

Técnica de incisión submucosa para estudio histológico de lesiones subepiteliales gastroesofágicas

Pablo Cortés G., Carolina Pavez O., Luis Méndez A., Manuel Álvarez-Lobos, Alberto Espino E., Patricio Ibáñez L. y Robinson González D.

Departamento de Gastroenterología. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido: 10 de septiembre de 2010
Aceptado: 14 de septiembre de 2010

Correspondencia a:

Dr. Pablo Cortés G.
Departamento de Gastroenterología. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Marcoleta # 367, Tel: 56-2-3543820 Fax: 56-2-6397780 E-mail: pcortese@med.puc.cl

Submucous resection for histological study of gastroesophageal subepithelial lesions

Subepithelial lesions are a frequent finding in the upper gastrointestinal tract. Endoscopic ultrasound (EUS) is the preferred procedure to characterize these lesions, but in case of a hypoechogenic image, this technique does not differentiate between leiomyoma and a potentially malignant gastrointestinal stromal tumor (GIST). The diagnosis is determined by histological study and immunohistochemistry (IHC), but endoscopic sampling and EUS-guided techniques have efficiency below 60%. **Objective:** To assess the performance of submucous resection and Jumbo biopsy forceps technique, to access esophageal subepithelial lesions and sampling for histology and IHC. **Methods:** Endosonographic assessment of the subepithelial lesion is performed, followed by mucous and sub-mucous resection with papillotome knife to reach the lesion. Biopsy samples of tissue were obtained with Jumbo biopsy forceps for histology and IHC. **Results:** Seven patients were evaluated. Age: 54.8 years (range 32-69), 5 esophageal lesions and 2 gastric lesions, maximum diameter of 15.6 mm (range 10-20). The procedure was successful in all patients, no complications were seen. Histology showed that all esophageal lesions were leiomyomas, CD 117 and CD 34 were negative in the selected patients (4 of 4). Gastric lesions corresponded to a heterotopic pancreas and one GIST with positive reaction to CD 117 and CD 34. **Discussion:** The described technique is useful to obtain histology and IHC diagnosis of esophageal sub epithelial lesions. Prospective studies are necessary to compare these techniques with EUS-guided techniques.

Key words: Sub epithelial lesions, submucose resection, endoscopic ultrasonography, biopsy, GIST, leiomyoma.

Introducción

Las lesiones subepiteliales son un hallazgo frecuente en el tubo digestivo alto al momento de realizar una endoscopia digestiva (0,3-0,8%)^{1,2}. La mayoría de ellas son benignas o de muy bajo potencial maligno³, sin embargo, otras lesiones subepiteliales, como los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), tienen un potencial maligno que varía entre 10 y 50%⁴. El diagnóstico diferencial es difícil, por la amplia variedad de lesiones que pueden presentarse de esta forma y debido a que sólo en algunos casos las características endoscópicas son sugerentes de una patología específica⁵. La ultrasonografía endoscópica (USE) es el examen de elección para continuar el estudio, permitiendo evaluar la capa de la pared en que se origina la lesión, el tamaño, forma, ecoestructura (ecogenicidad y homogeneidad o heterogeneidad), regularidad de los bordes y compromiso eventual de otras capas, además

de la posibilidad de evaluar adenopatías y aplicar señal *doppler* para determinar la vascularización de las estructuras, sin embargo, no puede diferenciar con adecuada especificidad entre leiomiomas, GIST y otras lesiones hipoeogénicas^{5,6}. Actualmente, el estudio histológico y la inmunohistoquímica (IHQ) permiten un diagnóstico etiológico más certero de las lesiones subepiteliales, y en el caso de los GIST, puede reconocer las lesiones de mayor potencial maligno de aquellas con escaso o nulo riesgo^{4,7}. A pesar de estas ventajas el estudio histológico no es parte del algoritmo de manejo de este tipo de lesiones, principalmente porque la obtención de la muestra de tejido por vía endoscópica es de bajo rendimiento incluso con técnica de biopsia sobre biopsia con pinza jumbo (< 30%)^{8,9}, con riesgo de complicaciones graves asociados a la técnica de resección submucosa^{10,11}, y con rendimientos variables, entre 50 y 90%¹²⁻¹⁵ para las técnicas guiadas por USE, punción aspirativa con

aguja fina (PAAF) para estudio citológico y Tru-cut® para estudio histológico.

El objetivo de este estudio es evaluar el rendimiento diagnóstico de una técnica de incisión submucosa y biopsia sobre biopsia con pinza jumbo para el acceso a lesiones subepiteliales, endosonográficamente sugerentes de GIST o leiomioma y para obtención de muestras para estudio histológico e IHQ.

Material Métodos

Estudio aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Entre marzo de 2009 y mayo de 2010 se reclutaron en forma consecutiva pacientes derivados dirigiéndose para estudio endosonográfico con obtención de muestra para histología o citología de lesiones de aspecto subepitelial en esófago o estómago, detectadas incidentalmente en una endoscopia digestiva alta (EDA). Todos los pacientes entregan por escrito su consentimiento informado para la realización del procedimiento.

Bajo sedación con propofol administrada por anestesiista se realiza evaluación endosonográfica de la lesión subepitelial (mediante procesador de ultrasonografía *Fujinon system 7000*, endosonógrafo EG 530UT sectorial de visión endoscópica oblicua o EG 530UR radial de visión endoscópica frontal con selección de frecuencias entre 7,5 y 12 MHz). Se describe capa de origen, tamaño, forma, ecoestructura, regularidad de bordes, compromiso de otras capas, adenopatías y presencia de señal *doppler* intralesional. Se incluyen en el estudio lesiones hipocogénicas bien delimitadas de la capa submucosa o muscular propia de la pared, sin signos de degeneración, menores de 20 mm en ubicación gástrica o de cualquier tamaño en ubicación esofágica (Figura 1). Se excluyeron pacientes sintomáticos (sangrado, obstrucción luminal), con alteración en parámetros de coagulación (INR > 2

y recuento plaquetario < 50.000) y aquellos con lesiones hipocogénicas mayores de 20 mm gástricas y/o evidentes signos de degeneración, por la indicación *a priori* de resección de la lesión, pacientes con lesiones altamente vascularizadas por el riesgo de sangrado y pacientes con lesiones anecogénicas o hiperecogénicas por la baja probabilidad de tratarse de lesiones con potencial maligno³.

Una vez realizada la evaluación endosonográfica se retira el endosonógrafo y se introduce un endoscopio terapéutico de doble canal (*Fujinon EG 450 CT®*) o un duodenoscopio (*Fujinon ED 490®*), dependiendo de la ubicación de la lesión para permitir un adecuado enfrentamiento a ella. Por canal de trabajo se posiciona papilótomo de punta (*Cook Tri20*) conectado a fuente de electrocoagulación (*EVE 590*, corte 50w/coagulación 60W, aportados en forma mixta) con el que se realiza incisión de mucosa y submucosa de 4 a 6 mm de largo y al menos 4 mm de profundidad. Con esta incisión se genera una vía de acceso “en ojal” a la lesión procediéndose a la toma de muestras con pinza de alta capacidad (pinza Jumbo Olympus) y técnica de biopsia sobre biopsia, en la cual todas las mordidas de la pinza son dirigidas al mismo punto con obtención de al menos 6 muestras, las que se envían para estudio histológico e IHQ (Figura 2). En caso de sangrado secundario a la incisión o a las biopsias, se realiza hemostasia endoscópica con inyección submucosa de adrenalina 1:20.000. Todos los procedimientos se realizan en forma ambulatoria con control de radioscopia al finalizar el examen para descartar perforación y control telefónico a las 48 horas para evaluar posibles complicaciones tardías.

El estudio histológico incluye, mediante tinción con hematoxilina-eosina, la identificación del tipo celular, celularidad, atipia, e índice mitótico (número de mitosis en 50 campos de aumento mayor) si corresponde. Se realiza análisis IHQ de marcadores CD117 (*c-Kit*) y CD34 para confirmar o descartar el origen estromal (GIST) de la lesión^{4,7}.

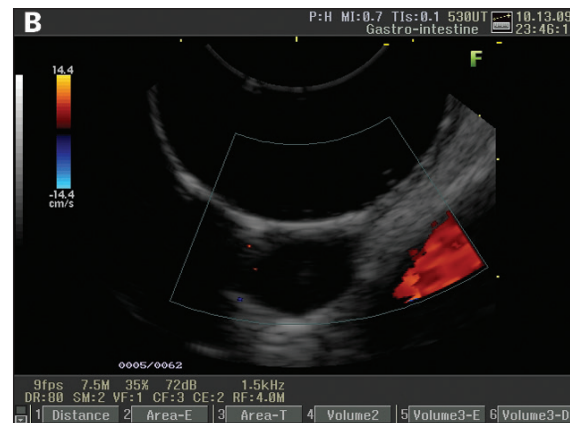
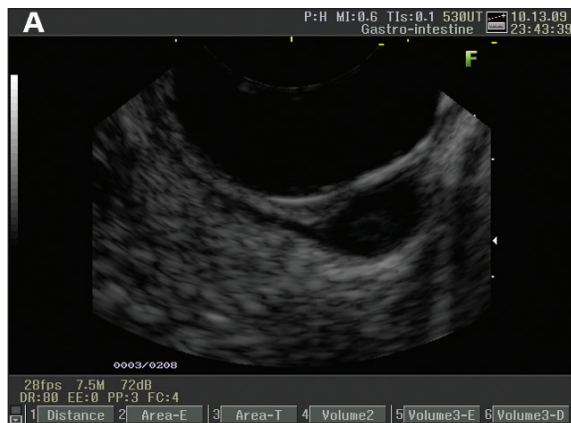


Figura 1. Evaluación endosonográfica de lesión subepitelial esofágica. A: Lesión hipocogénica bien delimitada de cuarta capa de pared esofágica. B: Ausencia de señal doppler intra o perilesional.

Artículo Original

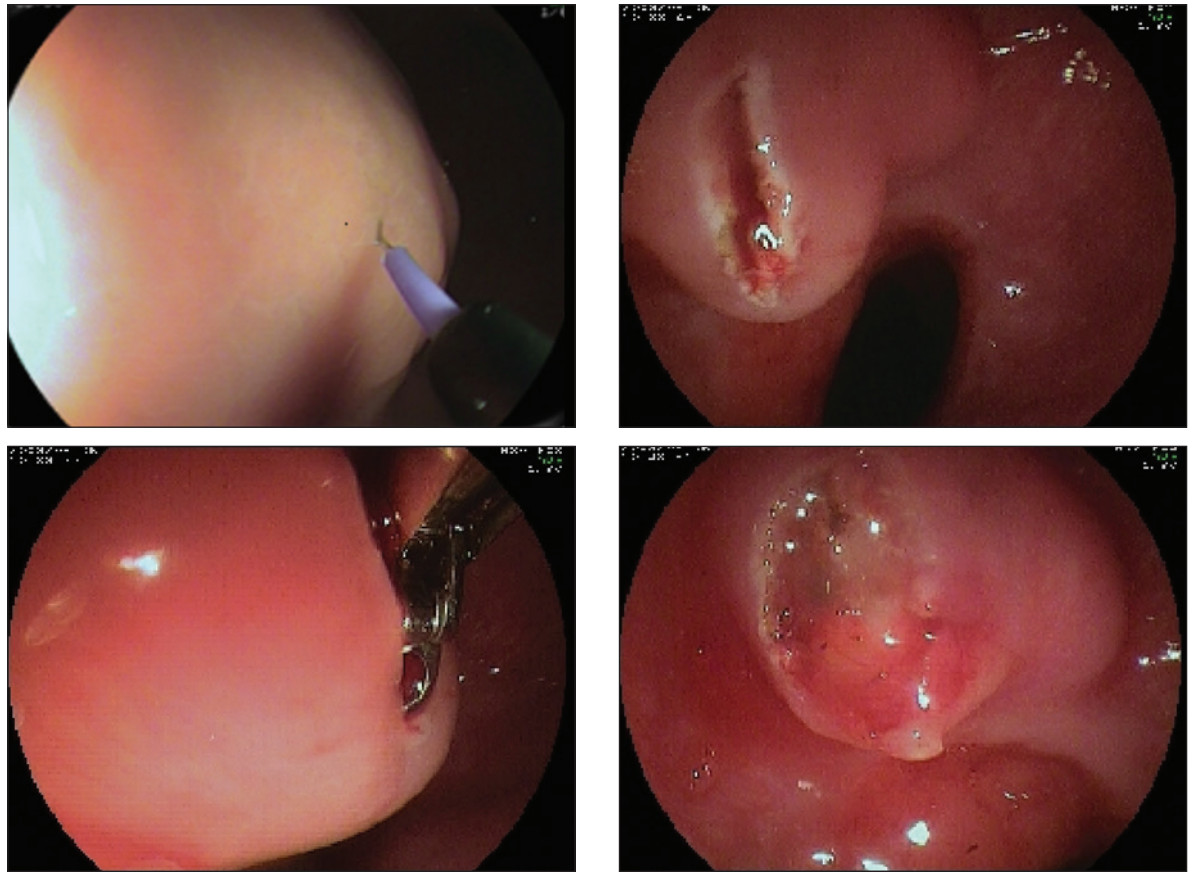


Figura 2. Técnica de incisión submucosa seguida de biopsia sobre biopsia.

A: Incisión con papilótomo de punta.
 B: Defecto mucoso y submucoso "en ojal" secundario a incisión.
 C: Toma de muestra de lesión con pinza jumbo a través de defecto mucoso.
 D: Exposición de tumor subepitelial al finalizar procedimiento.

Resultados

Entre marzo de 2009 y mayo de 2010 se evaluaron endosonográficamente 35 pacientes con diagnóstico de lesión subepitelial, 10 de ellos con lesiones gastroesofágicas derivados dirigidamente para estudio citológico o histológico. Se excluyeron del estudio 3 pacientes (2 con lesiones hiperecogénicas compatibles con lipomas gástricos, 1 paciente con lesión heterogénea de submucosa y umbilicación central a la visión endoscópica compatible con páncreas heterotópico).

Un total de 7 pacientes son estudiados con la técnica descrita (Tabla 1), edad promedio 54,8 años (rango 32-69), 5 pacientes con lesiones esofágicas y 2 con lesiones gástricas, con un diámetro máximo promedio de 15,6 mm (rango 10-20). Todos los pacientes fueron derivados con una endoscopia digestiva alta (EDA) previa en la cual se descubrió en forma incidental la lesión, 5 de ellas con obtención de biopsias superficiales, todas negativas para lesión subepitelial. En un paciente (n° 2) se realizó, previo al ingreso al estudio una PAAF bajo guía endosonográfica la cual fue informada como muestra insuficiente para realizar el estu-

dio citológico. La elección del tipo de endosonógrafo (radial en 3 pacientes, sectorial en 4 pacientes) fue independiente del tipo de lesión a evaluar utilizándose el instrumento disponible en cada ocasión, en cambio la elección del endoscopio para realizar la incisión y toma de biopsias fue dependiente de la ubicación de la lesión, se utilizó un duodenoscopio de visión lateral para realizar el procedimiento en las lesiones esofágicas y un endoscopio terapéutico frontal para las lesiones gástricas.

El procedimiento fue completado en los 7 pacientes. Todas las lesiones eran dependientes de la muscular propia a excepción de una lesión esofágica y una gástrica. Se logró una adecuada exposición de la lesión subepitelial mediante la incisión con papilótomo de punta a través de mucosa y submucosa, realizándose a continuación las biopsias para estudio histológico con pinza jumbo con una cantidad de muestra suficiente en todos los casos a juicio del endoscopista (en promedio 8 fragmentos recibidos en anatomía patológica, rango 4-11). En ningún paciente se observó sangrado secundario a la incisión y en todos ellos el sangrado secundario a la toma de muestras

Tabla 1. Características clínicas, endosonográficas e histológicas

Paciente	Sexo (M-F)/ Edad (años)	Estudio previo	USE [#]	Histología	IHQ ^{&}
1	F / 39	EDA [@]	Lesión hipoecogénica, muscular propia, 18 x 14 mm Esófago	Leiomioma	Actina (+) CD117(-)
2	M / 69	EDA PAAF* (-)	Lesión hipoecogénica, submucosa 20 x 13 mm Esófago	Leiomioma	No
3	F / 66	EDA Biopsia (-)	Lesión hipoecogénica, muscular propia, 17 x 8 mm Esófago	Leiomioma	CD34(-) CD117(-)
4	M / 61	EDA Biopsia (-)	Lesión hipoecogénica, muscular propia, 10 x 20 mm Esófago	Leiomioma	CD34(-) CD117(-)
5	M / 56	EDA Biopsia (-)	Lesión hipoecogénica, muscular propia, 10 x 7 mm Esófago	Leiomioma	CD34(-) CD117(-)
6	F / 32	EDA Biopsia (-)	Lesión hipoecogénica, submucosa 12 x 9 mm Gástrica	Páncreas heterotópico	No
7	M / 61	EDA Biopsia (-)	lesión hipoecogénica, muscular propia, 12 x 11 mm Gástrica	GIST	CD34(+) CD117(+)

[#]USE: Ultrasonido endoscópico (endosonografía), [&]IHQ: Inmunohistoquímica, [@]EDA: Endoscopia Digestiva Alta, ^{*}PAAF: Punción aspirativa con aguja fina.

fue escaso y autolimitado, a excepción de un paciente (n° 2) con sangrado leve pero continuo, en el cual se realizó inyectoterapia con adrenalina 1:20.000, 5 cc con adecuada hemostasia.

La evaluación radiológica realizada al finalizar el procedimiento no demostró evidencias de perforación esofágica o gástrica y todos los pacientes fueron dados de alta después de una observación en sala de recuperación de al menos una hora.

En el estudio histológico todas las lesiones esofágicas correspondieron a leiomiomas, con tumor fusocelular con núcleos elongados y citoplasma eosinófilo a la tinción con hematoxilina-eosina en los 5 pacientes y reacción negativa para el estudio inmunohistoquímico con CD 117 y CD 34 en 4 de ellos; características que descartan razonablemente el diagnóstico de GIST³. En un paciente se realizó además, tinción IHQ para Actina (caso 1), con reacción positiva concordante con el diagnóstico de leiomioma³.

El estudio histológico de las lesiones gástricas demostró, en el paciente n°6, acinos pancreáticos de estructura general conservada y pequeños conductos pancreáticos en la submucosa, hallazgos compatibles con páncreas heterotópico y en el paciente n° 7 un tumor de células alargadas de núcleos pequeños y citoplasma eosinófilo con reacción positiva para CD 117 y CD 34 en el estudio inmunohistoquímico, compatible con GIST. La evaluación del índice mitótico en este último paciente, necesaria para evaluar el potencial de transformación maligna de este tipo de lesiones no fue posible debido al tamaño de las muestras; la

mayor de 4 mm, lo que no permite revisar 50 campos de aumento mayor consecutivos^{4,7}.

En los controles posteriores telefónicos y clínicos no se comprobaron complicaciones asociadas al procedimiento indicándose en el paciente con GIST gástrico (caso 7) control endosonográfico en un plazo de 1 año para evaluar cambios en tamaño y características endosonográficas de la lesión, y en el resto de los pacientes sólo control clínico con reevaluación de la conducta dependiendo de la aparición de sintomatología asociada^{3,16}.

Discusión

Las lesiones subepiteliales son encontradas entre 0,3 y 0,8% de los pacientes sometidos a una EDA¹. La mayoría de estas lesiones son benignas o de muy bajo potencial maligno (lipomas, quistes de duplicación, páncreas ectópico o heterotópico, leiomiomas, pólipo fibroide, tumor de células granulares)³, sin embargo, existe un porcentaje de tumores subepiteliales, que varía entre 10 y 50% dependiendo de la localización, que tienen un comportamiento biológico absolutamente diferente, debido a sus altas posibilidades de recurrir e invadir localmente o a distancia⁴.

Existen criterios clínicos, endoscópicos y endosonográficos que sugieren el tipo de lesión, y proponen una conducta de diagnóstico, seguimiento o tratamiento. La mayoría de los tumores subepiteliales se manifiestan endoscópicamente como un área de

Artículo Original

mucosa solevantada recubierta por mucosa de aspecto normal donde incluso no es segura la diferenciación de lesiones propias de la pared del tubo digestivo con compresiones extrínsecas⁵. La USE es el examen de elección para continuar el estudio de estas lesiones, siendo relativamente fácil determinar si se trata de una estructura externa o si la lesión es de la pared y, en este caso, evaluar en qué capa de ella se origina, el tamaño, forma, ecoestructura (ecogenicidad y homogeneidad o heterogeneidad), regularidad de los bordes y compromiso eventual de otras capas, además de la posibilidad de evaluar adenopatías y aplicar señal *doppler* para determinar la vascularización de las estructuras. Dependiendo de la observación de este conjunto de características ultrasonográficas se puede en algunos casos asegurar con bastante certeza un diagnóstico específico y, en otros, acotar las posibilidades diagnósticas (Tabla 2)^{3,6}.

Las características clásicas de malignidad son: tamaño mayor de 3 cm, forma nodular, borde irregular, ulceración superficial, patrón heterogéneo y presencia de focos anecoicos de necrosis intratumoral¹⁷. Se ha sugerido que cuando no aparece ninguno de los siguientes signos: tamaño mayor de 4 cm, borde irregular, focos ecogénicos mayores de 3 mm y focos quísticos mayores de 4 mm, la probabilidad de malignidad es del 0-11%. Sin embargo, si aparecen más de dos de estos signos, las probabilidades de malignidad ascienden al 80-100%¹⁸. Por otro lado, el hallazgo de un borde irregular, imágenes quísticas o la presencia de adenopatías asegura la malignidad del proceso, con un valor predictivo positivo del 100%¹⁹.

Debido a las evidencias acumuladas, actualmente se sugiere que los tumores subepiteliales mayores de

20 mm y con características endosonográficas sugerentes de GIST deben ser resecaos quirúrgicamente¹⁶. La conducta en lesiones menores de 20 mm es bastante menos clara, especialmente si son hipocogénicas, homogéneas, de bordes bien definidos, principalmente en ubicación gastroesofágica, sugiriéndose una conducta no quirúrgica debido a que son de mejor pronóstico que las que se encuentran en otras localizaciones, aunque 20-25% de los tumores subepiteliales hipocogénicos ubicados en el estómago son tumores potencialmente agresivos²⁰. Estas lesiones deben ser controladas en forma periódica para observar la evolución de sus características y precisar la necesidad de resección. Esta aproximación significa controlar periódicamente en forma indefinida e injustificada, 75% - 80% de lesiones sin potencial maligno¹⁶.

El desafío es entonces cómo caracterizar estos tumores subepiteliales hipocogénicos de pequeño tamaño e identificar su potencial de malignidad. Actualmente, el estudio histológico permite realizar un diagnóstico etiológico más acabado de estas lesiones y diferenciar las de nulo o escaso potencial maligno de aquellas con mayor riesgo, que se caracterizan desde el punto de vista histológico según su patrón de distribución, el número de mitosis y sus características inmunohistoquímicas²⁰. Estos dos últimos aspectos son muy importantes a la hora de certificar el tipo de lesión y su potencial de malignidad. Mediante el uso de tinción inmunohistoquímica se puede identificar a los GIST, pues el 95% son positivos para tirosinquinasa (*c-kit*, CD117), 60-70% son positivos para CD34, y menos frecuentemente para otros marcadores como actina, desmina y proteína S-100, los cuales son marcadores de otras lesiones (leiomioma, tumor neural)⁷. En relación al número de mitosis (índice mitótico), no existe absoluto acuerdo, sin embargo, la mayoría de los autores define como lesiones de mayor riesgo aquellas que presentan más de 5 mitosis por campo, pero especialmente aquellas que presentan más de 10²¹.

A pesar de estas ventajas, el estudio histológico no es parte del algoritmo diagnóstico de estas lesiones debido a que la obtención de muestra por vía endoscópica es de bajo rendimiento incluso con técnica de biopsia sobre biopsia con pinza jumbo (< 30%)^{9,10}. Se ha comparado esta técnica con la resección endoscópica de lesiones subepiteliales ubicadas preferentemente en la submucosa, mostrando diferencias estadísticamente significativas a favor de la resección (87% vs 17%)⁸, sin embargo, con esta técnica son mayores también los riesgos de hemorragia y perforación^{8,22,23}.

Las técnicas guiadas por endosonografía son actualmente recomendadas para el estudio citológico o histológico de estas lesiones³. La PAAF ha demostrado su utilidad en la obtención de citología en múltiples lesiones, incluyendo adenopatías y páncreas. La

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de lesiones submucosas del tubo digestivo basado en características endosonográficas

Ecogenicidad	Capa	Lesión
Anecogénica	Submucosa (Tercera)	Várices (<i>Doppler</i> +)
	Cualquiera	Quiste de duplicación (<i>Doppler</i> -)
Hiperecogénica	Submucosa (Tercera)	Lipoma, Pólipo fibroide
Hipocogénica	Mucosa/muscular mucosa (Segunda)	Carcinoide, Leiomioma GIST, Tumor de células granulares
	Submucosa (Tercera)	GIST, Carcinoide Leiomioma, Schwannoma Tumor de células granulares
	Muscular propia (Cuarta)	GIST, Leiomioma
Heterogéneo	Submucosa (Tercera)	Páncreas ectópico
	cualquiera	Metástasis

obtención de muestra en lesiones subepiteliales es de una efectividad variable, permitiendo un diagnóstico del tipo de lesión en 50 a 90% de los casos, dependiendo de la ubicación y tamaño de la lesión, de la realización de estudio inmunohistoquímico y de la evaluación *in situ* por un patólogo del material obtenido^{12,13,15}. En nuestra experiencia la obtención de una muestra adecuada para el análisis no es mayor de 50% de los casos y aunque se trata de un procedimiento de bajo riesgo, el alto costo asociado ha llevado a buscar otras formas de diagnóstico. La biopsia con aguja de Tru-cut® se ha utilizado para mejorar la limitada capacidad diagnóstica de la PAAF al obtener una muestra de tejido en la cual se puede realizar estudio histológico, pero dada la rigidez del sistema en que está precargada la aguja su uso es limitado en el fondo y antro gástrico, y en bulbo duodenal²⁴. La obtención de una adecuada cantidad de tejido se ha descrito en hasta un 90%, pero con una mayor frecuencia de complicaciones (sangrado, mediastinitis) que la PAAF^{14,15,24,25}. Otras técnicas endoscópicas como la enucleación con electrobisturí con punta aislada²⁶ o el destechamiento con asa seguido de resección parcial de la lesión subepitelial²⁷ han mostrado buenos resultados aunque son potencialmente riesgosos por lo que requieren una destreza alta y no han sido validados en estudios prospectivos de mayor tamaño.

En este trabajo presentamos 7 pacientes con tumores subepiteliales sin signos sugerentes de malignidad, menores de 2 cm, bien delimitados, hipoecogénicos, sin adenopatías, 5 de ellos en esófago y dos en estómago. La técnica evaluada permitió obtener material adecuado para el estudio histológico e inmunohistoquímico en todos los pacientes, independiente de la capa donde se encontrara la lesión, 2 en la submucosa y 5 en la muscular propia. La obtención de tejido suficiente para el diagnóstico, es especialmente difícil cuando la lesión se encuentra en la muscular propia, debido a la profundidad de la lesión, a la dificultad de alcanzarla por métodos habituales y al riesgo potencial de la hemorragia y perforación durante la toma de la muestra^{5,8}. En este trabajo el desarrollo de un protocolo estandarizado, que considera primero exponer en forma controlada la lesión y luego la toma de muestras con pinza jumbo desde la zona expuesta, permitió eliminar ese riesgo, sin perforación posterior al procedimiento ni hemorragias clínicamente significativas en ninguno de nuestros pacientes.

Los tumores subepiteliales ubicados en el esófago son generalmente leiomiomas benignos en los que se recomienda sólo control clínico^{3,36}, debido a que la probabilidad de degeneración es mínima. En nuestros pacientes todas las lesiones esofágicas fueron clasificadas como leiomiomas al estudio anatomopatológico lo que confirma su alta frecuencia y ratifica la conducta de observación clínica.

Sin embargo, las otras dos lesiones estaban ubicadas en el estómago, donde los GIST, tumores potencialmente malignos, corresponde al 50% de los tumores subepiteliales⁴. De acuerdo a los algoritmos actualmente disponibles, a estos pacientes se les debería proponer un seguimiento endosonográfico periódico, por un tiempo indeterminado, o directamente su resección, por el riesgo de no diagnosticar un tumor subepitelial potencialmente maligno^{3,16}. La demostración de un páncreas heterotópico en uno de estos pacientes permite sacarlo de este plan de seguimiento. En el otro caso, la confirmación histológica e IHQ del GIST permite proponer el seguimiento endosonográfico con la certeza de estar frente a una lesión de bajo potencial maligno por su tamaño, pero que requiere de este control para asegurar una buena evolución o detectar en forma precoz signos de degeneración. Esto se debe a que la muestra obtenida fue suficiente para un adecuado diagnóstico, pero su tamaño no permitió contar con al menos 50 campos de aumento mayor para un adecuado diagnóstico del número de mitosis, lo que limita la utilidad de la técnica para estimar el potencial maligno de esta lesión y obliga a considerar sólo los criterios habituales de ubicación, tamaño, ecoestructura y sus cambios en el seguimiento. Estudios con muestra para citología obtenida por PAAF han demostrado que un alto índice de Ki-67, un marcador de proliferación celular¹² o positividad en inmunotinción para p53²⁸ se asocian significativamente con lesiones malignas, lo que permitiría evaluar el potencial maligno de la lesión a pesar de contar con escasa cantidad de muestra, pero estas técnicas no están validadas por estudios prospectivos.

En resumen, los tumores subepiteliales son un hallazgo frecuente durante una endoscopia digestiva alta. Un adecuado diagnóstico, especialmente en las lesiones pequeñas, permite evitar controlar lesiones benignas y concentrar los esfuerzos en las lesiones potencialmente malignas. La histología e inmunohistoquímica permiten una adecuada diferenciación entre ambas. La técnica descrita permitió identificar y caracterizar las lesiones subepiteliales, en forma segura y sin complicaciones clínicamente significativas.

Resumen

Las lesiones subepiteliales son un hallazgo frecuente en el tubo digestivo alto. La ultrasonografía endoscópica (USE) es el examen de elección para caracterizarlas, pero frente a una imagen hipoecogénica no diferencia entre un leiomioma y un tumor estromal gastrointestinal (GIST) potencialmente maligno. El diagnóstico se establece con estudio histológico e inmunohistoquímica (IHQ) pero la obtención de muestra por vía endoscópica y las técnicas guiadas por USE tienen un rendimiento que no supera el 60%.

Artículo Original

Objetivo: Evaluar el rendimiento de la técnica de incisión submucosa y biopsia con pinza jumbo, para acceso a lesiones subepiteliales esofágicas o gástricas y obtención de muestras para estudio histológico e IHQ. **Métodos:** Se realiza evaluación endosonográfica de la lesión subepitelial seguido de incisión de mucosa y submucosa con papilótomo de punta para acceso a la lesión. Se toman muestras de tejido con pinza Jumbo, para estudio histológico e IHQ. **Resultados:** Se evaluaron 7 pacientes, edad 54,8 años (rango 32-69), 5 lesiones esofágicas y 2 gástricas, diámetro máximo de 15,6 mm (rango 10-20). El procedimiento fue exitoso en todos los pacientes, sin complicaciones. En

el estudio histológico todas las lesiones esofágicas correspondieron a leiomiomas, CD 117 y CD 34 negativos en los pacientes en que fue solicitado (4 de 4). Las lesiones gástricas correspondieron a un páncreas heterotópico y un GIST con reacción positiva para CD 117 y CD 34. **Discusión:** La técnica descrita es útil para obtener diagnóstico histológico e IHQ de lesiones esofagogástricas subepiteliales. Estudios prospectivos son necesarios para compararlas con técnicas guiadas por USE.

Palabras clave: Lesiones subepiteliales, incisión submucosa, ultrasonografía endoscópica, biopsia, GIST, leiomioma.

Referencias

- 1.- Hedenbro JL, Ekelund M, Wetterberg P. Endoscopic diagnosis of submucosal gastric lesions. The results after routine endoscopy. *Surg Endosc* 1991; 5: 20-3.
- 2.- Hwang JH, Kimmey MB. The incidental upper gastrointestinal subepithelial mass. *Gastroenterology* 2004; 126: 301-7.
- 3.- Hwang JH, Rulyak SD, Kimmey MB. American Gastroenterological Association institute technical review on the management of gastric subepithelial masses. *Gastroenterology* 2006; 130: 2217-28.
- 4.- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130: 1466-78.
- 5.- Hwang JH, Saunders MD, Rulyak SJ, Shaw S, Nietsch H, Kimmey MB. A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 202-8.
- 6.- Rösch T, Kapfer B, Will U, Baronius W, Strobel M, Lorenz R, et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 856-62.
- 7.- Hirota, Iozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998; 279: 577-80.
- 8.- Cantor MJ, Davila RE, Faigel DO. Yield of tissue sampling for subepithelial lesions evaluated by EUS: a comparison between forceps biopsies and endoscopic submucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 29-34.
- 9.- Karita M, Tada M. Endoscopic and histologic diagnosis of submucosal tumors of the gastrointestinal tract using combined strip biopsy and bite biopsy. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 749-53.
- 10.- Hunt GC, Smith PP, Faigel DO. Yield of tissue sampling for submucosal lesions evaluated by EUS. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 68-72.
- 11.- Lee IL, Lin PY, Tung SY, Shen CH, Wei KL, Wu CS. Endoscopic submucosal dissection for the treatment of intraluminal gastric subepithelial tumors originating from the muscularis propria layer. *Endoscopy* 2006; 38: 1024-8.
- 12.- Ando, N, Goto H, Niwa Y, Hirooka Y, Ohmiya N, Nagasaka T, et al. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis. *Gastrointest. Endosc* 2002; 55: 37-43.
- 13.- Hoda KM, Rodriguez SA, Faigel DO. EUS-guided sampling of suspected GI stromal tumors. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 1224-7.
- 14.- Polkowski M, Gerke W, Jarosz D, Nasierowska-Guttmejer A, Rutkowski P, Nowecki ZI, et al. Diagnostic yield and safety of endoscopic-ultrasound guided trucut biopsy in patients with gastric submucosal tumors: a prospective study. *Endoscopy* 2009; 41: 329-34.
- 15.- Levy MJ, Jondal ML, Clain J, Wiersema MJ. Preliminary experience with an EUS guided trucut biopsy needle compared with EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 101-6.
- 16.- Sepe, P, Brugge, WR. A guide for the diagnosis and management of gastrointestinal stromal cell tumors. *Nat. Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 6: 363-71.
- 17.- Yamada Y, Kida M, Sakaguchi T, et al. A study on myogenic tumor of upper gastrointestinal tract by endoscopic ultrasonography. *Dig Endosc* 1992; 4: 396-408.
- 18.- Chak A, Canto MI, Rösch T, Dittler HJ, Hawes RH, Tio TL, et al. Endosonographic differentiation of benign and malignant stromal cell tumors. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 468-73.
- 19.- Palazzo L, Landi B, Cellier C, Cuillerier E, Roseau G, Barbier JP. Endosonographic features predictive of benign and malignant gastrointestinal stromal cell tumors. *Gut* 2000; 46: 88-92.
- 20.- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol* 2006; 23: 70-83.
- 21.- Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach. A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 52-68.
- 22.- Inoue H, Kawano T, Tani M, Takeshita K, Iwai T. Endoscopic mucosal resection using a cap: techniques for use and preventing perforation. *Can J Gastroenterol* 1999; 13: 477-80.
- 23.- Pech O, May A, Gossner L, Rabenstein T, EII C. Management of pre-malignant and malignant lesions by endoscopic

- resection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 61-76.
- 24.- Levy M, Wiersema M. J. EUS-guided Tru-cut biopsy. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 417-26.
- 25.- Aithal GP, Anagnostopoulos GK, Tam W, Dean J, Zaitoun A, Kocjan G, et al. EUS-guided tissue sampling: comparison of “dual sampling” (Trucut biopsy plus FNA) with “sequential sampling” (Trucut biopsy and then FNA as required). *Endoscopy* 2007; 39: 725-30.
- 26.- Park YS, Park SW, Kim TI, Song SY, Choi EH, Chung JB, et al. Endoscopic enucleation of upper-GI submucosal tumors by using an insulated-tip electro-surgical knife. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 409-15.
- 27.- Lee CK, Chung IK, Lee SH, Lee SH, Lee TH, Park SH, et al. Endoscopic partial resection with the unroofing technique for reliable tissue diagnosis of upper GI subepithelial tumors originating from the muscularis propria on EUS (with video). *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 188-94.
- 28.- Meara RS, Cangiarella J, Simsir A, Horton D, Eltoun I, Chieng DC. Prediction of aggressiveness of gastrointestinal stromal tumours based on immunostaining with bcl-2, Ki-67 and p53. *Cytopathology* 2007; 18: 283-9.