

Manejo endoscópico de los tumores neuroendocrinos rectales: estudio multicéntrico en Perú

Endoscopic treatment of rectal neuroendocrine tumors: multicentre study in Peru

Fernando Palacios Salas^{1,2,3,a}, Edson Guzmán Calderón^{1,4,5,a,b}, Estefanía Liza Baca^{1,a},
Diana Lévano Félix^{1,c}, Luygy Zavaleta Jara^{1,c}, Harold Benites Goñi^{1,c}

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

² Clínica Delgado. Lima, Perú.

³ Clínica Internacional. Lima, Perú.

⁴ Clínica El Golf. Lima, Perú.

⁵ Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.

^a Gastroenterólogo, ^b Docente, ^c Residente de Gastroenterología

Recibido: 11-9-2017

Aprobado: 7-2-2018

RESUMEN

Introducción: La detección incidental de tumores neuroendocrinos (TNE) rectales se ha incrementado, pero todavía no hay consenso apropiado para su tratamiento. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico de los TNE rectales menores de 20 mm, con énfasis en el "tratamiento estandarizado". **Material y métodos:** De enero del 2012 a abril del 2016, se incluyeron pacientes con TNE rectales menores de 20 mm que se resecaron mediante mucosectomía convencional (RME), mucosectomía asistida con endoligadura (RME-L) y disección submucosa endoscópica (DSE). Se consideró como "tratamiento estandarizado" aquel con indicación precisa y rigurosidad técnica (RME-L para lesiones ≤ 10 mm y DSE para lesiones entre 11 y 20 mm). Se evaluaron las tasas de resección completa, así como la incidencia de complicaciones. **Resultados:** 23 pacientes con 23 TNE rectales fueron incluidos. La edad promedio fue $52,96 \pm 12,44$ años. El tamaño promedio fue de $8,8 \pm 3,4$ mm. Las tasas de resección completa con RME, RME-L y DSE fueron 50 (3/6), 92,8 (13/14) y 100% (3/3), respectivamente; mientras que con el tratamiento estandarizado y convencional fueron 100 (14/14) y 55,5% (5/9), respectivamente. Las complicaciones ocurrieron en 4 casos (17,4%), sangrado en 2 y perforación en 2, todos resueltos por endoscopia. **Conclusiones:** El tratamiento endoscópico mediante RME-L y DSE es eficaz y seguro para la resección de TNE rectales menores de 20 mm. El tratamiento estandarizado potencializa la eficacia de la terapia endoscópica.

Palabras clave: Tumor carcinóide; Recto; Endoscopia gastrointestinal (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Introduction: The incidental detection of rectal neuroendocrine tumors (NET) has increased but there is no proper consensus about treatment. **Objective:** Evaluate the efficacy and safety of endoscopic treatment for rectal NET less than 20 mm, with emphasis in "standardized treatment". **Material and methods:** From January 2012 to April 2016, we included patients with rectal NET less than 20 mm resected by conventional EMR, EMR-B and ESD. We considered as "standardized treatment" the one that has precise indication and technical rigor (EMR-B for lesions ≤ 10 mm and ESD for lesions between 11 and 20 mm). We evaluate complete resection rates and incidence of complications. **Results:** 23 patients with 23 rectal NET were included. The mean age was 52.96 ± 12.44 years. The mean tumor diameter was 8.8 ± 3.4 mm. The complete resection rates by conventional EMR, EMR-B and ESD were 50 (3/6), 92.8 (13/14) and 100% (3/3), respectively; while by standardized and conventional treatment were 100 (14/14) and 55.5% (5/9), respectively. Complications occurred in 4 cases (17.4%), bleeding in 2 and perforation in 2, all of them solved by endoscopy. **Conclusions:** Endoscopic treatment by EMR-B and ESD is efficacious and safe for rectal NET ≤ 20 mm. Standardized treatment improve the efficacy of endoscopic treatment.

Keywords: Carcinoid tumor; Rectum; Endoscopy, gastrointestinal (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroendocrinos (TNE), antes llamados carcinoides, son lesiones típicamente benignas, pero pueden tener potencial maligno. Estos tumores son más frecuentes en el apéndice, pero pueden encontrarse en cualquier parte del tracto gastrointestinal. Actualmente los TNE rectales han mostrado un notable incremento en su incidencia, probablemente debido al incremento de procedimientos de colonoscopia de rutina ⁽¹⁾. La mayoría de los casos son detectados incidentalmente,

ya que generalmente los pacientes permanecen asintomáticos y solo un pequeño porcentaje presenta dolor abdominal, sangrado rectal, pérdida de peso o síntomas anorrectales ⁽²⁾.

A pesar del incremento en la incidencia de los TNE rectales, todavía no hay consenso para su tratamiento. Una guía reciente considera la resección local como una alternativa de tratamiento en TNE rectales bien diferenciados menores de 20 mm ^(3,4). Dado que estas lesiones son detectadas generalmente de forma

incidental, en ocasiones son resecaadas con pinza de biopsia o con asa de polipectomía, sin la sospecha endoscópica de que se trate de un TNE rectal y sin el conocimiento previo de su histología, lo que deriva en un tratamiento inadecuado. La resección de mucosa endoscópica (RME) convencional ha mostrado alta tasa de resecciones incompletas; en cambio, la RME asistida con endoligadura (RME-L) ha demostrado mejores resultados, con resección completa en más del 80% de TNE rectales menores de 10 mm⁽⁵⁾. La disección submucosa endoscópica (DSE) es una técnica de resección moderna, que permitiría la resección de TNE rectales entre 10 y 20 mm, que por el tamaño no pueden ser resecaados completamente con RME. Reportes iniciales de resección mediante DSE en lesiones menores de 10 mm, dan tasas muy altas de resección completa, por encima del 80%, pero a expensas de un mayor tiempo operatorio y mayor riesgo de complicaciones en comparación con la RME.

Dada la alta eficacia y facilidad técnica de la RME-L en la resección de TNE rectales menores de 10 mm, y la potencialidad de la DSE en conseguir resecciones completas en TNE rectales entre 10 y 20 mm, nosotros proponemos un “tratamiento estandarizado” de estas lesiones de acuerdo a su tamaño y estadiaje, siguiendo un estricto detalle de cada técnica desarrollada.

El objetivo general de nuestro estudio fue determinar la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico de los TNE rectales menores de 20 mm. Los objetivos específicos fueron determinar la eficacia de la RME y DSE, comparar la eficacia del “tratamiento estandarizado” versus el “tratamiento convencional” y evaluar las complicaciones de la terapia endoscópica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, descriptivo y multicéntrico, realizado entre enero del 2012 y abril del 2016, en

3 centros hospitalarios, uno de ellos estatal (Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins) y otros dos particulares (Clínica El Golf y Clínica Delgado). Para la recolección de los casos se tomaron en consideración a los pacientes que cumplieron los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Lesiones con características endoscópicas típicas de TNE rectales (aspecto submucoso, color amarillento, meseta en la cresta y capilares dilatados en la superficie – Figura 1 –) y/o biopsia compatible con TNE.
- Localización estrictamente rectal (de línea pectínea a unión rectosigmoidea).
- TNE rectales menores de 20 mm.
- En los casos pertinentes, ausencia de compromiso tumoral de la muscular propia y de metástasis ganglionar o a distancia.

Criterios de exclusión:

- TNE rectales resecaados por biopsia o polipectomía.
- Diagnóstico concurrente de neoplasia avanzada de cualquier ubicación.
- Lesiones erosivas o ulceradas, así como cicatrices fibróticas por manipulación endoscópica o quirúrgica previa.
- Trastorno de coagulación severo en el momento de la resección endoscópica.

El presente estudio fue realizado de acuerdo a las guías éticas de la Declaración de Helsinki y aprobado por los comités de las instituciones participantes. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado antes de la colonoscopia diagnóstica y del procedimiento de resección.

Los TNE rectales incluidos fueron evaluados y clasificados de acuerdo a su localización, en recto

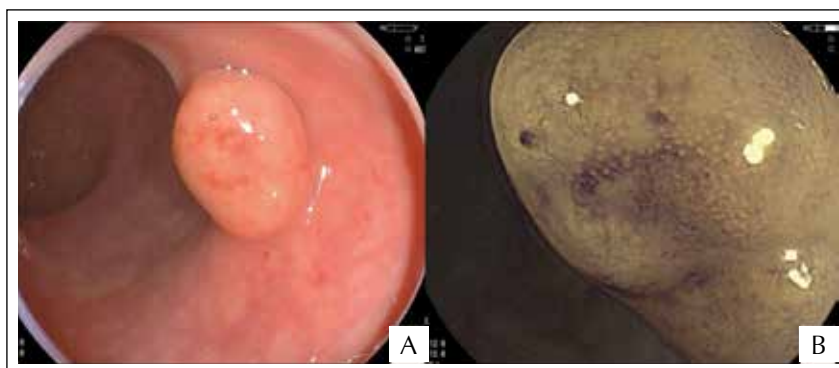


Figura 1. Aspecto endoscópico del carcinóide rectal. A) Luz blanca: Lesión subepitelial amarillenta, con meseta y vasos en cresta. B) FICE 4: Criptas cónicas normales, ligeramente aumentadas de tamaño.

superior, medio e inferior, y de acuerdo al tamaño, en menores o iguales a 5 mm, los de 6 a 10 mm y aquellos entre 11 y 20 mm. Estos últimos, además, fueron evaluados con resonancia magnética y/o ultrasonografía endoscópica para completar estadiaje.

Los pacientes tributarios de resección endoscópica recibieron sedoanalgesia con midazolam, petidina, propofol y fentanilo, titulando la dosis hasta conseguir una sedación moderada y analgesia óptima. El tipo de resección endoscópica fue decisión estricta del operador, de acuerdo a su experiencia en la técnica endoscópica. En 14 casos, un operador (FPS) con entrenamiento y experiencia en RME y DSE, realizó el "tratamiento estandarizado", que consistía en reseccionar los carcinoides rectales ≤ 10 mm por RME-L, y los que miden entre 11 y 20 mm por DSE, siguiendo un estricto detalle técnico que se describe a continuación.

Técnica endoscópica del "tratamiento estandarizado"

Los equipos usados fueron gastroscopios de un solo canal Fujinon EG-590WR o EG-530CT, videoprocesador EPX-4400 o EPX-4450HD (FUJINON Co, Ltd, Tokyo, Japan) y fuente electroquirúrgica ERBE VIO-200D (ERBE elektromedizin GmbH, Tübingen, Germany).

RME-L

La técnica de RME-L consistió en inyectar la solución de ClNa 0,9% con adrenalina diluida 1:100 000 y una escasa cantidad de azul de metileno, por debajo de la lesión subepitelial, en la submucosa profunda, para

hacerla más evidente. Para obtener este resultado, fue muy importante que la técnica de inyección fuese óptima, siendo fundamental que el ángulo de la aguja en relación a la pared rectal fuera entre 45° y 60° (no tangencial), y evitando inyectar desde afuera de la mucosa mientras se va insertando la aguja, pues esto podría generar un cojín en la submucosa superficial, por encima de la lesión, terminando por ocultarla o profundizarla. La mayoría de lesiones de recto distal no requirieron inyección por estar por debajo de repliegue peritoneal. Luego se montó el accesorio de ligadura de várices y se reinsertó el gastroscopio en el recto, se aspiró la lesión dentro del cap apoyando solo parte de su orilla en la base de la lesión, para facilitar el ingreso total de la misma dentro del cap; luego se liberó la banda elástica. Este detalle es muy importante, pues, si se apoya toda la orilla del cap sobre toda la base de la lesión, se genera tensión y resistencia que pueden impedir el ingreso total de la lesión dentro del cap, evitando que la resección sea hecha a nivel de la submucosa profunda. Se procedió a reseccionar el "seudopólipo" por debajo de banda elástica utilizando un asa de polipectomía estándar de 15 mm y corriente ENDOCUT Q E3-1-6. En la Figura 2 se muestran imágenes de una lesión reseccionada por RME-L.

DSE

La técnica de DSE se inició con el marcaje de la lesión, colocando puntos 3 a 5 mm por fuera de la misma usando argón plasma (forced COAG 25W). Luego, se montó un cap transparente en la punta del gastroscopio que sobresalía 3-4 mm. Posterior a ello, se procedió a la elevación de la lesión con inyección

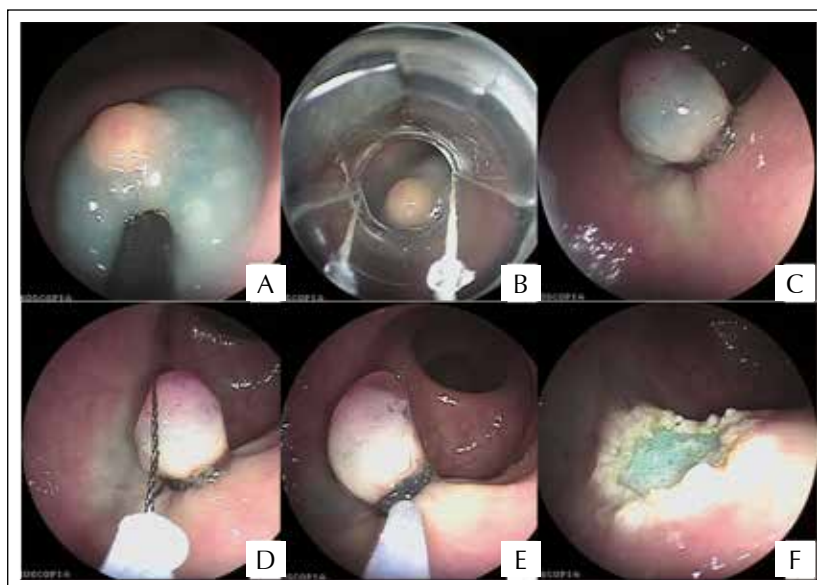


Figura 2. RME-L. A) Inyección. B) Ingreso con set de ligadura. C) Carcinoide ligado. D) Enlazado. E) Corte con asa debajo de liga. F) Lecho limpio



Figura 3. ESD. A) Carcinoide en recto distal. B) Marcaje (opcional). C) Corte inicial extremo oral. D) Corte completo de circunferencia. E) Disección submucosa. F) Lecho limpio

submucosa de manitol al 10% (diluido al medio con cloruro de sodio al 0,9%), con adrenalina diluida 1:250 000, teñidas ligeramente con azul de metileno (por no contar con índigo carmín). En retroflexión, se procedió al corte de la hemicircunferencia oral de la lesión, 3 a 5 mm por fuera de las marcas, seguida de la disección submucosa de esta mitad. Luego, con el gastroscopio en frontal, se procedió a reseca de forma análoga la mitad anal de lesión. Se usaron los siguientes bisturíes de disección: Needleknife (KD-10Q-1; Olympus Medical Systems) en un caso, Flex knife (KD-630L; Olympus Medical Systems) en un caso y Flushknife BT (Fujifilm) en un caso. El corte se efectuó con ENDOCUT Q E2-3-5. La disección submucosa se efectuó con el modo SWIFT COAG, E3 60-80W. Los vasos visibles durante la disección, o aquellos expuestos en el lecho tras culminar la disección, fueron manejados mediante termocoagulación con los mismos bisturíes de disección, pero en caso de vasos medianos se requirió el uso de la pinza hemostática Coagrasper (FD-410 LR, Olympus) o la pinza de biopsia caliente (en ambos casos se usó SOFT COAG, E3 50-80W), y en el caso de vasos grandes y pulsátiles se aplicó hemoclips. En la Figura 3 se muestran las imágenes de una lesión reseca por DSE.

Histopatología

Los especímenes fueron extendidos, en su mayoría, y fijados en formalina al 10%. Fueron seccionados cada 2 a 3 mm, coloreados con hematoxilina-eosina, y, en algunos casos, marcados con Ki-67 (marcador de proliferación tumoral). Se determinaron las siguientes características:

- Tamaño tumoral (mm): promedio y en categorías ≤ 5 , 6 a 10 y 11 a 20 mm.
- Profundidad de invasión: mucosa, submucosa o muscular propia.

- Margen lateral: libre o comprometido por el tumor.
- Margen vertical o radial: libre o comprometido por el tumor.
- Invasión linfo-vascular: presente o ausente.
- Grado histológico: Evaluado en campos de alto poder (HPF).
 - Grado 1 (G1): índice mitótico $< 2/10$ HPF o Ki-67 $\leq 2\%$.
 - Grado 2 (G2): índice mitótico 2-20/10 HPF o Ki-67 3-20%.
 - Grado 3 (G3): índice mitótico $> 20/10$ HPF o Ki-67 $> 20\%$.

Definición de los resultados de la resección

- Resección en bloque: exéresis endoscópica total de la lesión en un pedazo.
- Resección completa: histológicamente, el espécimen reseca muestra márgenes lateral y vertical libres de tumor.
- Resección curativa: resección completa, invasión tumoral solo de mucosa y/o submucosa, sin invasión linfo-vascular, y grado histológico G1.

Seguimiento

Se realizó una colonoscopia de vigilancia al año, en la mayoría de los casos. En todos los TNE rectales > 10 mm, además, se realizaron estudios de imágenes anualmente (tomografía o resonancia magnética).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo y cuantitativo de los resultados de las diferentes técnicas endoscópicas. Se utilizó Chi cuadrado de homogeneidad para comparar las técnicas endoscópicas de acuerdo al tipo de

resección, y se aplicó la corrección de Yates o el test exacto de Fisher dependiendo de la cantidad de la muestra obtenida. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 17.0 para el análisis y el procesamiento de datos.

RESULTADOS

Características de los pacientes

Se incluyeron 23 pacientes con igual número de TNE rectales. De los 23 pacientes, 12 de ellos (52,2%) procedían de la Clínica el Golf, 10 del Hospital Rebagliati (43,5%) y uno (4,3%) de la Clínica Delgado.

En cuanto al sexo, 13 fueron mujeres (56,5%) y 10 varones (43,5%). La edad promedio de presentación fue $52,96 \pm 12,44$ años, con un rango de 37 a 88 años.

Características patológicas de los TNE rectales

El tamaño promedio de las lesiones encontradas fue de $8,8 \pm 3,4$ mm, con un rango que oscilaba entre los 4 mm y 18 mm; el 65,2% de los casos tenían un tamaño entre 6 y 10 mm. La ubicación más frecuente de los TNE fue el tercio medio del recto (56,5%). (Tabla 1).

De los 23 pacientes, 18 de ellos (78,3%), tuvieron una biopsia previa a la resección endoscópica, mientras que, 5 casos (21,7%) no la tuvieron y fueron enviados directamente a resección endoscópica por tener un aspecto macroscópico característico (Figura 1). De los 18 casos que tuvieron biopsia, 16 de ellos (88,9%) tuvieron un diagnóstico histológico de tumor neuroendocrino, uno de ellos tuvo una biopsia negativa y el restante tuvo un diagnóstico histológico de adenocarcinoma.

Los 5 casos de TNE rectal con tamaño entre 11 y 20 mm, fueron sometidos a resonancia magnética nuclear o a ecoendoscopia.

Técnica y tipo de tratamiento endoscópico de los TNE rectales

La técnica endoscópica de resección y tipo de tratamiento usado se presentan en la Tabla 1. La técnica endoscópica más utilizada para realizar la resección endoscópica de los TNE rectales fue la RME-L, la cual fue realizada en 14 lesiones (60,9%), seis lesiones fueron tratadas con RME convencional (26,1%) y 3 mediante DSE (13%). Catorce lesiones del total (60,9%), fueron resecadas endoscópicamente por un operador (FPS), quien utilizó el tratamiento estandarizado, mientras que, las restantes 9 (39,1%), fueron tratadas por otros cuatro operadores diferentes, los cuales usaron el tratamiento convencional.

Complicaciones

Las complicaciones se presentan en la Tabla 1. Se reportaron 4 complicaciones (17,4%) que fueron 2 sangrados y 2 perforaciones. Los dos episodios de sangrado fueron intraprocedimiento, uno de ellos fue después de una RME convencional y el otro después de una RME-L; y fueron tratados satisfactoriamente con termocoagulación con argón plasma (APC) y colocación de hemoclips, respectivamente. En el caso de las dos perforaciones, una ocurrió durante una DSE y la otra después de una RME-L; ambas tratadas endoscópicamente con hemoclips.

Características histológicas de las resecciones de los TNE rectales

Las características histológicas de los TNE rectales se presentan en la Tabla 1. De las 23 resecciones endoscópicas realizadas, 20 TNE (86,9%) comprometieron la submucosa, y los otros 3 (13,1%) solo comprometieron la mucosa. Cuatro resecciones (17,4%) tuvieron algún grado de compromiso de márgenes lateral o vertical, y fueron consideradas resecciones incompletas. Dos de ellas solo tuvieron

Tabla 1. Características clínico patológicas de los pacientes y TNE rectales resecados endoscópicamente.

	Nº	Porcentaje (%)
Total de pacientes	23	
Tumores neuroendocrinos rectales	23	
Edad ($\bar{X} \pm SD$)	$52,96 \pm 12,44$ años	
Sexo (M/F)	13/10	56,5% / 43,5%
Tamaño ($\bar{X} \pm SD$)	$8,8 \pm 3,4$ mm	
≤ 5 mm	3	13,1%
6 a 10 mm	15	65,2%
≥ 11 mm	5	21,7%
Localización		
Recto superior	3	13,1%
Recto medio	13	56,5%
Recto inferior	7	30,4%
Técnica de resección		
RME convencional	6	26,1%
RME-L	14	60,9%
DSE	3	13%
Tipo de tratamiento endoscópico		
Convencional	9	39,1%
Estandarizado	14	60,9%
Compromiso submucoso	20	86,9%
Grado		
G1	23	100%
G2	0	0%
Complicaciones (total)	4	17,4%
Sangrado	2	8,7%
Perforación	2	8,7%

Tabla 2. Resultados de la resección de acuerdo a la técnica y tipo de tratamiento

	Resultado de la resección		
	En bloque n (%)	Completa n (%)	Curativa n (%)
RME (n = 6)	4 (66,7)	3 (50)	3 (50)
RME – L (n=14)	14 (100)	13 (92,8)	13 (92,8)
DSE (n = 3)	3 (100)	3 (100)	3 (100)
Tratamiento estandarizado (n = 14)	14 (100)	14 (100)	14 (100)
Tratamiento convencional (n = 9)	6 (66,7)	5 (55,5)	5 (55,5)

compromiso vertical, uno de ellas solo compromiso lateral, y la restante compromiso lateral y vertical. Todas las lesiones fueron bien diferenciadas (G1).

Resultados de la resección endoscópica según técnicas y tipos de tratamiento

En la Tabla 2 se presentan los resultados de la resección endoscópica. La resección en bloque fue lograda en el 91,3% (21 pacientes). Se consiguió resección completa en 50% de casos por RME convencional, 92,8% por RME-L y en 100% por DSE (diferencia estadísticamente significativa de las dos últimas con la primera, $p=0,04$). La resección completa fue significativamente mayor con tratamiento estandarizado que con tratamiento convencional (100 vs 55,5%, $p=0,01$).

Seguimiento de los pacientes

De los 23 pacientes con TNE rectales sometidos a resección endoscópica, 19 de ellos (82,6%), tuvieron un seguimiento dentro de los 6 a 12 meses posteriores al tratamiento, y 12 tuvieron un seguimiento posterior.

De los 19 pacientes en los que se consiguió una resección curativa, solo 15 (78,9%) tuvieron seguimiento entre los 6 y 12 meses, y ninguno presentó lesión residual o recurrente.

Dos de los 4 pacientes en los que no se logró resección curativa, fueron manejados posteriormente con APC sobre el lecho o la cicatriz, FORCED COAG Flujo 1,2-1,8L, 40-80W. El seguimiento, incluso a los 46 meses en uno de ellos y 32 meses en el otro, sigue siendo negativo para recidiva. Los otros dos pacientes no tuvieron tratamiento posterior, pero el seguimiento no mostró recidiva.

DISCUSIÓN

El presente estudio es el primero realizado en el Perú con respecto al tratamiento endoscópico de los TNE rectales. Si bien, esta modalidad de tratamiento ha sido descrita desde hace varios años, en el Perú no se ha realizado una revisión sistemática de los resultados de las diferentes técnicas de tratamiento endoscópico, y, mucho menos a nivel multicéntrico. Es importante

mencionar que, en el Perú, son pocos los hospitales y establecimientos de alta complejidad que realizan este tipo de terapia endoscópica.

Los TNE son lesiones generalmente benignas, pero pueden tener un potencial maligno, y, aunque son más frecuentes en el apéndice, pueden encontrarse en cualquier parte del tracto gastrointestinal. Actualmente, los TNE rectales han mostrado un notable incremento en su incidencia, probablemente, debido al incremento de colonoscopías de tamizaje ⁽¹⁾.

Revisiones actuales de manejo de los TNE mencionan que la técnica de resección endoscópica depende del tamaño y la apariencia mucosa o submucosa de la lesión. La RME convencional es efectiva para lesiones menores de 0,5 cm con estigmas de bajo riesgo. Por otro lado, la RME asistida con algún tipo de dispositivo, puede ayudar a asegurar los márgenes de resección en profundidad para TNE rectales de hasta 1 cm. Existen dos formas de RME asistida por dispositivos accesorios, una de ellas asistida por "cap" y la otra asistida por endoligadura con bandas elásticas (RME-L). Las ligas separan la submucosa de la muscular propia a través de una fuerza contráctil, previa a la resección ⁽⁶⁾. La DSE ha mostrado ser efectiva para los TNE rectales de 0,5 a 2 cm, ya que ofrece altas tasas de resección en bloque y resección completa ^(6,7,8).

La RME convencional en nuestro estudio consigue resección completa en solo 50%, tasa menor a la reportada en otros estudios, lo que podría deberse a que se usó incluso en lesiones mayores de 5 mm, y a que la mayoría de lesiones tuvieron biopsias previas, lo que induce fibrosis en la submucosa y hace difícil la apertura de este espacio mediante la inyección submucosa y la consecuente resección profunda. El estudio de Zhi Feng ⁽¹⁾ reportó una falla en la resección completa de los TNE rectales de 20%. Resultados semejantes fueron encontrados en otros estudios, con tasas de resecciones completas entre 52,2 y 77,4% ⁽⁹⁻¹¹⁾. Todos estos estudios y el nuestro, suman evidencia para considerar que la RME convencional no debe usarse en el tratamiento de los TNE rectales por el riesgo de resecciones incompletas, aunque podría tener un rol en lesiones menores de 5 mm.

En nuestro estudio, la RME-L consiguió una alta tasa de resección completa (92,8%), que es comparable con estudios como el de Kim *et al.* ⁽¹¹⁾, que reportan resección completa en 100% y resección curativa en 95%, o como el de Niimi *et al.* ⁽¹²⁾, que reportan resección completa en la totalidad de sus 11 resecciones realizadas con endoligadura previa. Esta es una técnica fácil de ejecutar, rápida (toma en promedio 10 min), efectiva y segura. Las complicaciones que ocurrieron fueron, sangrado en 1 paciente y perforación en otro paciente, todas resueltas endoscópicamente.

La DSE en los últimos años ha demostrado ser una terapia efectiva para TNE rectales, con una alta tasa de resecciones completas; así lo demuestra el reciente estudio de Chen *et al.* ⁽¹³⁾, en el cual se efectuó la resección por DSE en 233 pacientes con TNE rectales, con una tasa de resección completa de 90,38% y una baja tasa de complicaciones (sangrado 2,5% y perforación 0,84%), que es menor a la reportada en otras series más pequeñas. En nuestro estudio solo se resecaron 3 TNE rectales mayores de 10 mm por DSE, con resección completa en los 3 casos, pero con un tiempo operatorio entre 35 y 70 min, y perforación en un caso, que se resolvió satisfactoriamente colocando hemoclips.

Algunos estudios comparan la DSE con la RME para el tratamiento de los TNE rectales menores de 10 mm, como el estudio realizado por Zhou *et al.* ⁽¹⁴⁾, que encontró que la DSE tiene mayor tasa de resección en bloque que la RME (100% vs 87% respectivamente), y también, una mayor tasa de resección completa (100% vs 52,2%), reduciendo la tasa de recurrencia local. En el estudio de Lee *et al.* ⁽¹⁰⁾, se reportó una tasa de resección completa de 100% para la DSE y 89,3% para la RME-L; en este mismo estudio, en un subanálisis, la DSE consiguió una mayor tasa de resección completa que la RME-L para TNE rectales menores de 10 mm, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa (89,7% vs 78,6%, $p=0,364$). Hay otros estudios más recientes, como el de Choi *et al.* ⁽¹⁵⁾, en el que se encontró una tasa de resección completa similar para la DSE y RME-L (80,6% y 82,8%, respectivamente); sin embargo, esta última tiene la ventaja de que tomó menos tiempo en realizarla ($15,09 \pm 5,73$ min vs. $6,37 \pm 5,52$ min; $p<0,001$). Niimi *et al.* ⁽⁷⁾ mostraron que la RME-L es tan efectiva como la DSE para TNE rectales pequeños (menores de 5 mm), en términos de resección completa. En nuestro estudio, no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambas técnicas en cuanto a la resección en bloque y la resección completa, así como en la tasa de complicaciones encontradas.

En cuanto al seguimiento, el estudio más grande es el coreano multicéntrico KASID ⁽¹⁶⁾, que incluyeron 407 pacientes con TNE rectales resecados endoscópicamente y con seguimiento promedio de 45

meses. Los resultados de la terapia inicial mostraron márgenes de resección negativo en 259 (63,6%), márgenes de resección indeterminado en 72 (17,7%) y márgenes de resección positiva en 76 (18,7%). Sólo 2 pacientes del grupo indeterminado y 12 del grupo con márgenes positivos recibieron tratamiento de salvataje. A pesar de esto, sólo se observó lesión recurrente en 3 casos (0,74%) y TNE rectal metacrónico en otros 3 (0,74%), sin ocurrencia de metástasis ganglionar o a distancia (en todos estos casos los TNE rectales resecados primariamente fueron menores de 10 mm). Ninguno de nuestros 4 pacientes con resecciones no curativas tuvo recurrencia, aunque sólo dos de ellos hayan tenido tratamiento de salvataje con APC.

Un aporte muy importante de nuestro estudio es lo que llamamos "tratamiento estandarizado", en el que, partiendo de la indicación de la técnica de resección, RME-L para TNE rectales ≤ 10 mm y DSE para lesiones entre 11 y 20 mm, junto a detalles técnicos simples precisados en la metodología del estudio, conseguimos resección en bloque, completa y curativa en 100% de los casos. Consideramos entonces que, con el tratamiento estandarizado, la RME-L es efectiva, rápida y segura en TNE rectales ≤ 10 mm, y que la DSE, por ser una técnica compleja, que requiere más tiempo, y que puede tener mayor tasa de complicaciones, debe reservarse para lesiones > 10 mm.

Una limitación del estudio podría ser el número pequeño de casos, sin embargo, esto es relativo porque en otras realidades, habitualmente, los estudios comparativos entre diferentes técnicas de resección endoscópica no tienen series grandes de pacientes. Por otro lado, la muestra que se ha recolectado nos parece altamente significativa, considerando que, en la realidad peruana, este es el primer estudio realizado respecto al manejo endoscópico de tumores carcinoides rectales, y que, las técnicas endoscópicas de avanzada que se requieren son realizadas en pocos establecimientos de salud; todo esto le brinda una importancia significativa al presente estudio.

En conclusión, el tratamiento endoscópico mediante RME-L y DSE es eficaz y seguro para la resección de TNE rectales menores de 20 mm. El tratamiento estandarizado, que involucra indicación precisa y detalle técnico de la resección, potencializa la eficacia de la terapia endoscópica; por tanto, sugerimos sea considerado el tratamiento de elección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhao ZF, Zhang N, Ma SR, Yang Z, Han X, Zhao YF, et al. A Comparative study on endoscopy treatment in rectal carcinoid tumors. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2012;22(3):260-3.
2. Shebani KO, Souba WW, Finkelstein DM, Stark PC, Elgadi KM, Tanabe KK, et al. Prognosis and survival in patients with gastrointestinal tract carcinoid tumors. 1999;229(6):815-21; discussion 822-3.

3. Ramage JK, Goretzki PE, Manfredi R, Komminoth P, Ferone D, Hyrdel R, *et al*. Consensus guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine tumours: well-differentiated colon and rectum tumour/carcinoma. *Neuroendocrinology*. 2008;87(1):31-9.
4. Ramage JK, De Herder WW, Delle Fave G, Ferolla P, Ferone D, Ito T, *et al*. ENETS Consensus Guidelines Update for Colorectal Neuroendocrine Neoplasms. *Neuroendocrinology*. 2016;103(2):139-43.
5. Park SJ. Tips and tricks for better endoscopic treatment of colorectal tumors: usefulness of cap and band in colorectal endoscopic mucosal resection. *Clin Endosc*. 2013;46(5):492-4.
6. Basuroy R, Haji A, Ramage JK, Quaglia A, Srirajaskanthan R. The investigation and management of rectal neuroendocrine tumors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(4):332-45.
7. Wang X, Xiang L, Li A, Han Z, Li Y, Wang Y, *et al*. Endoscopic submucosal dissection for the treatment of rectal carcinoid tumors 7-16 mm in diameter. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(3):375-80.
8. Arezzo A, Passera R, Marchese N, Galloro G, Manta R, Cirocchi R. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal lesions. *United European Gastroenterol J*. 2016;4(1):18-29.
9. Kim KM, Eo SJ, Shim SG, Choi JH, Min BH, Lee JH, *et al*. Treatment outcomes according to endoscopic treatment modalities for rectal carcinoid tumors. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2013;37(3):275-82.
10. Lee DS, Jeon SW, Park SY, Jung MK, Cho CM, Tak WY, *et al*. The feasibility of endoscopic submucosal dissection for rectal carcinoid tumors: comparison with endoscopic mucosal resection. *Endoscopy*. 2010;42(8):647-51.
11. Park HW, Byeon JS, Park YS, Yang DH, Yoon SM, Kim KJ, *et al*. Endoscopic submucosal dissection for treatment of rectal carcinoid tumors. *Gastrointest Endosc*. 2010;72(1):143-9.
12. Niimi K, Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, Ono S, Mochizuki S, *et al*. Endoscopic mucosal resection with a ligation device or endoscopic submucosal dissection for rectal carcinoid tumors: an analysis of 24 consecutive cases. *Dig Endosc*. 2012;24(6):443-7.
13. Chen T, Yao LQ, Xu MD, Zhang YQ, Chen WF, Shi Q, *et al*. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for colorectal carcinoids. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(4):575-81.
14. Zhou PH, Yao LQ, Qin XY, Xu MD, Zhong YS, Chen WF, *et al*. Advantages of endoscopic submucosal dissection with needle-knife over endoscopic mucosal resection for small rectal carcinoid tumors: a retrospective study. *Surg Endosc*. 2010;24(10):2607-12.
15. Choi CW, Kang DH, Kim HW, Park SB, Jo WS, Song GA, *et al*. Comparison of endoscopic resection therapies for rectal carcinoid tumor: endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection using band ligation. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47(5):432-6.
16. Moon CM, Huh KC, Jung SA, Park DI, Kim WH, Jung HM, *et al*. Long-term clinical outcomes of rectal neuroendocrine tumors according to the pathologic status after initial endoscopic resection: a KASID multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(9):1276-85.

Correspondencia:

Fernando Palacios Salas

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

E-mai: vipasal.fp@gmail.com