

# Tratamiento endoscópico del cáncer de colon: revisión de la literatura

M. Antonieta Ramírez R.<sup>1</sup> y Fernando Fluxá G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Complejo Asistencial Barros Luco. Centro de Endoscopia Diagnóstica y Terapéutica (CEDIT). Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Clínica Las Condes. Departamento de Gastroenterología. Santiago, Chile.

Recibido: 24 de abril de 2014

Aceptado: 22 de mayo de 2014

**Correspondencia a:**

María Antonieta Ramírez Rozas  
Avenida Manquehue Sur 1200, departamento 62, Las Condes, Santiago, Chile.  
Teléfono: (+56) 993187750  
antoniar@gmail.com

## Endoscopic treatment of colon cancer. Review of the literature

Surgery has long been the only available treatment for colorectal cancer (CRC) even for those detected in early stages. Follow-up studies suggest that endoscopic resection (ER) in carefully selected patients with CRC may be curative. Endoscopic mucosal resection (EMR) in Japan is indicated in the treatment of colorectal adenomas and intramucosal and superficial submucosa CRC commitment, due to the low risk of lymph node metastasis and excellent clinical results. In treating large lesions, tumors of lateral extension, depressed lesions and those with no mark elevation, endoscopic submucosal dissection (ESD) appears as a safe and less invasive alternative, allowing for block resection and also facilitating analysis by the pathologist. In skilled hands, ER may be performed on outpatients obtaining similar results to the surgical treatment, however, a variety of complications have been described, including stricture formation, bleeding and perforations. It is essential to identify those patients who will benefit from endoscopic therapy, carefully evaluating the indications of endoscopic treatment of CRC. A new challenge is to establish a systematic training program for colorectal ESD and to develop improvements in the design of instruments, equipment and solutions for injection to facilitate and increase its use around the world. On the other hand, endoscopy in CRC has a palliative role providing tools for the control of hemorrhage or palliative recanalization of luminal obstruction, including local treatment or colonic stent.

**Key words:** Colorectal cancer, endoscopic resection, endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection, colonic stent.

El cáncer colorrectal (CCR) es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los países occidentales<sup>1,2</sup>. La mayoría de éstos surgen en la secuencia adenoma-carcinoma a largo plazo, a partir de lesiones premalignas, cuya identificación influye directamente en la incidencia del CCR y la prevención de su mortalidad<sup>3</sup>. Es por esto que la colonoscopia y la endosonografía endoscópica tienen un rol muy importante en el diagnóstico de diferentes estadios de CCR, en el tratamiento del CCR temprano y de sus lesiones precursoras.

La cirugía ha sido por mucho tiempo el único tratamiento disponible para el CCR incluso en aquellos detectados en una etapa temprana<sup>4</sup>.

En general, la endoscopia en CCR tiene un papel terapéutico curativo y otro con fines paliativos o de puente para el tratamiento definitivo. En el tratamiento paliativo aparecen la escisión o la fulguración, el control de la hemorragia y la recanalización paliativa de una obstrucción luminal<sup>5</sup>. En este sentido los *stent* colónicos pueden utilizarse como tratamiento paliativo o como terapia de puente para una cirugía definitiva.

Saber cuándo el tratamiento endoscópico será curativo ha sido motivo de análisis y debate durante

mucho tiempo. Para conocer la capacidad curativa del tratamiento es indispensable conocer el riesgo que un CCR tiene de presentar metástasis ganglionares. Las metástasis de ganglios linfáticos en el estadio T1 se producen sólo después de la infiltración de la submucosa que posibilita la invasión linfática y vascular. Se correlaciona en alguna medida con la extensión y, principalmente, con la profundidad de la invasión de la submucosa<sup>6</sup>. Para evaluar la profundidad de una lesión existen diferentes alternativas, la más sensible es la ultrasonografía endoscópica (*endoscopic ultrasound-EUS*), además, la clasificación endoscópica del patrón de criptas<sup>7</sup>, los patrones capilares<sup>8</sup> y la capacidad de elevación de la lesión durante la inyección submucosa son herramientas que se utilizan para diagnosticar la profundidad de la invasión del cáncer<sup>9</sup>.

La resección endoscópica (RE) es actualmente el tratamiento estándar para la neoplasia gastrointestinal superficial, con capacidad diagnóstica y terapéutica lo que la ha llevado a ganar cada vez más aceptación<sup>10</sup>.

La RE de las lesiones neoplásicas de la mucosa y submucosa es una alternativa a la cirugía que ofrece una eficacia similar, además de ser mínimamente invasiva y menos costosa<sup>6</sup>.

## Técnicas de resección endoscópica

El tratamiento endoscópico de las lesiones neoplásicas colorrectales comenzó con la biopsia caliente y la polipectomía con asa sumándose más recientemente la resección mucosa endoscópica (*endoscopic mucosal resection-EMR*), la resección mucosa endoscópica por partes o *piece meal* (*endoscopic piecemeal mucosal resection-EPMR*) y la disección endoscópica submucosa (*endoscopic submucosal dissection-ESD*) que se han convertido en una alternativa para la extirpación de lesiones grandes y planas del colon y recto.

Las técnicas de *EMR* se pueden dividir en dos grupos: con succión (succión y corte) y sin succión (tracción y corte). Independientemente de la técnica de resección, la inyección submucosa se utiliza a menudo para separar la lesión de la capa muscular, facilitando su captura por el asa y minimizando el riesgo de perforación<sup>6</sup>.

La limitante en la resección de lesiones de mayor tamaño es que deben ser resecadas en fragmentos, lo cual dificulta el análisis del patólogo y aumenta el riesgo de recidiva por pequeños restos de lesión no resecada.

En respuesta a ésta necesidad aparece la *ESD* que utiliza un bisturí especial para disecar lesiones a través del espesor de la submucosa.

## Indicaciones de resección endoscópica en CCR

La RE se puede utilizar en el tratamiento del CCR. Métodos de *EMR* para neoplasias de colon se han reportado en muchas series, con tasas de resección completa que van de 86 a 97%<sup>6</sup>.

Los factores asociados con la resección incompleta incluyen un tamaño mayor de 20 mm. La mayoría de las neoplasias de colon menores de 20 mm, son susceptibles de resección mediante *EMR*; en lesiones mayores de 20 mm de diámetro y especialmente aquellas

deprimidas adquiere mayor preponderancia la *ESD*<sup>4</sup> (Recomendaciones de *National Cancer Center Tokio*, Tabla 1). Los patrones de criptas tipo IIIs y V, se observan más frecuentemente en lesiones deprimidas y estas lesiones a su vez invaden capas profundas más rápidamente que las lesiones elevadas. Las lesiones deprimidas pueden tener invasión en la submucosa, incluso cuando son pequeñas y la invasión profunda es una contraindicación para la terapia endoscópica<sup>11</sup>.

En un meta-análisis de 14 estudios de pacientes sometidos a *ESD* para pólipos grandes, se logró una resección en bloque en 85% de los procedimientos y en 75% los márgenes de resección fueron histológicamente negativos para adenoma<sup>12</sup>. Otros estudios de pacientes con CCR han encontrado tasas de resección completa de 75 a 89%<sup>13,14</sup>.

En Japón, la resección mucosa endoscópica (*EMR*) está indicada para el tratamiento de los adenomas colorrectales intramucosos y con compromiso superficial de la submucosa (SM1; invasión < 1.000 µm de profundidad desde la muscular de la mucosa) y el cáncer con un tamaño máximo del tumor de 20 mm debido al riesgo insignificante de metástasis de los ganglios linfáticos y a los excelentes resultados clínicos<sup>4</sup>.

En relación a los pólipos planos de extensión lateral (*laterally spread tumours-LSTs*), las lesiones *LST* tipo no granular (*LST-NG<sub>s</sub>*) tienen una mayor tasa de invasión submucosa, que puede ser difícil de predecir endoscópicamente. En aproximadamente 30% de los casos de *LST-NGs* la invasión SM es multifocal y principalmente de la SM superficial (SM1). Las lesiones *LST- granular (LST-G<sub>s</sub>)* tienen una menor tasa de invasión SM y la mayoría de estas invasiones se encuentran bajo el nódulo más grande o de una depresión y son más fáciles de predecir endoscópicamente, es por esto que *LST-G* de más de 20 mm pueden ser tratadas mediante *EPMR* o *ESD*.

Las lesiones *LST-Gs* mayores de 30 mm son posibles candidatas para *EDS*, sin embargo, tienen una mayor tasa de invasión SM y son más difíciles

Tabla 1. Patrón no invasivo diagnosticado mediante colonoscopia cromoespectroscopia ampliación

Tamaño de tumor, mm	< 10	> 10 - <20	> 20 - <30	> 30
0-IIa, IIc, Ila + IIc (LST-NG) <sup>a</sup>	EMR	EMR	ESD	ESD
0-Is + Ila (LST-G) <sup>b</sup>	EMR	EMR	EMR	ESD
0-Is (velloso) <sup>c</sup>	EMR	EMR	EMR	ESD
Tumor intramucoso con ausencia de elevación post inyección submucosa <sup>d</sup>	EMR	EMR/ESD	ESD	ESD

Indicaciones para *ESD* colorrectal en National Cancer Center Hospital. Patrón no invasivo debe ser diagnosticado con colonoscopia con cromoespectroscopia y magnificación. *EMR*: Resección mucosa endoscópica. *ESD*: Disección endoscópica submucosa. *LST-G*: Tumor de extensión lateral tipo granular. *LST-NG*: Tumor de extensión lateral tipo no granular. <sup>a</sup>0-IIa, IIc, Ila + IIc (*LST-NG<sub>s</sub>*) > 20 mm. <sup>b</sup>0-Is + Ila (*LST-G*) > 30 mm. <sup>c</sup>0-Is (velloso) > 30 mm. <sup>d</sup>Tumor intramucoso con signo de no elevación que es difícil de extirpar en bloque por *EMR* convencional. Tumores residuales o recurrentes pueden ser tratadas por *ESD* dependiendo de las circunstancias, sin embargo, este tipo de lesiones por lo general implican fibrosis severa por lo que no son buenos candidatos excepto en la parte inferior del recto en el que el riesgo de perforación es muy bajo.

## Artículos de Revisión

de reseca, incluso por *EMR*. En consecuencia, el tratamiento con *EMR* o *ESD* dependerá del criterio del endoscopista<sup>14</sup>.

Las lesiones mayores de 20 mm, los tumores intramucosos con signo de no elevación y grandes lesiones sésiles, todos los cuales son difíciles de extirpar en bloque por *EMR* convencional, también son posibles candidatos para la *ESD*, las lesiones 0-IIc son lesiones de alto riesgo metastásico y se aconseja restringir la resección endoscópica definitiva a aquellas menores de 10 mm de diámetro.

Para resecciones en bloque de tumores completamente resecaos mediante endoscopia sin factores de mal pronóstico, la supervivencia a 5 años es equivalente a la que se obtiene tras resección quirúrgica<sup>8</sup>. La resección en fragmentos sólo se considera aceptable para adenomas (lesiones premalignas). Por lo tanto, tras resecciones en fragmentos de carcinomas, debe completarse el tratamiento con resección quirúrgica.

Para las lesiones deprimidas y ulceradas no existe evidencia científica para establecer recomendaciones.

Tumores residuales y recurrentes pueden ser tratados por *ESD* en función de las circunstancias, sin embargo, este tipo de lesiones por lo general implican fibrosis intensa por lo que no son buenos candidatos, excepto en el recto inferior donde el riesgo de complicación secundaria a perforación es bajo.

### Resultados

Los estudios que comparan *ESD* con *EMR* han demostrado lo siguiente:

Pacientes con CCR con invasión submucosa con factores de bajo riesgo de metástasis de linfonodos, esto es, margen de resección vertical negativo, adenocarcinoma bien o moderadamente diferenciado, ausencia de invasión linfovascular y profundidad de invasión menor de 1.000 µm, evidenciaron una evolución favorable posterior a la resección endoscópica sola, a diferencia de aquellos con factores de alto riesgo de metástasis que requieren cirugía adicional al tratamiento endoscópico<sup>15</sup>.

Una revisión sistemática de 22 estudios proporciona estimaciones fiables de la eficacia y seguridad de *ESD* en CCR en casi 3.000 lesiones en manos expertas<sup>16</sup>.

Un meta-análisis de 15 estudios encontró que la *ESD*, en comparación con *EMR*, tuvo mayor tasa de resección en bloque y de resección curativa, así como menores tasas de recurrencia local para las lesiones malignas y premalignas del tracto gastrointestinal<sup>17</sup>. Buenos resultados han sido reportados a largo plazo para los pacientes con lesiones de colon de bajo riesgo que se eliminan por completo con la *ESD*.

Los factores asociados con los resultados desfavorables incluyen la resección incompleta del tumor

en el momento de la resección endoscópica, invasión linfática y la presencia de un tumor pobremente diferenciado.

En la selección de la mejor terapia (*EMR*, *EMR*, *ESD* o resección quirúrgica) para los tumores de colon, es importante tener en cuenta no sólo las características de las lesiones, incluidos los aspectos clínico-patológicos y la ubicación, sino también la experiencia y habilidad local del colonoscopista.

### Complicaciones

Los procedimientos resectivos endoscópicos son procedimientos seguros que se pueden realizar en pacientes ambulatorios. Sin embargo, se han descrito una variedad de complicaciones, incluida la formación de estenosis, hemorragia, perforación y síndrome post disección submucosa endoscópica. Las perforaciones se han descrito hasta en 10% de los pacientes sometidos a la *ESD* para CCR, aunque con frecuencia se pueden manejar por endoscopia y tratamiento conservador. Sin embargo, la cirugía todavía se requiere en algunos casos.

### Manejo endoscópico paliativo

El papel de la endoscopia en la obstrucción intestinal maligna ha evolucionado rápidamente en los últimos 2 años. Hasta 30% de los pacientes que tienen un CCR primario se presentan con una obstrucción intestinal.

*Stents* metálicos autoexpandibles (SEMS) permiten la restauración de la permeabilidad luminal y el alivio de los síntomas obstructivos, convirtiéndose en la colocación del *stent* endoscópico en una alternativa terapéutica eficaz que ofrece un abordaje mínimamente invasivo, seguro y eficaz, para el alivio de la obstrucción intestinal maligna en pacientes seleccionados como un puente para la cirugía o la paliación de la obstrucción definitiva<sup>18</sup>.

Por ahora persiste la preocupación acerca de la eficacia de la colocación de un *stent* a largo plazo y sus complicaciones relacionadas. Se necesitan nuevos estudios para identificar a los pacientes que son los mejores candidatos para la instalación de un *stent*.

### Resumen

La cirugía ha sido por mucho tiempo el único tratamiento disponible para el cáncer colorrectal (CCR) incluso para aquellos detectados en etapas tempranas. Los estudios de seguimiento sugieren que la resección endoscópica (RE) en pacientes con CCR cuidadosa-

mente seleccionados puede ser curativa. La resección mucosa endoscópica (RME) en Japón está indicada en el tratamiento de adenomas colorrectales y CCR intramucoso y con compromiso de la submucosa superficial debido al escaso riesgo de metástasis ganglionar y a los excelentes resultados clínicos.

En el tratamiento de lesiones de mayor tamaño, tumores de extensión lateral, lesiones deprimidas y aquellas con signo de no elevación, la disección endoscópica submucosa (DES) aparece como una alternativa segura, menos invasiva y efectiva que permite la resección en bloque y facilita el análisis por el patólogo. En manos experimentadas, la RE se puede realizar en pacientes ambulatorios, obteniendo resultados similares al tratamiento quirúrgico, sin embargo, una variedad de complicaciones se han descrito, incluyendo la formación de estenosis, hemorragia

y perforaciones. Es fundamental identificar aquellos pacientes que se beneficiarán del tratamiento endoscópico, evaluando cuidadosamente las indicaciones de tratamiento endoscópico del CCR.

Un nuevo desafío es establecer un programa de entrenamiento sistemático para DES colorrectal, además de desarrollar mejoras en el diseño de los instrumentos, equipamiento y soluciones para inyección para facilitar y aumentar su realización en el mundo. Por otra parte, la endoscopia en CCR tiene un rol paliativo, aportando herramientas para el control de hemorragia o la recanalización paliativa de una obstrucción luminal, que incluye el tratamiento local o la instalación de *stent* colónicos.

**Palabras clave:** Cáncer colorrectal, resección endoscópica, disección mucosa endoscópica, disección endoscópica submucosa, *stent* colónico.

## Referencias

- 1.- Ries LA, Wingo PA, Miller DS, Howe HL, Weir HK, Rosenberg HM, et al. The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. *Cancer* 2000; 88: 2398-24.
- 2.- Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007; 18: 581-92.
- 3.- Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 1624-33.
- 4.- Saito Y, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T. Colorectal ESD: Current indications and latest technical advances. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2014; 24: 245-55.
- 5.- Mauro MA, Koehler RE, Baron TH. Advances in gastrointestinal intervention: the treatment of gastroduodenal and colorectal obstructions with metallic stents. *Radiology* 2000; 215: 659-69.
- 6.- Gotoda T. Endoscopic resection for premalignant and malignant lesions of the gastrointestinal tract from the esophagus to the colon. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18: 435-40.
- 7.- Kudo S, Kashida H, Nakajima T, Tamura S, Nakajo K. Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. *World J Surg* 1997; 21: 694-701.
- 8.- Sano Y, Horimatsu T, Fu KI, Katagiri A, Muto M, Ishikawa H. Magnifying observation of microvascular architecture of colorectal lesions using a narrow band imaging system. *Digest Endosc* 2006; 18: S44-51.
- 9.- Kato H, Sakamoto T, Yamada R, Tsunoda C, Haga S. Endoscopic mucosal resection (EMR) for colorectal lesions and lesion-lifted condition as an indicator of the tumor invasion. *Ann Cancer Res Ther* 2008; 16: 25-30.
- 10.- Saito Y, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T. Colorectal ESD: current indications and latest technical advances. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2014; 24: 245-55.
- 11.- Kato H, Sakamoto T, Otsuka H, Yamada R, Watanabe K. Endoscopic diagnosis and treatment for colorectal cancer, Colorectal cancer - de Prevention to patient care, Ettarh R (Ed.), 2012.
- 12.- Puli SR, Kakugawa Y, Saito Y, Antillon D, Gotoda T, Antillon MR. Successful complete cure en-bloc resection of large nonpedunculated colonic polyps by endoscopic submucosal dissection: a meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 2147.
- 13.- Niimi K, Fujishiro M, Kodashima S, Goto O, Ono S, Hirano K, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasms. *Endoscopy* 2010; 42: 723.
- 14.- Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, Hotta K, Sakamoto N, Ikematsu H, et al. A prospective multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 1217.
- 15.- Yoda Y, Ikematsu H, Matsuda T, Yamaguchi Y, Hotta K, Kobayashi N, et al. A large-scale multicenter study of long-term outcomes after endoscopic resection for submucosal invasive colorectal cancer. *Endoscopy* 2013; 45: 718-24.
- 16.- Repici A, Hassan C, De Paula Pessoa D, Pagano N, Arezzo A, Zullo A, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review. *Endoscopy* 2012; 44: 137-47.
- 17.- Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, Ikehara H, Gotoda T, Saito D, et al. Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut* 2006; 55: 1592-7.
- 18.- Baron TH, Harewood GC. Enteral self-expandable stents. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 421-33.