de tener una baja tasa de complicaciones (<2%) (23). Se han divulgado en diversos estudios comparativos la sensibilidad y especificidad de la USE (94%-99% y 100%, respectivamente) siendo más alta que el ultrasonido transabdominal (US) (67% y 40%), la TC (77% y 64%) y la resonancia magnética (RM) (83% y 100%) para demostrar la presencia de una neoplasia pancreática (13, 22, 24, 25).

Con respecto al USE-BAAF, su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para masas pancreáticas sólidas es de 95%, 100%, 100% y 85%, respectivamente (26, 27). Se realizó un estudio de pacientes con biopsias negativas guiadas por TC donde posteriormente fueron sometidos a

USE-BAAF obteniendo una sensibilidad de 90% para malignidad, 50% de especificidad y 84% de rendimiento diagnóstico (28).

La USE es el mejor procedimiento para visualizar invasión vascular en CP y peri-ampulares, con una especificidad global de 90% (13). Comparado con la angiografía en la evaluación preoperatoria en pacientes CP, la sensibilidad del USE fue de 86% frente a 21%, con una especificidad de 71% vs. 38% (29).

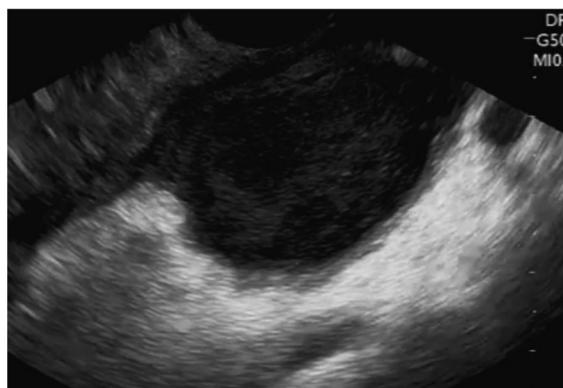
LESIONES QUÍSTICAS DE PÁNCREAS

El uso del USE en la evaluación de lesiones quísticas pancreáticas (LQP) tiene como objetivo diferenciar pseudoquistes de lesiones premalignas como neoplasias mucinosas y/o una transformación maligna de éstas.

Pseudoquiste pancreático

Los pseudoquistes pancreáticos (PQP) se desarrollan en 2-10% de los pacientes con pancreatitis leves y en hasta 50% de aquellos con pancreatitis de moderada a grave (30, 31). Los mecanismos fisiopatológicos implicados son necrosis intrapancreática o colecciones de líquido peripancreático que se demarcan con el tiempo. Las características ultrasonográficas de los PQP son cambios parenquimatosos, en ausencia de tabicación intraquística o nódulo mural (Figura 3) (32). Las características del líquido por medio de la muestra obtenida por USE-BAAF son: alto contenido amilasa quística y bajo contenido de antígeno carcinoembrionario (ACE) (30).

Figura 3



Pseudoquiste pancreático por imagen ultrasonográfica.

Neoplasias quísticas de páncreas

Las neoplasias quísticas ocurren en 10% de las lesiones quísticas, entre las principales, el cistoadenoma seroso (CAS), la neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN) y la neoplasia quística mucinosa (NQM) representan aproximadamente 90% de todas las neoplasias quísticas pancreáticas (33).

Cistoadenoma seroso

El CAS posee un pico de incidencia a los 62 años de edad una prevalencia mayor en mujeres (4:1), con un predominio de localización en la cabeza del páncreas, cursando generalmente asintomáticos. En el USE, los hallazgos representativos son múltiples áreas anecoicas pequeñas con septaciones finas en patrón de panal de abeja, las características del líquido son: baja viscosidad, baja concentración de ACE, bajo CA 19-9 y citología negativa. El líquido se tiñe fuertemente Schiff (PAS) debido a la abundancia de glucógeno, pero tiene una tinción de mucina negativa (33, 34).

Neoplasia quística mucinosa

Las NQM están presentes casi exclusivamente en mujeres (95%), con una edad media de 53 años y con una localización en cuerpo y cola de páncreas en 90% de las series reportadas. En cuanto a la posible malignidad, estas lesiones deben considerarse potencialmente evolutivas, por lo que actualmente se recomienda la resección de todas estas lesiones (35). Las imágenes características al USE son septaciones de grosor variable con pared visible, sin comunicación macroscópica con el conducto pancreático, una pared visible y calcificaciones múltiples, aspecto de "quiste sobre quiste" (33). El líquido de la lesión poseerá altas concentraciones de ACE (>192 ng/dl), alto nivel de viscosidad y se teñirá positivamente para PAS (32, 34).

Neoplasia mucinosa papilar intraductal

El IPMN representa de 21% a 33% de todas las neoplasias quísticas del páncreas, puede involucrar el conducto pancreático principal (IPMN-CP), conducto pancreático de rama secundaria (IPMN-RS) o ambos (36). Existe ligera prevalencia en varones, alrededor de 60%, con una edad media de 65 años, sin embargo, se han presentado actualmente en población joven. La localización más frecuente es cabeza del páncreas, con mayor frecuencia en el proceso uncinado. Posee por lo regular un curso asintomático, cuando logran presentar síntomas suele ser con dolor similar a la pancreatitis crónica, pérdida de peso, ictericia, esteatorrea, diabetes o pancreatitis aguda intermitente. La imagen característica en el USE es de una lesión multiloculada, con un aspecto de "racimo de uvas", producida por múltiples conductos pancreáticos secundarios dilatados por mucina; otro signo específico para el diagnóstico de IPMN

es la presencia de dilatación quística de las pequeñas ramas del sistema ductal pancreático en dos o más áreas dentro del parénquima pancreático (Figura 4) (37).

Figura 4



Neoplasia mucinosa papilar intraductal.

PATOLOGÍA BILIAR

Las aplicaciones actuales del USE en el árbol biliar incluyen estadificación de colangiocarcinoma, detección de litos del conducto biliar común y evaluación de estenosis biliares.

PATOLOGÍA BENIGNA BILIAR

Coledocolitiasis

En el caso de la patología litiásica del conducto biliar común (CBC) en pacientes con probabilidad intermedia de cálculos, se ha demostrado que el USE posee por sí solo una sensibilidad de 94% y una especificidad de 95%, y en comparación con otro método endoscópico su sensibilidad llega a ser superior, como es el caso de la CPRE en la detección de cálculos menores de 4 mm (90% vs. 23%) (13). Estas cifras permiten establecer estrategias para ejecutar una CPRE terapéutica segura en pacientes con coledocolitis confirmada posterior al procedimiento ultrasonográfico, traduciéndose en una disminución de riesgos al paciente por cada intervención, en comparación con una estrategia basada únicamente en CPRE.

En otras series no se ha demostrado una diferencia entre la sensibilidad, especificidad y rendimiento diagnóstico entre el USE y la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) (38), sin embargo, la sensibilidad de este último disminuye en litos < 6 mm (13).

PATOLOGÍA MALIGNA BILIAR

Colangiocarcinoma

El colangiocarcinoma (CCA) es la neoplasia maligna más frecuente del sistema biliar y se presenta clínicamente como una estenosis biliar, dichas lesiones son difíciles de diagnosticar debido a que estos pacientes presentan estenosis indeterminadas que a menudo no tienen masa en las imágenes transversales (39). En 50% de los casos, la CCA implica la confluencia de los conductos hepáticos derecho e izquierdo (carcinomas perihiliares), tiene su origen en el epitelio del conducto biliar a lo largo del árbol biliar intrahepático y extrahepático. La supervivencia de 5 años después de la resección del CCA es de 20-40%, dependiendo de la etapa del tumor (40). La insuficiente capacidad de adquisición de tejido mediante la CPRE ha permitido establecer el papel de la USE-BAAF en la evaluación de las estenosis biliares, mostrando una sensibilidad diagnóstica de 43% a 86% global para todas las estenosis biliares y de 25% a 83% para las estenosis biliares proximales (41). Además de la caracterización de las estenosis, el USE posee la ventaja de evaluar linfadenopatías regionales o distales, este tipo de evaluación en el contexto del colangiocarcinoma conlleva una importante información pronóstica, que le confiere un estado inoperable a estos pacientes (42).

Tumores ampulares y periampulares

Los tumores de la papila y la región periampular son poco frecuentes y comúnmente malignos, alrededor de 90% (43); las lesiones periampulares comprenden 5% de los tumores gastrointestinales malignos, mientras que los ampulares comprenden menos de 1% (44). Las lesiones de la región periampular surgen en la papila de Vater y en los dos centímetros circunferenciales a ésta. La presentación clínica más frecuente de este conjunto de neoplasias son la ictericia obstructiva y la colestasis clínica o de laboratorio. El principal hallazgo incidental en los métodos tradicionales de imagen es la dilatación de los conductos biliares o pancreáticos como signos indirectos de obstrucción. La visualización mediante el USE de una ámpula normal es caracterizada por engrosamiento hipoecoico y homogéneo, con forma de luna creciente, bien demarcada por la pared duodenal, sin embargo, la imagen en el tumor ampular dependerá de su tipo histológico.

El adenoma es un tumor benigno que se visualiza como un engrosamiento hipoecoico y homogéneo de la papila, sin invasión de la pared duodenal, con crecimiento hacia la luz del conducto biliar o pancreático, a diferencia del adenocarcinoma ampular, ya que éste desarrolla una ecogenicidad generalmente más hipoecogénica y heterogénea. El rendimiento diagnóstico de la USE-BAAF de lesiones ampulares se ha establecido en 89% (45).

EL USE COMO HERRAMIENTA TERAPÉUTICA

El ultrasonido endoscópico (USE) ha evolucionado desde una modalidad de diagnóstico a proyectarse como un procedimiento terapéutico que proporciona una alternativa mínimamente invasiva en comparación con procedimientos clásicos de intervención.

Drenaje de colección de líquido peripancreático guiado por ultrasonido endoscópico

Las colecciones de líquido peripancreático (CLPP) se desarrollan debido a diferentes tipos de procesos fisiopatológicos como pancreatitis aguda/crónica, trauma, cirugía y patología maligna, que pueden dañar los conductos pancreáticos. Los diferentes tipos de colecciones están descritos por la Clasificación de Atlanta, que los divide en: colección líquida aguda, pseudoquiste pancreático, colección necrótica aguda y necrosis encapsulada. Los pseudoquistes generalmente se desarrollan en promedio después de 4 semanas del evento desencadenante. Las ventajas del drenaje guiado por ultrasonido endoscópico incluyen procedimiento mínimamente invasivo y permite la visualización en tiempo real del procedimiento evitando complicaciones. De igual manera, se ha demostrado una tasa de éxito técnico de más de 90% y una tasa de éxito clínico de 75%-90% en estudios internacionales (46). En México, Saúl y cols. publicaron un estudio en el que se demostró una menor estancia intrahospitalaria y menores costos en el drenaje ultrasonográfico en comparación con la intervención quirúrgica (47).

Drenaje biliar guiado por ultrasonido endoscópico

Existen escenarios particulares en que la canulación biliar no puede lograrse por procedimientos endoscópicos convencionales, y es aquí donde el drenaje biliar guiado por USE (USE-DB) se ha posicionado como una alternativa efectiva. Entre las ventajas sobre otros procedimientos se incluyen la ejecución en sesión única, drenaje interno, menores costos y recuperación más rápida en comparación con el drenaje percutáneo. La tasa acumulada de éxito global para USE-DB es de 84%-93% (48). Téllez-Ávila y cols. publicaron un estudio comparando el rendimiento del drenaje ultrasonográfico vs. el drenaje percutáneo en pacientes con CPRE fallida, demostrando un mayor éxito técnico (90% vs. 78%), mayor éxito clínico (96% vs. 63%) y menor tasa de complicaciones (6.6% vs. 28%) (49).

Drenaje de abscesos hepáticos guiados por ultrasonido endoscópico

Los abscesos hepáticos son colecciones de material infectado en el parénquima que por lo general se desarrollan de manera directa desde el árbol biliar, por continuidad de alguna infección intraabdominal o por vía hematogena. El procedimiento de drenaje guiado por USE establece mejores condiciones, ya que proporciona una exce-

lente visualización de la cavidad del absceso y la estrecha aproximación del transductor a la pared de la cavidad. En las pocas series de casos reportados se ha establecido una tasa de éxito de 100%, sin complicaciones durante el procedimiento (46, 50).

Inyección con aguja fina guiada por ultrasonido endoscópico

La inyección con aguja fina guiada por USE (USE-IAF) consiste en utilizar la guía de la aguja como vía para la administración de algún fármaco, sustancia o quimioterapia directamente en una lesión.

NEURÓLISIS DEL PLEXO CELÍACO GUIADA POR ULTRASONIDO ENDOSCÓPICO

El plexo celíaco rodea la arteria celíaca y la raíz de la arteria mesentérica, por lo que el dolor que expresa su origen en el hígado, el páncreas, el diafragma, el bazo y el estómago se conduce a través de este plexo y posteriormente se transmite al sistema nervioso central. La neurólisis del plexo celíaco ha sido utilizada como tratamiento alterno para el manejo del dolor abdominal en pacientes con cáncer de páncreas y pancreatitis crónica desde los años setenta. Se ha observado un alivio del dolor en aproximadamente 80% de pacientes sometidos a neurólisis guiada por ultrasonido endoscópico, siendo más efectiva la inyección bilateral (46, 51). Un estudio proveniente de nuestro país mostró una disminución del dolor en 72.2% de los pacientes sometidos a neurólisis guiada por ultrasonido (52).

ABLACIÓN CON ETANOL GUIADA POR ULTRASONIDO ENDOSCÓPICO

La ablación con etanol guiada por USE es un método recientemente desarrollado que se ha aplicado con éxito como tratamiento para quistes pancreáticos, tumores neuroendocrinos pancreáticos y lesiones metastásicas abdominales. Se han reportado series de casos con un buen rendimiento de la aplicación de esta terapia, con mayor reducción del tamaño de quiste pancreático (43%); sin embargo, las complicaciones posteriores aún no han sido abordadas de una manera adecuada, por lo que es un área sumamente fértil para la investigación (53).

REFERENCIAS

1. Folkers ME, Adler DG. Endoscopic ultrasound for non-gastroenterologists: what you need to know. *Hosp Pract* (1995) 2011;39:56-69.
2. Godfrey EM, Rushbrook SM, Carroll NR. Endoscopic ultrasound: A review of current diagnostic and therapeutic applications. *Postgrad Med J* 2010;86:346-353.
3. Lakhtakia S. Complications of diagnostic and therapeutic Endoscopic Ultrasound. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2016;30:807-823.
4. Giovannini M. Endoscopic ultrasound-guided confocal microscopy: A new tool for the new year? *Endosc Ultrasound* 2013;2:1-2.
5. Giovannini M, Seitz JF, Monges G, Perrier H, Rabbia I. Fine-needle aspiration cytology guided by endoscopic ultrasonography: Results in 141 patients. *Endoscopy* 1995;27:171-177.
6. Rosch T. Endoscopic ultrasonography: Imaging and beyond. *Gut* 2003;52:1220-1226.
7. Somani P, Sunkara T, Sharma M. Role of endoscopic ultrasound in idiopathic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2017;23:6952-6961.
8. Vila JJ, Vicuna M, Irisarri R et al. Diagnostic yield and reliability of endoscopic ultrasonography in patients with idiopathic acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:375-381.
9. De Castro VL, Moura EG, Chaves DM, Bernardo WM, Matuguma SE, Artifon EL. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography in suspected choledocholithiasis: A systematic review. *Endosc Ultrasound* 2016;5:118-128.
10. Sato A, Irisawa A, Bhutani MS et al. Significance of normal appearance on endoscopic ultrasonography in the diagnosis of early chronic pancreatitis. *Endosc Ultrasound* 2018;7:110-118.
11. Irisawa A, Katakura K, Ohira H et al. Usefulness of endoscopic ultrasound to diagnose the severity of chronic pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007;42 Suppl 17:90-94.
12. Catalano MF, Sahai A, Levy M et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: The Rosemont classification. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1251-1261.
13. Fusaroli P, Kypraios D, Caletti G, Eloubeidi MA. Pancreatico-biliary endoscopic ultrasound: A systematic review of the levels of evidence, performance and outcomes. *World J Gastroenterol* 2012;18:4243-4256.
14. Varadarajulu S, Eltoum I, Tamhane A, Eloubeidi MA. Histopathologic correlates of noncalcific chronic pancreatitis by EUS: A prospective tissue characterization study. *Gastrointest Endosc* 2007;66:501-509.

15. Fujii-Lau LL, Levy MJ. The Role of Endoscopic Ultrasound in the Diagnosis of Autoimmune Pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2017;27:643-655.
16. Zhou C, Zhang J, Zheng Y, Zhu Z. Pancreatic neuroendocrine tumors: A comprehensive review. *Int J Cancer* 2012;131:1013-1022.
17. Tellez-Avila FI, Acosta-Villavicencio GY, Chan C et al. Diagnostic yield of endoscopic ultrasound in patients with hypoglycemia and insulinoma suspected. *Endosc Ultrasound* 2015;4:52-55.
18. Young K, Iyer R, Morganstein D, Chau I, Cunningham D, Starling N. Pancreatic neuroendocrine tumors: A review. *Future Oncol* 2015;11:853-864.
19. Anderson MA, Carpenter S, Thompson NW, Nostrant TT, Elta GH, Scheiman JM. Endoscopic ultrasound is highly accurate and directs management in patients with neuroendocrine tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2271-2277.
20. Khashab MA, Yong E, Lennon AM et al. EUS is still superior to multidetector computerized tomography for detection of pancreatic neuroendocrine tumors. *Gastrointest Endosc* 2011;73:691-696.
21. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013;144:1252-1261.
22. Du T, Bill KA, Ford J et al. The diagnosis and staging of pancreatic cancer: A comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography with pancreas protocol. *Am J Surg* 2018;215:472-475.
23. Okasha HH, Naga MI, Esmat S et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration versus Percutaneous Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration in Diagnosis of Focal Pancreatic Masses. *Endosc Ultrasound* 2013;2:190-193.
24. Rodriguez S, Faigel D. Absence of a dilated duct predicts benign disease in suspected pancreas cancer: a simple clinical rule. *Dig Dis Sci* 2010;55:1161-1166.
25. Helmstaedter L, Riemann JF. Pancreatic cancer- EUS and early diagnosis. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393:923-927.
26. Giovannini M, Thomas B, Erwan B et al. Endoscopic ultrasound elastography for evaluation of lymph nodes and pancreatic masses: A multicenter study. *World J Gastroenterol* 2009;15:1587-1593.
27. Ramirez-Luna MA, Zepeda-Gomez S, Chavez-Tapia NC, Tellez-Avila FI. Diagnostic yield and therapeutic impact of fine-needle aspiration biopsies guided by endoscopic ultrasound in pancreatic lesions. *Rev Invest Clin* 2008;60:11-14.
28. Harewood GC, Wiersema MJ. Endosonography-guided fine needle aspiration biopsy in the evaluation of pancreatic masses. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1386-1391.
29. Ahmad NA, Kochman ML, Lewis JD et al. Endosonography is superior to angiography in the preoperative assessment of vascular involvement among patients with pancreatic carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:54-58.

30. Larino-Noia J, Iglesias-Garcia J, de la Iglesia-Garcia D, Dominguez-Munoz JE. EUS-FNA in cystic pancreatic lesions: Where are we now and where are we headed in the future? *Endosc Ultrasound* 2018;7:102-109.
31. Kahl S, Glasbrenner B, Zimmermann S, Malfertheiner P. Endoscopic ultrasound in pancreatic diseases. *Dig Dis* 2002;20:120-126.
32. Yoon WJ, Brugge WR. Endoscopic ultrasound and pancreatic cystic lesions-diagnostic and therapeutic applications. *Endosc Ultrasound* 2012;1:75-79.
33. Barresi L, Tarantino I, Granata A, Curcio G, Traina M. Pancreatic cystic lesions: How endoscopic ultrasound morphology and endoscopic ultrasound fine needle aspiration help unlock the diagnostic puzzle. *World J Gastrointest Endosc* 2012;4:247-259.
34. Ingram M, Arregui ME. Endoscopic ultrasonography. *Surg Clin North Am.* 2004;84(4):1035-1059, vi.
35. Tanaka M, Fernandez-del Castillo C, Adsay V et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology* 2012;12:183-197.
36. Choi SH, Park SH, Kim KW, Lee JY, Lee SS. Progression of Unresected Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas to Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:1509-1520 e1504.
37. Prasad S, Wilson J, Kalade A, Desmond P, Chen R. Endoscopic ultrasound of pancreatic cystic lesions. *ANZ J Surg* 2010;80:600-604.
38. Giljaca V, Gurusamy KS, Takwoingi Y et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD011549.
39. Navaneethan U, Njei B, Venkatesh PG, Lourdusamy V, Sanaka MR. Endoscopic ultrasound in the diagnosis of cholangiocarcinoma as the etiology of biliary strictures: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2015;3:209-215.
40. Levy MJ, Heimbach JK, Gores GJ. Endoscopic ultrasound staging of cholangiocarcinoma. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28:244-252.
41. Rosch T, Hofrichter K, Frimberger E et al. ERCP or EUS for tissue diagnosis of biliary strictures? A prospective comparative study. *Gastrointest Endosc* 2004;60:390-396.
42. Harewood GC. Endoscopic tissue diagnosis of cholangiocarcinoma. *Curr Opin Gastroenterol* 2008;24:627-630.
43. Albores-Saavedra J, Schwartz AM, Batich K, Henson DE. Cancers of the ampulla of vater: Demographics, morphology, and survival based on 5,625 cases from the SEER program. *J Surg Oncol* 2009;100:598-605.
44. Castillo C. Endoscopic ultrasound in the papilla and the periampullary region. *World J Gastrointest Endosc* 2010;2:278-287.

45. Ridtidid W, Schmidt SE, Al-Haddad MA et al. Performance characteristics of EUS for locoregional evaluation of ampullary lesions. *Gastrointest Endosc* 2015;81:380-388.
46. Bogstad J, Vilman P, Burcharth F. Early detection of recurrent hepatocellular carcinoma by endosonographically guided fine-needle aspiration biopsy. *Endoscopy*. 1997;29(4):322-324.
47. Shah ND, Baron TH. Endoscopic ultrasound and the liver: current applications and beyond. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(3):171-180.
48. DeWitt J, LeBlanc J, McHenry L, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of solid liver lesions: a large single-center experience. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(9):1976-1981.
49. Lai L, Poneros J, Santilli J, Brugge W. EUS-guided portal vein catheterization and pressure measurement in an animal model: a pilot study of feasibility. *Gastrointest Endosc*. 2004;59(2):280-283.
50. Huang JY, Samarasena JB, Tsujino T, et al. EUS-guided portal pressure gradient measurement with a simple novel device: a human pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(5):996-1001.
51. Meng FS, Zhang ZH, Ji F. Therapeutic role of endoscopic ultrasound in pancreaticobiliary disease: A comprehensive review. *World J Gastroenterol*. 2015;21(46):12996-13003.
52. Saul A, Ramirez Luna MA, Chan C, et al. EUS-guided drainage of pancreatic pseudocysts offers similar success and complications compared to surgical treatment but with a lower cost. *Surg Endosc*. 2016;30(4):1459-1465.
53. Kedia P, Gaidhane M, Kahaleh M. Endoscopic guided biliary drainage: how can we achieve efficient biliary drainage? *Clin Endosc*. 2013;46(5):543-551.



Esta publicación ha sido editada y producida por:
AM EDITORES S.A. de C.V., a través de su sello registrado CLAVE EDITORIAL
Paseo de Tamarinos 400 B, suite 109, Col. Bosques de las Lomas
C.P. 05120, Ciudad de México. Tel. 52(55) 5258 0279

Esta edición se terminó de imprimir en octubre de 2018
en los talleres de Editorial Color, S.A. de C.V.
Naranjo No. 96 Bis, Colonia Santa María la Ribera,
Delegación Cuauhtémoc, C.P. 06400, Ciudad de México.
Tiraje: 300 ejemplares

