



Pontificia Universidad
Católica del Ecuador

POSTGRADO DE GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA

**“CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA DE LESIONES SUBEPITELIALES DEL
TRACTO DIGESTIVO SUPERIOR POR ULTRASONIDO ENDOSCÓPICO EN
USUARIOS DE AXXIS GASTRO, ENERO 2010 A DICIEMBRE 2020”**

**TESIS DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA**

AUTORA: MD. AMPARO MARIBEL QUINGA MINANGO

DIRECTOR DE TESIS: DR. MARCO LUNA ESPINEL

ASESOR METODOLÓGICO: DR. FAUSTO GADY TORRES

QUITO – 2022

AGRADECIMIENTO

Expreso mi gratitud en primer lugar a Dios, por la vida y por sembrar en mí la vocación de servicio, así como también la oportunidad de alcanzar el desarrollo profesional en esta maravillosa especialidad.

Agradezco a mi esposo Rafael, a mi hija Sofía Abigail, a mis padres y hermanos, que con su apoyo incondicional me han llevado a alcanzar el éxito en los objetivos trazados a lo largo de mi existencia.

Mi gratitud también a la Noble Institución Policial que ha motivado en mí a portar con orgullo los principios fundamentales del Valor, Disciplina y Lealtad.

Agradezco sinceramente al Señor Coordinador del Posgrado de Gastroenterología y Endoscopia de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Dr. Galo Pazmiño Quirós, a los Señores y Señoras docentes que han representado en mi formación un baluarte con sus amplios conocimientos y experiencias transmitidas y que han permitido forjar en mí el amor por la adquisición continua del conocimiento.

Mi profundo agradecimiento a los brillantes profesionales que conforman Axxis Gastro, por su apertura a la realización del presente trabajo de investigación

Expreso además un agradecimiento sincero y especial a los Señores Doctores Marco Luna Espinel, Fausto Gady Torres y Giomara Ojeda quienes, con profesionalismo, paciencia y tesón, representaron un pilar fundamental para el desarrollo del presente trabajo.

Finalmente agradezco a mis compañeros y amigos de aula, quienes motivaron en mí el desarrollo del sentido de la solidaridad, empatía, convivencia y trabajo en equipo.

DEDICATORIA

A mis padres, José y Fabita, por darme la vida y enseñarme a vivirla, pues con sus consejos, sacrificio, esfuerzo, bendición y oraciones diarias, me han llevado de la mano en el arduo camino de la vida.

A mi hija, Sofita Abigail, quien representa en todo momento la más grande inspiración para ser mejor, quien me ha dado alas para volar y me ha enseñado que el amor, la ternura y la inocencia son el pilar de una vida plena y feliz.

A mi esposo Rafael, que, con su amor, paciencia, lealtad y esfuerzo cotidiano, ha sido el compañero, padre y amigo idóneo en momentos de dificultad y alegría.

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTO	ii
DEDICATORIA	iii
ÍNDICE DE TABLAS	vii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	viii
ÍNDICE DE ANEXOS	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT.....	xi
CAPÍTULO I	1
1.1 INTRODUCCIÓN	1
1.2 JUSTIFICACIÓN	2
1.3 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	3
1.4 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	4
1.5 OBJETIVOS	4
1.5.1. Objetivo General.....	4
1.5.2 Objetivos Específicos.....	4
CAPÍTULO II.....	5
MARCO TEÓRICO.....	5
2.1 LESIONES SUBEPITELIALES	5
2.2 TIPOS DE LESIONES SUBEPITELIALES	5
2.2.1 De acuerdo a su localización:.....	5
2.2.2 De acuerdo a su tipo histológico:.....	6
2.3 CARACTERÍSTICAS ECO ENDOSCÓPICAS DE LOS GIST:	7
2.4 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS:	7
2.5 INMUNOHISTOQUÍMICA.....	9
2.6 MANEJO BASADO EN LOS RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA INICIAL.....	10
2.6.1 Leiomioma	11
2.6.2 Lipomas.....	11
2.6.3 Tumores neuroendócrinos gastrointestinales (TNE).....	12
2.6.4 Páncreas ectópico.....	14
2.6.5 Tumor de células granulares	15
2.6.6 Schwannoma	16
2.6.7 Pólipo Fibroide Inflamatorio.....	17

2.6.8	Quistes de Duplicación	17
2.6.9	Liposarcoma.....	18
2.6.10	Otras lesiones subepiteliales	18
2.7	CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS LESIONES SUBEPITELIALES	20
2.8	CRITERIOS DE RESECCION Y O TOMA DE MUESTRAS DE LAS LESIONES SUBEPITELIALES	20
2.9	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS LESIONES SUBEPITELIALES.....	20
2.9.1	Biopsia estándar	21
2.9.2	Biopsia con pinza jumbo.....	21
2.9.3	Biopsia sobre biopsia	22
2.9.4	Mucosectomía o Resección Mucosa Endoscópica (RME)	22
2.9.5	Técnica del Destechamiento	22
2.9.6	Aspiración con Aguja fina guiada por Ultrasonido endoscópico (EUS-FNA)	23
2.9.7	Técnicas de resección y/o ligadura y técnicas de tunelización	27
2.10	ULTRASONIDO ENDOSCÓPICO	29
2.10.1	Fundamentos del Ultrasonido	29
2.10.2	Tipos de transductores	31
2.10.3	Tipos de Ecoendoscopios:.....	31
CAPÍTULO III.....		35
METODOLOGÍA.....		35
3.1	TIPO DE ESTUDIO	35
3.2	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	35
3.3	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	36
3.3.1	Población.....	36
3.3.2	Muestra	37
3.4	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	37
3.4.1	Criterios de inclusión	37
3.4.2	Criterios de exclusión.....	37
3.5	PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	37
3.6	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS	38
3.7	ASPECTOS BIOÉTICOS.....	38
3.7.1	Consentimiento informado.....	38
CAPÍTULO IV.....		39
RESULTADOS.....		39
4.1	Característica de la muestra	39
4.2	Variables sociodemográficas	39
4.2.1	Edad	39

4.2.2	Sexo.....	40
4.3	Características de la lesión.....	40
	Lesión Subepitelial.....	40
	Ubicación Lesión Subepitelial por endoscopia.....	41
	Capa de origen de la lesión subepitelial.....	41
	Tamaño de la Lesión Subepitelial.....	42
	Ecogenicidad de la lesión subepitelial.....	42
4.3.1	Tipo de Lesión Subepitelial caracterizada por ultrasonografía endoscópica.....	43
4.3.2	Tipo de Lesión Subepitelial caracterizada por histopatología/citología y método utilizado para la obtención de la muestra por USE.....	43
4.4	Análisis Bivariado.....	45
4.4.1	Tipo de Lesión subepitelial por USE frente a edad de los pacientes.....	45
4.4.2	Tipo de Lesión subepitelial por USE frente a sexo de los pacientes.....	45
4.4.3	Tipo de Lesión subepitelial por USE frente a tamaño de la lesión.....	46
4.4.4	Tipo de Lesión Subepitelial por USE frente al método empleado para la obtención de la muestra. 46	
4.4.5	Tipo de Lesión Subepitelial por histología/citología frente a la ubicación.....	47
4.4.6	Rendimiento diagnóstico del examen por ultrasonografía endoscópica frente a resultado histopatológico.....	47
	CAPÍTULO V.....	49
	DISCUSIÓN.....	49
	CAPÍTULO VI.....	53
	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	53
6.1	Conclusiones.....	53
6.2	Recomendaciones.....	53
	BIBLIOGRAFÍA.....	55
	ANEXOS.....	63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Predictores de la evaluación del potencial maligno de GIST Gástrico.....	8
Tabla 2: Predictores de la evaluación del potencial maligno de GIST NO Gástrico	9
Tabla 3: Operacionalización de variables	35
Tabla 4: Tipo de Lesión subepitelial por USE frente a edad de los pacientes.....	45
Tabla 5: Tipo de Lesión subepitelial por USE frente a sexo de los pacientes.....	45
Tabla 6: Tipo de Lesión subepitelial por USE frente a tamaño de la lesión.....	46
Tabla 7: Tipo de Lesión Subepitelial por USE frente al método empleado para la obtención de la muestra.....	46
Tabla 8: Tipo de Lesión Subepitelial por histología/citología frente a la ubicación Lesión Subepitelial por USE.....	47
Tabla 9: Rendimiento diagnóstico del examen por ultrasonografía endoscópica frente a resultado histopatológico.....	48

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Histograma de frecuencia según la edad.	39
Figura 2. Frecuencia según sexo.	40
Figura 3. Frecuencia según resultado por USE de lesión subepitelial	40
Figura 4. Ubicación Lesión Subepitelial por endoscopia.....	41
Figura 5. Frecuencia según capa de origen de la lesión subepitelial	41
Figura 6. Histograma según tamaño de la lesión subepitelial	42
Figura 7. Frecuencia según ecogenicidad de la lesión subepitelial.....	42
Figura 8. Tipo de Lesión Subepitelial caracterizada por USE.....	43
Figura 10. Tipo de Lesión Subepitelial caracterizada por histopatología/citología	44
Figura 11. Tipo de Lesión Subepitelial caracterizada por histopatología/citología	44

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos	63
Anexo 2. Características generales de las lesiones subepiteliales.....	65

RESUMEN

Introducción: Las lesiones subepiteliales son prominencias a nivel de la luz del tracto digestivo que se caracterizan por estar cubiertas por mucosa de aspecto endoscópico normal. En general su diagnóstico es incidental y su presentación más frecuente es a nivel del tracto digestivo superior principalmente gástrico. **Objetivo:** Determinar las características morfológicas de las lesiones subepiteliales del tracto digestivo superior investigadas utilizando Ultrasonido endoscópico en usuarios de Axxis Gastro. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal, la muestra del presente estudio corresponde a 58 pacientes. Las variables del estudio se encuentran establecidas en la Tabla 3, se realizó un análisis univariado y bivariado, como prueba de asociación de las variables se empleó el test de Chi cuadrado y la prueba de T-Student y se verificó el poder diagnóstico de la ultrasonografía endoscópica como prueba Gold estándar se tomó el resultado histopatológico. **Resultados:** Las principales características endoscópicas que se pudieron encontrar en las lesiones subepiteliales son: ubicación en el estómago (70.7%), el origen en la capa muscular propia (44.8%), tamaño de la lesión con una media de 20.16 mm y ecogenicidad hipoecoicas (69%). Al evaluar el poder diagnóstico del examen de ultrasonografía endoscópicas se determinó una sensibilidad de 91%, especificidad del 88%, valores predictivos positivo y negativo del 91% y 88% respectivamente. **Conclusiones:** El examen por ultrasonografía endoscópica tiene un alto rendimiento diagnóstico para determinar el tipo de lesión subepitelial.

Palabras Clave: ultrasonido, tracto gastrointestinal, endoscopía del sistema digestivo, lesiones subepiteliales.

ABSTRACT

Introduction: Subepithelial lesions are prominences at the level of the lumen of the digestive tract that are characterized by being covered by mucosa of normal endoscopic appearance. In general, their diagnosis is incidental and their most frequent presentation is at the level of the upper digestive tract, mainly gastric. **Objective:** To determine the morphological characteristics of subepithelial lesions of the upper digestive tract investigated using endoscopic ultrasound in Axxis Gastro users. **Materials and methods:** A cross-sectional analytical observational study was carried out; the sample of the present study corresponds to 58 patients. The variables of the study are established in Table 3, a univariate and bivariate analysis was performed, the Chi square test and the T-Student test were used as association test of the variables and the diagnostic power of endoscopic ultrasonography was verified as a gold standard test, the histopathological result was taken as the gold standard test. **Results:** The main endoscopic characteristics that could be found in the subepithelial lesions are: location in the stomach (70.7%), origin in the muscularis propria (44.8%), lesion size with a mean of 20.16 mm and hypoechoic echogenicity (69%). When evaluating the diagnostic power of the endoscopic ultrasonography examination, a sensitivity of 91%, specificity of 88%, positive and negative predictive values of 91% and 88% respectively were determined. **Conclusions:** Endoscopic ultrasonography examination has a high diagnostic yield in determining the type of subepithelial lesion.

Key words: ultrasound, gastrointestinal tract, endoscopy of the digestive system, subepithelial lesions.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Las lesiones subepiteliales son prominencias cubiertas por mucosa de aspecto endoscópico normal que en general se diagnostican de forma incidental en estudios rutinarios o en aquellos que se realizan por causas no relacionadas directamente con su diagnóstico (Faulx et al., 2017), anteriormente se conocían como lesiones submucosas, sin embargo se consideró más adecuado definir las como subepiteliales, puesto que su origen puede ser variable entre las distintas capas histológicas.

Se localizan predominantemente proximales al ángulo de Treitz y en frecuencia se distribuyen de la siguiente manera: estómago (60%), esófago (30%) y duodeno (10%) (Villalobos et al., 2013).

La mayor parte de estas lesiones son de etiología benigna, sin embargo, existe un porcentaje que va del 13% al 15% en relación a etiología maligna, estas lesiones no siempre son diagnosticadas de manera oportuna, puesto que al ser una patología relativamente infrecuente no se ha establecido programas de tamizaje, lo que ha influido negativamente en el tratamiento y pronóstico con un impacto significativo en la calidad de vida y morbilidad de los pacientes.

A nivel mundial se ha estimado una incidencia aproximada de 1 por cada 300 pacientes (Eckardt & Jenssen, 2015) y representan alrededor del 0.36% al 0.76% del total de estudios endoscópicos realizados por causas no necesariamente relacionadas (Villalobos et al., 2013).

Otras series de casos más recientes reportan su detección en aproximadamente el 2% de los estudios realizados influenciados por el desarrollo de técnicas como el ultrasonido endoscópico, así como la formación y experticia técnica y diagnóstica de sus operadores. Su uso facilita la caracterización de lesiones milimétricas que incluso pueden ser imperceptibles por otros métodos de imagen diagnóstica de uso mayormente extendido (Dumonceau et al., 2017).

Epidemiológicamente representan alrededor del 1% del total de las neoplasias gastrointestinales, sin embargo, su real frecuencia ha venido incrementando en el transcurso de los años con el advenimiento de nuevos métodos diagnósticos. Alrededor del 80% corresponden a GIST.

1.2 JUSTIFICACIÓN

Eun-Young, (2015) manifiesta que las lesiones subepiteliales (LSE) presentes en el tracto gastrointestinal, cuando no se detectadas de manera oportuna pueden provocar diversas complicaciones como: dolor, hemorragia u obstrucción. A pesar de que la mayoría de estas lesiones son de tipo benignos existe una prevalencia del 13 al 15% de lesiones malignas las cuales si no son detectadas de manera oportuna pueden ocasionar un impacto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes (Faulx et al., 2017).

El avance de la tecnología a lo largo de los años ha revolucionado el campo de la medicina introduciendo innovadores métodos analíticos, tal es el caso del Ultrasonido Endoscópico que se convierte en un método complementario para el diagnóstico, puesto que permite la visualización de las capas del tracto gastrointestinal en profundidad a través de una imagen endosonográfica y mediante la obtención de muestra tisular para estudio histopatológico e inmunohistoquímico, así como permitir la confirmación del diagnóstico de la lesión subepitelial, aportando una mayor exactitud diagnóstica con una propuesta terapéutica oportuna al paciente, incidiendo además en su pronóstico.

En el Ecuador, la ultrasonografía endoscópica es un método disponible en centros endoscópicos de referencia ubicados en las principales ciudades como son Quito, Guayaquil y Cuenca, su uso facilita la caracterización de lesiones milimétricas que de otra manera suelen ser incluso imperceptibles por métodos diagnósticos de imagen más difundidos como son: la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética, permitiendo además, definir características que predicen su potencial naturaleza maligna, como son: la regularidad del borde lesional, presencia de calcificaciones, heterogeneidad, incremento del tamaño en estudios de seguimiento de una lesión previamente identificada, etc., lo cual influye además en la predicción de su potencial metastásico, por ejemplo: En un estudio realizado por Mettinen et al, donde evaluaron 1765 caso de GIST gástricos se identificó que cuando un tumor era menor de 10 cm o cuando tenía un conteo mitótico menor de 5/50 HPFs, solamente el 2 al 3% metastatizaban, por el contrario, cuando una lesión media más de 10 cm y tenía un conteo mitótico mayor de 5/50 HPFs, existió un 86% de metástasis asociada. Por otra parte, los GIST localizados a nivel intestinal > 5cm de diámetro y con un conteo mitótico > 5/50HPFs tuvieron un potencial intermedio de metástasis.

Gracias a la obtención de muestra tisular por punción se puede confirmar el diagnóstico, por lo tanto, se logra definir estrategias terapéuticas oportunas y beneficiosas en cuanto al pronóstico a mediano y largo plazo en nuestros pacientes.

De acuerdo a la bibliografía disponible actualmente en nuestro país no existen reportes de caracterización de las lesiones subepiteliales, por lo tanto, se ha planteado realizar el presente estudio en un hospital de referencia de la ciudad de Quito para definir estadísticas representativas de nuestro país.

1.3 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Alrededor del 8% del total de lesiones subepiteliales malignas presentan un alto potencial metastásico, de las cuales el 1% son de origen esofágico y el 20% son de origen gástrico (Lim et al., 2010).

La localización de las lesiones es un importante factor predictivo, puesto que aquellas ubicadas en la Unión esófago gástricas (UEG) y fondo gástrico suelen relacionarse con pobre pronóstico contrastando por ejemplo, con las lesiones antrales que generalmente tienen buen pronóstico (Cho, 2016).

La ultrasonografía endoscópica (USE) es un método que fusiona las ventajas de la endoscopia con el ultrasonido, lo que permite identificar las diferentes capas constitutivas de la pared del tracto digestivo, sus relaciones con estructuras anatómicas adyacentes, la presencia de adenopatías, identificación de estructuras vasculares mediante el uso del Doppler, lesiones ganglionares, mediastínicas, peri rectales, suprarrenales, etc. En cuanto a su precisión diagnóstica, se ha descrito una sensibilidad y especificidad para la detección de lesiones malignas que varía entre el 64 y el 80% respectivamente cuando se realiza sin asociarlo con otras técnicas diagnósticas (Villalobos et al., 2013). Al utilizar métodos para obtención de muestra a través guiado por ultrasonido endoscópico como son la punción con aguja fina, biopsia sobre biopsia, biopsia Core, destechamiento, etc., el rendimiento diagnóstico se potencia logrando una sensibilidad de hasta el 93% (Faulx et al., 2017).

La Ecografía endoscópica ha demostrado ser una modalidad más eficiente que otros métodos diagnósticos de imagen demostrando superioridad en la definición de lesiones cuyo tamaño oscila entre 10 a 20mm. Cabe mencionar que para las lesiones subepiteliales menores de 10mm la precisión diagnóstica de la eco endoscopia coincide en menos del 50% de los estudios

realizados, con respecto al resultado de su estudio histopatológico , por lo que se sugiere podría ser útil en casos seleccionados como lo es el diagnóstico diferencial de lesiones tisulares con respecto a la presencia de várices, así como también la estadificación de un tumor carcinoide previamente diagnosticado (Reddymasu et al., 2012).

1.4 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características morfológicas de las lesiones subepiteliales del tracto digestivo superior evaluadas a través de ultrasonografía endoscópica en usuarios de Axxis Gastro ubicado en la ciudad de Quito durante el periodo enero 2010 a diciembre 2020?

1.5 OBJETIVOS

1.5.1. Objetivo General

Determinar las características morfológicas de las lesiones subepiteliales del del tracto digestivo superior evaluadas a través de ultrasonografía endoscópica en usuarios de Axxis Gastro durante el periodo enero 2010 a diciembre 2020.

1.5.2 Objetivos Específicos

- Describir las características eco endoscópicas (localización, tamaño, eco capa de origen, ecogenicidad) de las lesiones subepiteliales del tracto digestivo superior.
- Identificar el tipo de lesión subepitelial del tracto digestivo superior analizada por USE de acuerdo a variables de edad, sexo y tamaño de lesión.
- Correlacionar hallazgos de las lesiones subepiteliales susceptibles de toma de muestra por diversos métodos utilizados guiados por endoscopia convencional o ecoendoscopia tales como biopsia sobre biopsia, punción con aguja fina, técnica del destechamiento, etc.
- Establecer el rendimiento diagnóstico del ultrasonido endoscópico para determinar el tipo de lesión subepitelial evaluada.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 LESIONES SUBEPITELIALES

Las lesiones subepiteliales, también conocidas anteriormente como lesiones submucosas, son prominencias elevadas hacia la luz del tracto digestivo, caracterizadas por encontrarse cubiertas de mucosa de características normales evidenciadas por endoscopia, cuya localización predominante se presenta a nivel del tracto digestivo superior.

La mayor parte de estas lesiones son de origen mesenquimatoso, no obstante, existe también un grupo menor de tumores con un origen distinto, como son los tumores carcinoides y el páncreas ectópico (Stupnik et al., 2009).

2.2 TIPOS DE LESIONES SUBEPITELIALES

2.2.1 De acuerdo a su localización:

Tomando en cuenta la localización en el espesor de la pared del tracto digestivo, las lesiones subepiteliales pueden clasificarse en Extramurales o Intramurales (Villalobos et al., 2013).

Las lesiones subepiteliales de origen extramural representan alrededor del 30% y pueden corresponder a compresiones por efecto de masa de lesiones patológicas colindantes con las estructuras digestivas como son: neoplasias, abscesos, colecciones pancreáticas, quistes, adenopatías, aneurismas; asimismo pueden corresponder a estructuras anatómicas vecinas como son el bazo, los vasos esplénicos, el lóbulo hepático izquierdo, la vesícula biliar, el colon, el páncreas, etc.

Las LSE de origen intramural son aquellas cuyo origen se encuentra inmerso en cualquiera de las capas histológicas constitutivas de la pared del tracto digestivo. Una definición precisa por eco endoscopia depende en gran parte de la experiencia del operador y se ha descrito que sus características ultrasonográficas pueden ayudar a predecir su posible naturaleza histológica, por ejemplo, algunas series de casos nos indican que las lesiones hipoeoicas localizadas a nivel esofágico tienen una probabilidad del 74 al 83% de corresponder a leiomiomas o leiomiomas en el estudio histopatológico y que las lesiones de similares características pero localizadas a nivel gástrico pueden corresponder a un Tumor del Estroma Gastrointestinal (GIST) con una probabilidad el 69 al 94% (Villalobos et al., 2013), analizando una

concordancia entre el diagnóstico por USE y el resultado Histopatológico en el 53.7% de los casos, con una sensibilidad y especificidad del 64 y 80% respectivamente para las lesiones malignas, donde el diagnóstico más acertado se relacionó con las lesiones hipoecogénicas. En cuanto a su localización topográfica, se indica que aproximadamente el 1% de las lesiones esofágicas y el 20% de las lesiones gástricas presentan potencial maligno (Jung-Lim et al, 2010).

2.2.2 De acuerdo a su tipo histológico:

2.2.2.1 Tumor del estroma gastrointestinal (GIST)

A inicios de los años 80 del siglo XX, Mazur & Clark, (1983) describieron un grupo de lesiones provenientes del mesoderma embrionario entre un grupo de lesiones hasta entonces conocidas como tumores submucosos de estirpe no epitelial.

Los GIST por sus siglas en inglés (Gastrointestinal Stromal Tumor), son las neoplasias mesenquimatosas más frecuentemente encontradas en el tracto digestivo (alrededor del 80%) (Stupnik et al., 2009) y se ha planteado como su posible origen las células de Cajal que mantienen relación con los axones de las neuronas motoras entéricas, las cuales constituyen parte de los conocidos como “marcapasos” del tubo digestivo y que armonizan la actividad peristáltica. Su localización más frecuente es a nivel del estómago (60%), seguido por intestino delgado (20-30%), colon (5%), esófago (<5%), duodeno (4-5%) y recto (4%). Datos pertenecientes a Estados Unidos de América reportan una incidencia de 4,3 por millón de pacientes por año (Faulx et al., 2017). Su diagnóstico diferencial incluye los leiomiomas, páncreas ectópico, lipomas, tumor carcinoide, sarcomas gastrointestinales, entre otros.

Los leiomiomas son uno de sus principales diferenciales, puesto que se originan a partir de la capa muscular propia, sin embargo, algunos se localizan en la muscular de la mucosa. Se distinguen de GIST por su localización, puesto que se observan con mayor frecuencia a nivel del esófago medio o distal y por su perfil inmunohistoquímico siendo negativo para CD117, CD34 y s100, pero positivo para desmina y proteína alfa actina del músculo liso.

Desde el punto de vista morfológico, los GIST pueden variar desde una forma esférica hasta una forma de huso, su consistencia es firme, se originan principalmente a partir de la cuarta capa ecográfica (muscular propia) y menos frecuentemente a partir de la segunda capa ecográfica (muscularis mucosa) incluso de la tercera capa ecográfica (submucosa).

Clínicamente este tipo de lesiones pueden presentar un fenotipo benigno (indoloro-asintomático) o fenotipos más agresivos y/o metastásico. De las lesiones localizadas en intestino delgado, el 40 al 50% son malignas y estas son más agresivas que aquellas localizadas en el estómago (20-25%) (Faulx et al., 2017).

Existe una amplia variedad de síntomas relacionados que incluyen saciedad precoz, malestar abdominal asociado a dolor o distensión, hemorragia intraperitoneal, sangrado gastrointestinal, fatiga o anemia (Cho, 2016). En algunas circunstancias se presenta como abdomen agudo debido a la ruptura tumoral, obstrucción gastrointestinal o dolor similar al presentado en episodios de apendicitis aguda, lo cual requiere de atención emergente. La diseminación metastásica más frecuente es hacia el hígado y cavidad abdominal. En casos avanzados se observa metástasis hacia pulmones y muy raramente hacia nodos linfáticos.

2.3 CARACTERÍSTICAS ECO ENDOSCÓPICAS DE LOS GIST:

Se presenta como una lesión hipoecoica y homogénea, sin embargo, puede presentarse también de aspecto heterogéneo con áreas quísticas (anecoicas) o presencia de proyecciones con sombra acústica posterior (calcificaciones). Estudios retrospectivos han descrito que las lesiones que miden más de 30 mm y que morfológicamente son irregulares tienen un comportamiento más agresivo (Hsu et al., 2016; Jeon et al., 2007).

Dentro de la literatura disponible no existen estudios prospectivos que correlacionen la presencia de márgenes irregulares, focos hiperecogénicos (asociados a calcificaciones), espacios quísticos, heterogeneidad y presencia de ulceración (Villalobos et al., 2013) sugiriendo mayor riesgo de malignidad (Schöffski et al., 2020) lo que conllevaría a una estrategia terapéutica más agresiva (S. Wang et al., 2017)

2.4 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS:

Los GIST son tumores suaves y frágiles, se componen de células fusiformes (70%), epitelioides (20%) o mixtos (10%). En general se realiza un estudio histopatológico para confirmar el diagnóstico antes de dar inicio a una terapia prequirúrgica (Schöffski et al., 2020).

Para evaluar el potencial maligno de un GIST se toma en cuenta el tamaño, la localización, el estudio histopatológico y el conteo mitótico (se contabiliza el número de mitosis en 50 campos de alto poder – High-Power Fields – HPFs, y esto equivale a 5 mm² de tejido) (Tabla 1).

Con frecuencia, las muestras tomadas por aspiración con aguja fina con guía eco endoscópica no suelen proporcionar material celular suficiente para un adecuado recuento mitótico, por lo tanto, un contaje más certero se lo realiza con el estudio de la pieza quirúrgica resecada. Algunos investigadores han propuesto que la realización de aspiración con aguja fina o biopsia con aguja previo a la cirugía es útil para identificar GIST que deberían ser completamente resecados y examinados usando citología, histología e inmunohistoquímica. Sin embargo, las características eco endoscópicas predictivas de malignidad muestran un alto rendimiento diagnóstico inclusive evitando realizar tomas de muestra invasivas (S. Wang et al., 2017)

La diferencia entre el uso de aspiración con aguja fina y la biopsia con aguja fina es que esta última mantiene la arquitectura del tejido, por lo que varios autores recomiendan el uso de aguja de biopsia en las siguientes situaciones: cuando PAAF no ha resultado ser diagnóstica o su muestra es inadecuada, cuando se requiere tinciones especiales (inmunohistoquímica) para el diagnóstico, en centros con bajo rendimiento en la toma de muestra por EUS FNA y que no tengan disponible ROSE.

Todos los GIST tienen un potencial para transformarse hacia malignidad y de metástasis a distancia (Menon & Buscaglia, 2014). El riesgo de malignidad del GIST se relaciona con su tamaño y el número de células en mitosis a la realización del estudio patológico, es importante también su localización, puesto que aquellas lesiones localizadas en el intestino delgado han demostrado un mayor riesgo de malignidad que aquellos observados en estómago o recto (Grotz & Donohue, 2011). Algunos estudios de seguimiento se ha evidenciado un incremento en su tamaño en un promedio del 10% de los casos (Cho, 2016). Las guías clínicas actuales para el manejo de este tipo de lesiones han desarrollado predictores para la evaluación del potencial maligno basado en estos tres parámetros:

Tabla 1: Predictores de la evaluación del potencial maligno de GIST Gástrico

TAMAÑO TUMORAL	ÍNDICE MITÓTICO	PREDICCIÓN DEL COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO (Tasa de Mitosis)
< ó = 2cm	< ó = 5 mitosis/ HPFs	0 %
	> 5 mitosis/50 HPFs	0%*
>2 cm a < ó = 5 cm	< ó = 5 mitosis / HPFs	1.9%
	> 5 mitosis/50 HPFs	16%
> 5cm a < ó = 10 cm	< ó = 5 mitosis/50 HPFs	3.6%
	> 5 mitosis/50 HPFs	55%

> 10 cm	< 6 = 5 mitosis/50 HPFs	12%
	> 5 mitosis/50 HPFs	86%

HPFs: High-power fields; *Predicción basada en muy pocos casos de la categoría tumoral

Fuente:Schöffski et al., (2020). Activity and safety of the multi-target tyrosine kinase inhibitor cabozantinib in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumour after treatment with imatinib and sunitinib: European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase II trial 1317 'Cabo GIST. Eur J Cancer. Vol. 134, pp. 62–74.

Tabla 2: Predictores de la evaluación del potencial maligno de GIST NO Gástrico

TAMAÑO TUMORAL	ÍNDICE MITÓTICO	PREDICCIÓN DEL COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO (Tasa de Mitosis)
< 6 = 2cm	< 6 = 5 mitosis/ HPFs	0 %
	> 5 mitosis/50 HPFs	50-54%
>2 cm a < 6 = 5 cm	< 6 = 5 mitosis / HPFs	1.9 -8.5%
	> 5 mitosis/50 HPFs	50 – 73%
> 5cm a < 6 = 10 cm	< 6 = 5 mitosis/50 HPFs	24 %
	> 5 mitosis/50 HPFs	85 %
> 10 cm	< 6 = 5 mitosis/50 HPFs	34-52%
	> 5 mitosis/50 HPFs	71-90%

Fuente:Schöffski et al., (2020). Activity and safety of the multi-target tyrosine kinase inhibitor cabozantinib in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumour after treatment with imatinib and sunitinib: European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase II trial 1317 'CaboGIST. Eur J Cancer. Vol. 134, pp. 62–74.

2.5 INMUNOHISTOQUÍMICA

El marcador CD117 (KIT) se encuentra en aproximadamente el 95% de los tumores y su positividad sugiere la presencia del receptor de c- tirosinquinasa, asociado a la actividad del factor de crecimiento de varias líneas celulares, así como la función de efrinas e insulina que influyen en varios procesos celulares. Aproximadamente el 80% de los GIST tienen una mutación en el receptor tirosinquinasa KIT y del 5 al 10% tienen una mutación en el gen que codifica el receptor PDGFRA tirosinquinasa, esto tiene una implicación en cuanto al pronóstico y respuesta al tratamiento. Alrededor del 10 al 15% de GIST son fenotipos “salvajes”, es decir que no tienen mutaciones detectables de KIT o PDGFRA.

Otros marcadores expresados son: el antígeno CD34 (70%), actina de músculo liso (25%) y desmina (menos del 5%). El marcador DOG1 (Del inglés “Discovered on GIST 1”) resulta de utilidad en los casos de sospecha de GIST cuando el marcador CD117 ha resultado negativo;

además para diferenciarlo de otras lesiones mesenquimatosas con resultado positivo para CD117, es decir sarcomas y melanomas (Escalona et al., 2017).

2.6 MANEJO BASADO EN LOS RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA INICIAL

Las guías NCCN (National Comprehensive Cancer Network) recomiendan el manejo por parte de un equipo multidisciplinario con experticia y experiencia en el diagnóstico de este tipo de lesiones.

Si la lesión es de un tamaño mayor a 1 cm y menor a 2 cm se recomienda la realización de *ultrasonografía endoscópica y toma de biopsia guiada con aguja de biopsia (EUS-FNAB)* (Sepe et al., 2009), y como herramienta diagnóstica alternativa, la Tomografía Computarizada o Resonancia Magnética simple y contrastada abdominopélvica, así como Tomografía o radiografía de Tórax.

Si al realizar los estudios indicados no existen hallazgos de alto riesgo (tamaño mayor a 2- 3 cm, crecimiento respecto a estudios previos, bordes irregulares, espacios quísticos, ulceración, calcificaciones y heterogeneidad) deberán ser remitidos a resección quirúrgica, de no presentarlos, pueden ingresar a un seguimiento de 6 a 12 meses (Faulx et al., 2017). La ESMO y la ESGE recomiendan un seguimiento eco endoscópico dentro de 3 meses en lesiones menores de 2 cm detectadas en el tracto digestivo superior y posteriormente una revisión anual.

Algunos autores recomiendan la resección quirúrgica en lesiones mayores a 3 cm que tengan características endoscópicas que sugieran GIST (Dorelo & Taullard, 2020). Las guías NCCN en cambio recomiendan la resección de estas lesiones cuando son mayores a 2 cm o menores de 2 cm con sintomatología; recomienda además que las lesiones menores a 2 cm deben ser evaluadas primero por EUS-FNA o tomografía computarizada con contraste, si existen signos sugestivos de malignidad recomiendan su resección, por otra parte, si no hay signos de alto riesgo se considera un seguimiento de acuerdo a lo previamente indicado. En el año 2014 la Sociedad Europea de Oncología clínica (ESMO), recomendó la remoción de las lesiones menores de 2 cm que tengan un diagnóstico histológico de GIST, sustentándose en que a pesar de ser clasificados como de riesgo muy bajo han demostrado un potencial bajo de metástasis.

2.6.1 Leiomioma

Los leiomiomas son lesiones benignas que se originan en la segunda, tercera o cuarta capa de la pared gastrointestinal, la mayor parte de ellos se localizan en el esófago y su presentación en otras localizaciones es muy infrecuente. Representa el 2.5% de las neoplasias gástricas.

La mayor parte de tumores esofágicos con células en forma de huso corresponden a leiomiomas (alrededor de las dos terceras partes) y su composición corresponde a músculo liso o una combinación de músculo liso y estriado cuando se localizan en el tercio medio del esófago. El 56% de los leiomiomas esofágicos se encuentran en el tercio distal, el 34% en el esófago medio y raramente se encuentran en el esófago proximal. Los leiomiomas gástricos son de rara presentación.

Endoscópicamente no presentan características específicas. Por ultrasonido endoscópico, se localizan a nivel de la muscular propia y menos frecuentemente en la muscular de la mucosa, siendo hipocóicas, homogéneas y con márgenes lisos. Ultrasonográficamente pueden ser indistinguibles de los tumores estromales (GIST), no obstante, un dato importante a investigar es la presencia de espacios anecoicos que sugieran formaciones quísticas, las mismas que se presentan en los GIST.

Por inmunohistoquímica, los leiomiomas son positivos para desmina y α -actina de músculo liso y negativos para CD117 y CD34.

Su tratamiento dependerá del cuadro clínico que presente el paciente, que generalmente está influenciado por el tamaño o localización del leiomioma, por lo tanto, en presencia de disfagia, obstrucción intestinal, sangrado o perforación, se recomienda la resección quirúrgica de la lesión (Vargas-Hernández et al., 2013).

Los leiomiomas mayores a 10mm deben ser referidos para su estudio por eco endoscopia para confirmación del diagnóstico. En aquellas lesiones menores de 10 mm se puede realizar un seguimiento por endoscopia convencional o eco endoscopia anualmente.

2.6.2 Lipomas

Estas lesiones se originan a partir de la capa submucosa del tracto digestivo, su presentación más frecuente es a nivel del antro gástrico y el colon, también se suelen localizar a nivel del intestino delgado. Su incidencia se encuentra entre el 0.035% al 4.4% a nivel digestivo, con mayor frecuencia de presentación entre los 50 a 70 años de edad (Huczak & Driban, 2007). La demostración del signo de la almohada en una lesión con coloración amarillenta en antro

gástrico y colon tiene una especificidad el 98% para el diagnóstico de lipoma, no obstante, presenta una muy baja sensibilidad para el diagnóstico (Faulx et al., 2017). Se puede presentar en cualquier parte del tracto gastrointestinal y aparecen con mayor frecuencia en colon (60 al 75%) y el antro gástrico (más del 31.2%) (López-Zamudio et al., 2015).

Por eco endoscopia esta lesión suele ser hiperecogénica, homogénea, con paredes bien definidas, que se localiza a nivel de la tercera capa histológica (submucosa). En caso de considerar la toma de tejido para apoyo diagnóstico, la biopsia sobre biopsia con pinza jumbo permite demostrar tejido adiposo subyacente en el estudio histopatológico. En este contexto, es importante tomar en cuenta la recomendación de que el endoscopista debe estar entrenado en el despliegue de clips hemostáticos, puesto que algunos casos pueden relacionarse con sangrado post toma de muestra (Menon & Buscaglia, 2014).

La literatura informa acerca de casos en los cuales los lipomas han requerido ser extirpados quirúrgicamente por asociarse a síndromes obstructivos o hemorrágicos, sobre todo a nivel intestinal (Huczak & Driban, 2007). En general estas lesiones son asintomáticas, por lo que en gran parte no es necesaria su resección quirúrgica puesto que no tienen potencial de malignización (Casteleiro Roca et al., 2010).

2.6.3 Tumores neuroendocrinos gastrointestinales (TNE)

Son lesiones diagnosticadas frecuentemente en estudios endoscópicos altos, y su incidencia se ha incrementado en forma importante en los últimos años (Faulx et al., 2017). Su origen es a nivel mucoso y penetra hacia la capa submucosa. En general su diagnóstico suele ser incidental.

Alrededor del 25% de estas lesiones se originan a partir del intestino delgado y se asientan más frecuentemente a nivel del íleon, seguido por yeyuno y duodeno. Aproximadamente un 9% se ubican en el estómago. Su presentación es ligeramente más frecuente en el sexo femenino en una proporción 1:1.6 (Menon & Buscaglia, 2014).

Su origen es a nivel mucoso (muscular de la mucosa) y penetra hacia la capa submucosa. En general su diagnóstico suele ser incidental.

Desde el punto de vista morfológico, los tumores neuroendocrinos endoscópicamente no tienen características específicas definidas, algunos de ellos pueden tener una coloración amarillenta, a menudo son múltiples, los que se encuentran en recto y duodeno suelen ser solitarios.

Ecográficamente son moderadamente hipoecoicos o isoecoicos, homogéneos, ovalados o redondeados, con márgenes suaves.

Los TNE clásicamente han sido clasificados en 3 subtipos y son:

- a. TNE Tipo I: neoplasia multifocal y bien diferenciada, se reconoce un bajo potencial metastásico y se asocian con gastritis atrófica, hipergastrinemia y anemia perniciosa.
- b. TNE Tipo II: se asocian a la presencia de hipergastrinemia secundaria a Síndrome de Zollinger-Ellison o al Síndrome de Neoplasia endócrina múltiple tipo 1, su potencial de transformación maligna es intermedio. En los tumores de tamaño mayor a 2 cm existe aproximadamente entre el 50 al 60% de probabilidad de compromiso linfático dentro de 5 años.
- c. TNE Tipo III: lesión solitaria y bien diferenciada, se considera una neoplasia esporádica no asociada con hipergastrinemia. Se reconoce un alto potencial metastásico, de tal modo que generalmente la enfermedad es metastásica al momento del diagnóstico y esto influye además en una reducción en la supervivencia de alrededor del 50% (Villalobos et al., 2013).

Existen otras propuestas de clasificaciones dividiéndolos de esta manera:

- a. TNE con patrón predominantemente similar a enterocromafines (relacionados con subtipos I al III)
- b. TNE con patrón predominantemente no enterocromafín (Tipo IV): estas neoplasias corresponden a los carcinomas neuroendocrinos pobremente diferenciados, son solitarios, raros y se encuentran con mayor frecuencia en hombres mayores a 60 años.

Tomando en cuenta la importante variación en cuanto al potencial de transformación maligna de estas lesiones, es fundamental realizar un diagnóstico preciso para su tratamiento oportuno. En el caso de las lesiones asociadas a hipergastrinemia (tipo I y tipo II) se suele aconsejar la resección endoscópica, siempre y cuando el tamaño sea menor de 20 mm, utilizando la técnica de asa con inyección previa de líquido submucoso asegurándose su extirpación completa. En el caso de lesiones mayores de 20 mm o lesiones múltiples se prefiere el tratamiento quirúrgico (a definir según su localización), además con antrectomía distal para disminuir la cantidad de células G o fundectomía para reducir la carga de las células tipo enterocromafín. Una vez realizado el tratamiento se recomienda vigilancia cada 6 a 12 meses por los primeros 3 años y posteriormente una vez por año.

La recomendación de tratamiento para las lesiones tipo III que son aquellas que no se acompañan de hipergastrinemia, es únicamente quirúrgica con resección ganglionar y de preferencia realizada por un cirujano oncólogo experimentado. Posteriormente se aplica la misma norma de seguimiento. Otros autores recomiendan que lesiones Tipo III menores a 1 cm podrían beneficiarse de la resección endoscópica (Faulx et al., 2017).

Las guías NCCN versión 4.2021 publicadas en diciembre 2021, recomiendan en los tumores duodenales no funcionantes la resección endoscópica o escisión local (transduodenal) con linfadenectomía regional o pancreatoduodenectomía. Algunos autores recomiendan que las lesiones ampulares menores de 1 hasta 2 cm pueden ser resecadas por ampulectomía endoscópica por profesional experimentado en endoscopia pancreaticobiliar, esto siempre y cuando por eco endoscopia se haya demostrado ausencia de: compromiso linfático, penetración hacia la muscular propia o invasión hacia el colédoco distal. Los tumores más grandes o extendidos deben ser derivados para resolución quirúrgica (ampulectomía o pancreatoduodenectomía- procedimiento de Whipple).

En el caso de tumores carcinoides rectales que midan menos de 1mm y que se haya confirmado penetren hasta la submucosa pueden ser resecados por vía endoscópica. Las lesiones mayores de 20 mm o que alcancen la muscular propia tienen un alto riesgo de encontrarse asociados con compromiso linfático regional, por lo que se prefiere su extirpación quirúrgica. Las lesiones entre 1 y 2 cm de pueden ser referidas también a tratamiento quirúrgico con técnicas más conservadoras.

La vigilancia endoscópica de los pacientes post resección quirúrgica debe realizarse con una adecuada historia clínica y examen físico, a los 3, 6 y 12 meses y posteriormente en forma anual si no hay signos de recurrencia. Pueden ser de utilidad también la realización de cromogranina A como marcador sérico de recurrencia tumoral, y el ácido 5 hidroxindolacético (5AHIA) como un metabolito de la serotonina para monitorizar respuesta al tratamiento.

2.6.4 Páncreas ectópico

También llamado tejido pancreático heterotópico, es un hallazgo frecuente y se encuentra en alrededor del 1 al 2% de las autopsias. Se localizan en aproximadamente un 90% a nivel de estómago (antro gástrico), preferentemente en el antro gástrico principalmente a nivel de la curvatura mayor. Se originan a partir de la segunda, tercera y cuarta capas ecográficas.

Endoscópicamente se identifica como una lesión redondeada, firme, cubierta por mucosa de aspecto normal, alrededor del 90% de las lesiones se observan con una umbilicación central en su superficie, que corresponde a un ducto de drenaje. Similar a lo que sucede con los lipomas, el páncreas ectópico puede mostrar un signo de la almohada positivo, por lo que algunos autores consideran prudente tomar una muestra de tejido para corroborar el diagnóstico (Menon & Buscaglia, 2014).

Cuando se cumplen estas características no se suele recomendar la realización de un estudio ultrasonográfico, sin embargo, sería indicada cuando encontramos morfología variable puesto que dentro de su diagnóstico diferencial se encuentra el GIST y los tumores carcinoides.

El aspecto ultrasonográfico de estas lesiones demuestra un contenido hipoeoico o de ecogenicidad mixta, debido al tejido acinar y estructuras ductales; sus márgenes son desdibujados, con estructuras quísticas anecoicas o estructuras tubulares en el interior (Faulx et al., 2017; Hernández Amador et al., 2017).

Clínicamente, en su mayoría son asintomáticos, sin embargo, pueden relacionarse con ulceración de la mucosa suprayacente provocando sangrado, pueden asociarse además con dolor abdominal, pancreatitis aguda y obstrucción del tracto de salida gástrico. En general esta sintomatología se ha observado en lesiones mayores de 30 mm o más.

A la obtención de muestra tisular, el estudio histopatológico demuestra tejido acinar pancreático. Existen casos muy raros en los que el páncreas ectópico ha demostrado degeneración maligna, y dada su baja frecuencia no suele recomendarse vigilancia endoscópica o su resección posterior al diagnóstico.

2.6.5 Tumor de células granulares

Los tumores de células granulares, también llamados de Abrikossoff, se originan a partir de tejidos blandos de cualquier parte del organismo, sobre todo en personas del sexo femenino entre los 40 y 60 años de edad. En general su principal sitio de presentación es a nivel de la cavidad oral y el esófago. Su incidencia varía entre el 0.0019 al 0.3%, en su mayoría solitarios (Reina-Rodríguez & Morales-Basulto, 2021). Aunque su origen histológico sigue siendo controvertido, se dice que su origen es más probablemente a partir de células neurales (Schwann) dado su naturaleza inmunohistoquímica por la presencia de proteína S-100, la enolasa específica neuronal y proteínas de mielina. Se originan principalmente en la capa submucosa orientándose en su crecimiento hacia la capa mucosa, lo que puede considerarse

una ventaja para su diagnóstico a través de biopsia estándar. En el tracto digestivo su localización más frecuente es el esófago (alrededor del 8%, siendo más del 50% a nivel distal), seguido por colon derecho, recto, estómago, apéndice, intestino delgado, vía biliar y páncreas (Cataño et al., 2005). Se ha visto un riesgo de transformación a malignidad en aquellas lesiones mayores a 4 cm, representando un 2 al 4% de estas lesiones.

Endoscópicamente no tienen una característica definida, sin embargo, son pequeños en su mayor parte y solitarios. Tienen apariencia firme, polipoide, de coloración amarillo grisácea o parduzca y su diagnóstico diferencial es la acantosis glucogénica, papiloma escamoso, lipomas, pólipos inflamatorios, leiomiomas y hamartomas. Por ultrasonido endoscópico se originan a partir de la muscular de la mucosa o submucosa y son lesiones hipoecoicas, de eco estructura heterogénea con márgenes lisos. Debido a su localización subepitelial, las muestras tomadas por endoscopia convencional generalmente reportan mucosa de aspecto normal, y solamente el 10% de ellas se muestran ulceradas.

En inmunohistoquímica son positivos para S-100 y negativos para patrones como GIST y leiomiomas (desmina, α - actina de músculo liso, CD117 y CD34) (Faulx et al., 2017).

Se ha planteado el tratamiento endoscópico de estos tumores a través de vía endoscópica (Resección mucosa endoscópica) como un método seguro y que probablemente no requiera seguimiento endoscópico periódico, sin embargo, al tratarse de una presentación infrecuente hacen falta datos.

2.6.6 Schawannoma

También conocidos como neurinomas, neurilemomas o fibroblastomas perineurales (Hernández-González, 2017), son tumores originados a partir de la cápsula de Schwann de las fibras nerviosas del plexo de Auerbach y menos frecuentemente de Meissner. Son lesiones que se presentan muy raramente a nivel del tracto gastrointestinal, sin embargo, se lo debe tener en consideración cuando realizamos el estudio de otras lesiones subepiteliales, puesto que se los reconoce como lesiones benignas en contraste con sus diferenciales como GIST, leiomiosarcoma, etc., no obstante, la literatura describe una mínima proporción de estos tumores que han demostrado potencial de metástasis.

Representan alrededor del 0.2% del total de tumores gástricos encontrándose más frecuentemente a este nivel, seguido por colon y recto. Preferentemente se aparecen en personas del sexo femenino entre los 50 y 60 años de edad. Endoscópicamente no presentan un

patrón definido. Por ultrasonido endoscópico se evidencia su origen a partir de la tercera o cuarta capa ecográficas del tracto digestivo y su apariencia es hipoecoica. Desde el punto de vista inmunohistoquímico son positivos para la proteína S-100, la proteína glial ácida (glial fibrillary acidic protein, GFAP), negativos para CD34, actina, desmina y KIT (CD 117), diferenciándolo de GIST.

2.6.7 Pólipo Fibroide Inflamatorio

Estas son lesiones benignas y de rara aparición, se localizan principalmente a nivel gástrico, seguidos por intestino delgado, estómago y colon. Endoscópicamente son de apariencia lisa, generalmente solitarios, sésiles con ulceración y su tamaño varía entre 2-5mm de diámetro.

Ecográficamente se ubican en la tercera y cuarta capa (Faulx et al., 2017). Son lesiones hipo o hiperecoicas, homogéneas y sus márgenes son borrosos.

2.6.8 Quistes de Duplicación

Se refieren a anomalías congénitas que se desarrollan durante el periodo embrionario que contienen líquido mucoide secretado por el epitelio cuya apariencia impresiona una “duplicación” de las capas de la pared del tracto digestivo por lo que lleva este nombre.

Aparecen con mayor frecuencia a nivel de esófago, estómago y colon. Se han descrito dos tipos de quistes de duplicación: uno de ellos de aspecto tubular que comunican directamente con la luz y los segundos que no comunican con la luz.

Su diagnóstico principalmente se da de forma incidental en estudios de imagen de corte y endoscópicamente corresponden a un abultamiento suave cubierto de mucosa normal; al USE se observa lesiones anecoicas o hipoecoicas que surgen a partir de la muscular de la mucosa o submucosa o extrínsecamente de la pared del tracto GI. De acuerdo a las recomendaciones, en caso de que se encuentre lesiones anecoicas se debería evitar la punción con aguja fina; por otra parte, se recomienda su uso cuando el diagnóstico es incierto por la presencia de componentes sólidos o cuando presenta hipoecogenicidad; adicionalmente por el riesgo de infección se sugiere aplicación de antibioticoterapia profiláctica. Histológicamente, su superficie está cubierta por epitelio columnar, ciliado o estratificado y contiene líquido mucoide en su interior.

Habitualmente estos quistes no provocan síntomas, pero dependiendo de su tamaño y localización pueden manifestarse con disfagia, sangrado, dolor u obstrucción. Se ha reportado raramente su degeneración maligna en el intestino anterior.

En general no se recomienda la resección de estas lesiones a menos que provoquen síntomas y datos disponibles sugieren que las lesiones localizadas a nivel de intestino delgado podrían poseer un potencial de malignización (Ríos et al., 2008).

2.6.9 Liposarcoma

El liposarcoma es uno de los sarcomas más frecuentes en adultos y representa alrededor del 15 al 20% de los sarcomas. Principalmente se desarrolla a partir de la tercera capa ecográfica del tracto digestivo, y se asienta en extremidades, retroperitoneo y tórax, muy raramente afecta los órganos digestivos. El liposarcoma gástrico es extremadamente raro y sólo hay 16 casos reportados en el mundo, y de estos el 75% se localizan a nivel del antro gástrico (Matone et al., 2016).

Son lesiones que representan el 0.5% de los tumores esofágicos, aparecen más frecuentemente en la quinta década de la vida. Existen 4 tipos: bien diferenciado (68%), mixoide (20%), indiferenciado (6%) y pleomórfico (6%) (Rodríguez Páez et al., 2017).

Se ha descrito una agresividad variable de estas lesiones, e histopatológicamente se encuentran en 4 formas: bien diferenciado, mixoide, de células redondeadas y pleomórfico.

Existen estudios en los cuales describen características por endoscopia convencional e histológicas similares a los GIST, y solamente fueron distinguidos al aplicar inmunohistoquímica (Martínez et al, 2017).

2.6.10 Otras lesiones subepiteliales

2.6.10.1 *Metástasis:*

Alrededor del 0.2 al 5.4% de reportes de autopsias sugieren presencia de metástasis ubicadas a nivel de estómago, y se originan principalmente a partir de tumores sólidos de mama, pulmones, esófago, riñón, melanoma, etc.). Su morfología representa una lesión subepitelial con una depresión central (Faulx et al., 2017) y su principal localización es a nivel de cuerpo y fondo. En cuanto a la apariencia ultrasonográfica se presentan como lesiones hipoecoicas y/o heterogéneas y su estirpe tumoral puede ser identificada a través de la toma de muestra por punción con aguja fina.

2.6.10.2 Várices:

La mayor parte de estas lesiones son halladas bajo una sospecha clínica previa y su presentación más frecuente es a nivel de esófago y estómago, aunque pueden aparecer en sitios menos frecuentes como el duodeno o el recto (en lo que respecta a tracto digestivo inferior). Cuando el hallazgo de várices se da incidentalmente al realizar una EDA por un motivo distinto aparecen como abultamientos de consistencia suave, coloración violeta, tortuosas, fácilmente compresibles y que al ser evaluados por USE son estructuras anecoicas, serpiginosas y presentan flujo sanguíneo demostrado por aplicación de Doppler.

La utilidad del USE radica en la observación de sus relaciones anatómicas, así como su vínculo con otros vasos sanguíneos y principalmente ofrece una guía fiable en la aplicación de resinas tipo cianoacrilato para su tratamiento (Raetz et al., 2019).

2.6.10.3 Glomus:

Son lesiones tumorales que principalmente se localizan a nivel de tejido tegumentario, se originan en el canal arterial neuromuscular o en la luz vascular. (Mago et al, 2020). Se han encontrado raramente a nivel del tracto digestivo, representan alrededor del 1% de las lesiones subepiteliales, prevalentemente son de etiología benigna y se han documentado solamente pocos casos en la literatura. Cuando se localizan a nivel gástrico se localizan en mayor porcentaje a nivel del antro gástrico, identificándose como una lesión de aspecto subepitelial con presencia de ulceración en su superficie.

Estas lesiones mesenquimatosas comparten características superpuestas con otras lesiones estromales, tales como el GIST y los tumores carcinoides. Se ha descrito posibles características que denoten ser factor de riesgo para malignidad, entre ellas se ha descrito: presentación en pacientes jóvenes, sintomáticas, lesiones de apariencia ulcerada, tamaño de la lesión y neovascularidad (Mago et al., 2020).

Ecográficamente se reconoce su origen a nivel de la muscular propia (cuarta capa), aunque también se lo puede localizar a nivel de mucosa o submucosa. Su aspecto endosonográfico corresponde a una lesión hiperecoica o hipoecoica con focos hiperecoicos en su interior con una señal Doppler prominente por su naturaleza vascular. Dentro de su principal diagnóstico diferencial se encuentra GIST y tumores carcinoides. En cuanto a la inmunohistoquímica es una lesión positiva para actina y vimentina, y negativa para CD117, cromogranina A, CEA y enolasa neuroespecífica.

2.7 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS LESIONES SUBEPITELIALES

Las características generales de las lesiones subepiteliales se encuentran establecidas en el Anexo 3.

2.8 CRITERIOS DE RESECCION Y O TOMA DE MUESTRAS DE LAS LESIONES SUBEPITELIALES

En el abordaje de las lesiones subepiteliales se debe tomar en cuenta principalmente el tamaño, la ubicación, la capa de origen dentro de la pared del tracto gastrointestinal y características que denoten un mayor potencial de transformación maligna, por ejemplo, tumores carcinoides pequeños y los tumores de células granulares que no pasen más allá de la submucosa tienen mayor probabilidad de resecarse exitosamente mediante resección endoscópica mucosa o disección endoscópica submucosa con mínimas complicaciones.

2.9 DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS LESIONES SUBEPITELIALES

Existen lesiones que en general, por sus características endosonográficas, no precisan la realización de estudios adicionales para definir su origen, tal es el caso de los lipomas, quistes de duplicación y el páncreas ectópico. Por otra parte, las lesiones que tienen aspecto hipocogénico y/o hiperecogénico que se originan en la tercera y cuarta capa tienen un amplio diagnóstico diferencial (GIST, Leiomiomas, Tumores Carcinoides) por lo tanto se recomienda la toma de muestra o remoción de los mismos si fuera el caso, con el objetivo de determinar su naturaleza y potencial maligno, para esto es de gran utilidad la aplicación de Inmunohistoquímica.

Para realizar un estudio diagnóstico conveniente es fundamental una muestra tisular adecuada, en el caso de las lesiones subepiteliales que por definición son de localización profunda, se han desarrollado distintas técnicas para su obtención y posterior estudio histopatológico, entre ellos tenemos:

- Biopsia estándar
- Biopsia con pinza “Jumbo”
- Técnicas de destechamiento
- Biopsia sobre biopsia
- Ligadura endoscópica
- Aspiración con aguja fina (FNA)
- Biopsia con aguja fina (FNB)

- Resección submucosa endoscópica (ESMR)
- Disección submucosa endoscópica (ESD)
- Tunelización submucosa con resección endoscópica (STER)
- Cirugía (Moreira & Garrido, 2012).

2.9.1 Biopsia estándar

Las pinzas estándar de biopsia poseen una capacidad aproximada de 5-6 mm cúbicos de volumen y en general su uso no es adecuado para una toma adecuada de muestra en el estudio de las lesiones subepiteliales ya que muy difícilmente alcanzan la capa submucosa o muscular propia. Las pinzas estándar pueden ser útiles en el contexto de una evaluación objetiva en cuanto al tamaño de una lesión subepitelial, así como evaluar su consistencia: suave en el caso de los lipomas y várices, o firme en otras lesiones tipo GIST o tumor carcinoide. Esta pinza se utiliza adicionalmente en la aplicación de técnicas alternativas como son la tunelización o biopsia sobre biopsia con mayor profundidad aunque su precisión diagnóstica se reporta entre el 30 al 40% por este método para la caracterización de lesiones subepiteliales (Faulx et al., 2017).

Por otra parte, algunos autores recomiendan la toma de muestra de mucosa suprayacente por endoscopia convencional al momento del diagnóstico, puesto que no es raro llegar a un diagnóstico definitivo con toma de biopsias simples, inclusive llegando a diagnósticos no esperados como por ejemplo un adenocarcinoma (Menon & Buscaglia, 2014)

2.9.2 Biopsia con pinza jumbo

El volumen de la pinza Jumbo se encuentra entre 12 a 13 mm cúbicos, lo cual representa un alcance hasta la capa submucosa con un diagnóstico exitoso en alrededor del 59% de los casos (Buscaglia et al., 2012), alcanzando un alto rendimiento diagnóstico para lesiones localizadas en la tercera capa. La técnica de biopsia sobre biopsia con pinza jumbo con preparación de citología in situ ha mostrado la obtención de un diagnóstico definitivo en alrededor del 82% de los casos, aunque existen otras técnicas superiores en su valor diagnóstico, tal es el caso de la resección mucosa endoscópica. Podría considerarse el uso de esta pinza en GIST ulcerados sin evidencia de hemorragia reciente con resultados favorables.

Se ha reportado un rendimiento diagnóstico fluctuante entre el 40 al 65% dependiendo de la eco - capa de localización (40% tercera y 60% en cuarta eco- capa respectivamente)(Villalobos

et al., 2013). Otros estudios reportan rendimiento diagnóstico del 33% en lesiones menores a 10 mm y 46% para lesiones mayores a 10 mm (Dorelo & Taullard, 2020).

Entre los principales eventos adversos asociados al uso de esta técnica se encuentra el sangrado en alrededor del 35% de los casos, requiriendo incluso control hemostático para solventarlo.

2.9.3 Biopsia sobre biopsia

Esta técnica tiene un rendimiento diagnóstico de 33% para lesiones menores de 10 mm y 14% para lesiones mayores de 10 mm, sobre todo en aquellas que se encuentran localizadas en esófago que en estómago o duodeno, asociada con complicaciones de sangrado en alrededor del 14% de los casos (Dorelo & Taullard, 2020). Existen autores que denotan un muy bajo rendimiento diagnóstico de esta técnica, sobre todo en aquellas que correspondían a lesiones ubicadas en la capa muscular propia, desaconsejando su uso con esta finalidad.

2.9.4 Mucosectomía o Resección Mucosa Endoscópica (RME)

En general, esta técnica fue desarrollada en los años Setenta en Japón, con el objetivo de realizar la exéresis de lesiones superficiales preneoplásicas o neoplásicas (por ejemplo, el adenocarcinoma). Con el transcurrir del tiempo se ha aplicado además a lesiones confinadas hasta la tercera capa ecográfica (submucosa) con intención incluso curativa. A pesar de que existe disponibilidad de otras alternativas terapéuticas, este método ha demostrado ser eficaz al aplicarse en la resolución de lesiones subepiteliales, reportadas en localización esofágica, gástrica, colónica y rectal (Garrido et al, 2008), permitiendo además el posterior análisis histológico de la muestra obtenida y con menor tasa de morbilidad y mortalidad en relación a técnicas quirúrgicas antiguamente preferidas. Sin embargo, se ha observado una recurrencia del 5-10% posterior a su realización.

2.9.5 Técnica del Destechamiento

Fue descrita por primera vez por Mimura et al en el año 1997, cuya técnica se basa en remover la mucosa suprayacente para poder acceder más fácilmente hacia la lesión logrando un mayor rendimiento diagnóstico en comparación con las técnicas que utilizan solamente pinza de biopsia. El destechamiento puede realizarse con: aguja- cuchilla, asa, capuchón (cap) o dispositivos de ligadura.

La Técnica SINK (por sus siglas en inglés: *Single Incision Needle-Knife*) crea una incisión lineal entre 6 a 12 mm aproximadamente a nivel de la parte más alta de la lesión de tal manera

que permita el acceso a una pinza de biopsia convencional para la obtención de una muestra de capas más profundas. En general se ha descrito que se trata de una técnica segura y que logra obtener un diagnóstico en alrededor del 93% de los casos y se ha descrito que puede ser útil en 5 de cada 7 GIST en lo que respecta al conteo de mitosis (Murcio et al., 2018).

La técnica SINK modificada se aplica a lesiones subepiteliales <3 cm originadas a partir de la muscular propia del esófago y estómago, y consiste en la resección de la mucosa utilizando un asa, una vez expuesta la lesión se pinza y reseca la mitad superior de la lesión con un rendimiento diagnóstico de aproximadamente 94%.

Una de las principales limitaciones del uso de la pinza jumbo y las técnicas de destechamiento es el desarrollo de fibrosis perilesional, lo cual dificultaría su posible abordaje endoscópico en un segundo tiempo (Murcio et al., 2018).

2.9.6 Aspiración con Aguja fina guiada por Ultrasonido endoscópico (EUS-FNA)

La EUS-FNA (aspiración con aguja fina guiada por eco endoscopia) ha sido un método facilitador en el diagnóstico patológico de múltiples tejidos, entre ellos las lesiones subepiteliales. Es un procedimiento de varios pasos que implica una evaluación clínica adecuada, la selección correcta de las agujas y el uso de técnicas apropiadas para la toma de muestras.

Este método ha demostrado ser seguro y con invasión mínima, ampliamente utilizado para la toma de muestras de LSE por Ultrasonido endoscópico, alcanzando lesiones localizadas en la tercera y cuarta capa. Su agudeza diagnóstica tiene un amplio rango de variabilidad entre 46 al 93% en lo que respecta al estudio de GIST (Cañizares et al., 2017). Esta variabilidad puede estar influenciada por el tamaño, tipo, localización de la lesión, así como el tamaño de la aguja utilizada, las técnicas de biopsia, la disponibilidad de biopsia in situ, el uso de aguja de aspiración o aguja de biopsia, etc.

Dentro de las principales indicaciones de EUS FNA son el diagnóstico de lesiones pancreáticas, del conducto biliar, engrosamiento sospechoso de la pared del tracto digestivo, lesiones subepiteliales, glándulas suprarrenales, hígado, masas retroperitoneales, mediastino posterior, ganglios linfáticos y pulmonares centrales.

Previo a la realización de toma de muestras tisulares por este medio es importante mantener parámetros de laboratorio que excluyan coagulopatías, es decir un INR mínimo de 1.2, valor

de plaquetas no menor de 100.000 y valorar el uso reciente de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.

El rendimiento diagnóstico para las lesiones pequeñas es bajo, por lo que podría ser de utilidad otras técnicas de obtención. Dentro de las limitaciones de la EUS-FNA es que a veces no se dispone de un citopatólogo, la necesidad de la toma de muestra de biopsia core para obtener un diagnóstico definitivo y la incapacidad de evaluar en forma fiable los marcadores moleculares en la muestra tomada.

Elementos constitutivos de la Aguja Fina:

Consta de 4 elementos que son: una aguja hueca, un estilete sólido extraíble, una funda protectora semirrígida, y un puerto para la inserción y extracción del estilete, así como para la aplicación de presión negativa durante la aspiración.

Agujas. - Actualmente se dispone de agujas de distinto calibre (19G, 22G, 25G) y es fundamental la obtención de material suficiente para realizar estudios de citología y preparación del bloque celular para realizar las tinciones por inmunohistoquímica.

Estas agujas varían en su flexibilidad y tamaño, de tal manera que la de 25 G es de diámetro más pequeño, es más flexible y obtiene menor cantidad de sangre en las muestras.

Para lesiones pequeñas se puede utilizar agujas de 22 o 25 G, las agujas más grandes (19G) pueden obtener más tejidos, sin embargo, en ciertos sitios como el estómago proximal o el duodeno puede no ser posible su uso por sus características (tamaño, rigidez). Un estudio pequeño no logró determinar diferencias en el rendimiento diagnóstico entre agujas de 22 y 25G. (Costas, 2005). Bibliografía más reciente describe que las agujas 25G han demostrado ser superior a la aguja 22 en el contexto de estudio de lesiones pancreáticas de cabeza de páncreas y del proceso uncinado; sin embargo, para otro tipo de lesiones no se ha demostrado diferencias significativas. Igualmente, la aguja de calibre 19G por ser más gruesa en teoría sería mejor para la toma de muestras, sin embargo, no ha demostrado ser superior que la 22 o 25G.

Estilete y Succión. - el uso de estilete influye en la prevención de la oclusión o contaminación de la aguja, no obstante, no se ha definido influencia en el rendimiento diagnóstico. De igual forma no se ha demostrado mayor utilidad en la succión o retiro lento del estilete para mejorar la toma de muestra con aguja fina.

Consideraciones especiales previas a la perforación de la lesión con la aguja:

La lesión a estudiar debe ser inicialmente evaluada por eco endoscopia, identificando con certeza si es sólida o líquida (puesto que en una lesión líquida se deberá aspirar completamente el contenido para evitar riesgo de infecciones); se debe aplicar Doppler color para descartar presencia de vasos sanguíneos en el trayecto. El endoscopio deberá permanecer lo más recto posible para facilitar la maniobrabilidad y visión de la aguja.

En cuanto al uso del estilete, fue diseñado para mantener la rigidez de la aguja y evitar su obstrucción, no obstante, su uso es laborioso y no ha demostrado superioridad en las maniobras y tomas de muestra.

Biopsia con aguja fina (FNB)

Toma muestras del “núcleo” del tejido. Las agujas de biopsia son más costosas que aquellas para punción con aguja fina, anteriormente se consideraba que no existía superioridad con respecto a las agujas finas de aspiración, sin embargo, existe una nueva generación de agujas que han demostrado una importante mejoría respecto a sus predecesoras (Soltani et al, 2020), como son SharkCore y Acquire; sobre todo en cuanto a un mayor rédito diagnóstico con un menor número de pases usando la técnica ROSE. Existen varios estudios que demuestran además ser superiores en la toma de muestra en nódulos linfáticos, lesiones subepiteliales, tumores neuroendocrinos, así como el reconocimiento de la pancreatitis autoinmune.

En la actualidad se dispone de agujas “core biopsy needle- FNB” en calibres 22 y 25 G que han demostrado tener un mayor rendimiento diagnóstico respecto a sus pares convencionales (70 vs 20%) (S. G. Kim et al., 2019) y se consideran de gran utilidad cuando en primera instancia la muestra obtenida por punción con aguja fina (PAAF) resulta insuficiente.

Técnicas de muestreo con Aguja Fina:

- 1. Técnica estándar:** la aguja se orienta dentro de la masa, luego se realiza movimientos de atrás hacia adelante por varias ocasiones y posteriormente se apunta a un margen diferente.
- 2. Técnica de abanico:** Se ha observado una mayor precisión diagnóstica cuando al realizar una punción con aguja, la aguja se coloca en diferentes áreas dentro de la masa y se mueve de un lado a otro en cada área, simulando el movimiento de un abanico. Aunque estudios realizados no demuestran una diferencia significativa en la precisión diagnóstica de estas dos técnicas, la técnica en abanico demostró un menor número de pases en la toma de muestras para llegar al diagnóstico, por lo que al momento se prefiere esta técnica.

Uso de succión en la toma de muestras:

La succión consiste en aplicación de presión negativa al tiempo que se realiza la PAAF. Estudios recientes han demostrado que, si bien aumenta el rendimiento diagnóstico del tejido, incrementa la cantidad de sangre contaminante del mismo, por lo tanto, se desaconseja su uso en los centros donde aplican la evaluación rápida in situ (ROSE) puesto que aumenta la cantidad de sangre y el número de pases para tomar la muestra. Su uso se recomienda en el manejo de lesiones fibróticas del páncreas y se desaconseja en la punción de ganglios linfáticos.

Evaluación rápida In Situ (ROSE) o evaluación citopatológica In Situ (OCE) . - Esta técnica se ha desarrollado con el objetivo de reducir los resultados falsos negativos, realizando una evaluación in situ que incluso requiere menor cantidad de pases de la aguja, por lo tanto, reduce el tiempo total del procedimiento y tasas de complicaciones. Este método es útil en el sentido de que alrededor del 30% de las muestras no son diagnósticas por una celularidad insuficiente o por artefactos durante la preparación del portaobjetos, logrando un diagnóstico preliminar rápido y con una mejoría en la precisión diagnóstica. Con la implementación de esta técnica se ha incrementado las muestras adecuadas en alrededor de un 20%.

Las desventajas de este método es su alto costo, puesto que se requiere de un patólogo experto en el lugar donde se realiza el estudio, mayor tiempo de anestesia, mayores eventos adversos asociados y en ocasiones mayor número de estudios posteriores secundario a una mala manipulación de las muestras, por lo que algunos autores consideran que no existen datos suficientes para la recomendación de su uso rutinario (Telles et al., 2019).

Complicaciones asociadas a la toma de biopsias

En general este procedimiento es bastante seguro, su tasa de complicaciones es de 0.98% con una mortalidad de 0.02%. El espectro de complicaciones inmediatas puede suceder: dolor, sangrado, infección, y en el caso de toma de muestras pancreáticas puede ocurrir pancreatitis aguda. La hemorragia extraluminal representa el 1.3% de los pacientes sometidos a PAAF. La bacteremia e infecciones son muy raras en el caso de evaluación de lesiones sólidas, por otra parte, la manipulación de lesiones quísticas ha demostrado una tasa de infección de alrededor del 14%, por lo cual se recomienda profilaxis antibiótica en estos casos. Entre otras complicaciones raras ha reportado además la siembra de tumores y la perforación intestinal.

2.9.7 Técnicas de resección y/o ligadura y técnicas de tunelización

Resección submucosa endoscópica (RSME). – El algoritmo diagnóstico nos indica que esta técnica es útil en la remoción de lesiones menores de 20 mm de diámetro en las que se haya demostrado se encuentren confinadas a las capas mucosa y submucosa, sea por ultrasonido endoscópico o por histología con la técnica de biopsia sobre biopsia. Se aplica técnicas de resección con asa y pinzas de agarre con endoscopio de doble canal, o usando un “cap” transparente (ESMR-C) o un dispositivo de ligadura (ESMR-L).

En la ESMR-C se realiza una inyección submucosa posterior a lo cual se procede a succionar la lesión con la ayuda de un “cap” con el posterior cierre de una trampa precargada y resección con electrocauterio; su principal evento adverso es la hemorragia, existe además un alto riesgo de perforación sobre todo en lesiones localizadas a nivel de duodeno (Oono et al., 2019).

La ESMR-L se realiza en lesiones menores de 20 mm utilizando la ligadura con bandedo estándar o con “endoloop”. Por este método se puede tomar muestras de biopsia sin resección y además realización de destechamiento obteniendo muestra suficiente para un diagnóstico fiable. Se ha reportado el desprendimiento espontáneo en alrededor del 95% de los leiomiomas entre 3.6 y 4.5 semanas posteriores a la colocación de las bandas, por lo tanto, al desprenderse no es posible recuperar la muestra para su diagnóstico histopatológico, es por ello que se recomienda tomar biopsias previamente o durante la ligadura. Se ha realizado estudios en los que es una técnica óptima para la resección de tumores carcinoides sin invasión más allá de la submucosa, menores de 10 mm del tracto digestivo superior sin tener metástasis ganglionar.

En general esta técnica es bastante segura para lesiones limitadas hasta la submucosa y su rendimiento diagnóstico es superior a la técnica de biopsia sobre biopsia. En lesiones localizadas a nivel muscular de la mucosa se ha reportado un mayor riesgo de perforación, derrame tumoral y resección incompleta. El principal evento adverso es el sangrado en hasta el 9% de pacientes, en general esto puede ser controlado por métodos endoscópicos, además es importante tener en cuenta el riesgo de perforación sobre todo en aquellas lesiones localizadas a nivel duodenal (Osera et al., 2016).

Dissección submucosa endoscópica (ESD).- también llamada enucleación endoscópica, excavación submucosa endoscópica o dissección muscular endoscópica, ha sido aplicada para la resección de diferentes tipos de lesiones epiteliales localizadas hasta la tercera capa ecográfica. Las lesiones que afecten la capa muscular propia deben ser remitidas a resolución

quirúrgica, puesto que someterla a resección endoscópica puede ser muy difícil y tiene un alto riesgo de perforación.

Un estudio que reporta resecciones en bloque de tumores esofágicos de celular granulares indican un término medio de duración del procedimiento que fluctúa entre 25 a 60 minutos sin eventos adversos asociados. (Lu et al, 2014), además del reporte de resección realizada exitosamente en el 90% de los casos. En otro estudio realizado en 144 lesiones subepiteliales originadas en la cuarta capa con un diámetro medio de 15 mm (entre 3-50 mm) se logró una resección completa en el 92% de los casos, y reportan como principal complicación la perforación en un 14% de los casos que fueron susceptibles de tratamiento endoscópico; tras un seguimiento de 19 meses no se identificaron recidivas locales o metástasis a distancia (He et al., 2013), las lesiones “fijas” no móviles presentaron un mayor riesgo de perforación.

Actualmente la ESD es considerada una técnica segura para resección completa de lesiones subepiteliales, sin embargo, existen limitaciones tales como: falta de profesionales entrenados en esta desafiante técnica, realización en tumores grandes (>50mm) por mayor riesgo de perforación siendo de aplicación controvertida en estas lesiones. En cuanto a riesgos adicionales inherentes a la técnica se han descrito posibilidad de bordes comprometidos de la lesión, hemorragia, derrame tumoral por lesión de su cápsula, etc. (Fernández-Esparrach et al., 2014).

Resección por Tunelización Submucosa Endoscópica (STER).- Se trata de una técnica inicialmente diseñada en modelos animales con acceso por orificios (POEM) aplicada a la resección endoscópica, realizando un ojal en la mucosa proximal de la lesión de aproximadamente 5 cm de longitud permitiendo profundizar endoscópicamente a través de un túnel submucoso para obtención de material histológico enucleando la lesión con técnica similar a ESD, cuidando de que la mucosa suprayacente permanezca indemne. Una vez realizada la resección es recuperada a través del túnel y finalmente se cierra el ojal por el cual se inició el abordaje; esta técnica se muestra prometedora por sobre ESD debido a que se mantiene integridad de la mucosa optimizando su cicatrización y disminuyendo el riesgo de peritonitis y mediastinitis, sin embargo, existen desafíos como la realización de resección completa de lesiones grandes o de ubicaciones difíciles. En un estudio realizado se determinó una tasa global de eventos adversos del 9.4%, incluyendo neumotórax en un 7.1%, enfisema subcutáneo en 9.4% y neumoperitoneo en 4.7% (Mejía et al., 2017).

2.10 ULTRASONIDO ENDOSCÓPICO

El ultrasonido endoscópico es un método diagnóstico e intervencionista que en los últimos años ha tomado fuerza para el diagnóstico y tratamiento de múltiples patologías digestivas por su capacidad de diferenciación de las estructuras intramurales y las estructuras subyacentes. En los años 80 por primera ocasión se combinó una sonda ecosonográfica a un endoscopio. Posteriormente se fue desarrollando diferentes complementos para dar una utilidad diagnóstica (Sooklal et al., 2020). En el año 1992 se realizó por primera vez la toma de muestra con aguja fina guiada de una lesión pancreática. Estos avances permitieron realizar diagnósticos con menor necesidad de intervenciones quirúrgicas invasivas en sitios que de otro modo representaban un verdadero reto para su abordaje, tal es el caso de lesiones retroperitoneales, subepiteliales, mediastínicas, perirrectales, suprarrenales, ganglionares, creación de gastroyeyunostomía, drenaje de vesícula biliar, angioterapia, drenaje de colecciones líquidas postquirúrgicas, muestras de la vena porta, Eco EDA mejorada con contraste armónico, CPRE guiada por Eco EDA en pacientes con anatomía alterada, etc.

El tracto digestivo se encuentra constituido en general por 5 capas de tejido (mucosa, muscularis mucosa, submucosa, muscular propia y adventicia o serosa), cuya evaluación estructural depende de la longitud onda y la resolución axial del equipo.

Ha demostrado ser una alternativa eficiente a la terapéutica quirúrgica, además es superior a otras técnicas de diagnóstico por imagen tales como la TC y RMN en la definición de lesiones menores a 2 cm de diámetro (Faulx et al., 2017).

2.10.1 Fundamentos del Ultrasonido

El sonido es un fenómeno vibratorio que se transmite a través de materia en estado líquido, sólido o aire en forma de ondas mecánicas.

Las imágenes por ultrasonido se obtienen mediante la transmisión de pulsos cortos de energía ultrasónica en el tejido y la imagen reflejada regresa al transductor.

La propagación del sonido depende de la energía acústica aplicada, así como también del medio en el cual se proyecta; por lo tanto, la velocidad de transmisión de las ondas acústicas depende de las propiedades del medio en el cual se encuentra proyectado el sonido. Las ondas de sonido que son audibles a los seres humanos se encuentran entre 20 – 20.000 Hz (ciclos por segundo), lo que se encuentra por debajo de 20.000Hz se conocen como “sonidos infra acústicos”. En medicina se utiliza un rango de frecuencia entre 1 y 50 millones de Hz.

A través de un material piezoeléctrico (cerámica) compuesto por cristales polares alineados, las vibraciones se transforman en ondas acústicas.

El sonido viaja en línea recta cuando se encuentra en un medio uniformemente denso, sin embargo, pueden ser refractadas desviándose de su trayectoria original o pueden ser reflejadas formando una imagen “en espejo”; por lo tanto, el ECO resulta de la reflexión del sonido. La resistencia al sonido en un medio determinado corresponde a la impedancia acústica.

La longitud de onda es la distancia en la que la onda se propaga en un medio, depende de la frecuencia de las oscilaciones y de la velocidad.

La frecuencia de una onda representa el número de oscilaciones por una unidad de tiempo, es decir, un ciclo por segundo es igual a 1 Hz.

La velocidad de propagación de las ondas acústicas es dependiente de las propiedades físicas del medio, es decir, es más lenta cuando se propaga en el aire y más rápida en el metal o el hueso. En general cuando incrementa la temperatura hay una mayor velocidad del sonido, excepto en la densidad grasa que con un aumento de la temperatura disminuye la velocidad de propagación.

La atenuación se refiere a la disipación del eco ultrasonográfico que incrementa con la distancia del transductor.

En la eco endoscopia digestiva los principales artefactos se asocian al aire intraluminal que interfiere con la transmisión del ultrasonido, así como también ecos brillantes producidos por la columna vertebral en estudios realizados en el tracto digestivo superior o sacro en estudios transrectales.

Los equipos disponibles en la actualidad trabajan con diferentes frecuencias y, por ende, con diferentes grados de penetración; se resalta entonces que cuando un equipo tiene mayor frecuencia de onda la resolución es muy superior, sin embargo, la penetración es menor. Por el contrario, cuando un equipo tiene mayor profundidad de penetración, dispone menor resolución. Es por ello que se prefiere usar sondas de baja frecuencia para estadificación N y M y sondas de alta frecuencia para el T (Membrillo, 2006). Una de las grandes ventajas del ultrasonido endoscópico es el uso de Doppler color, el cual permite distinguir con precisión la vascularización estructural o circundante de los tejidos explorados.

2.10.2 Tipos de transductores

Existen 2 tipos de transductores básicos: los mecánicos y electrónicos. Los mecánicos tienen un elemento piezoeléctrico único y produce imágenes en 360°, cuyos sistemas ópticos son de visión oblicua, empleando frecuencias entre 5 y 20 MHz, en tanto que los electrónicos tienen varios elementos piezoeléctricos produciendo imagen en un plano y usan rangos de frecuencias entre 5 y 10 MHz.

2.10.3 Tipos de Ecoendoscopios:

- **Ecoendoscopio radial:** Se utiliza un cabezal rotatorio que permite obtener imágenes con proyecciones perpendiculares, tangenciales y cortes de 360 grados. Cuando se realiza estudios con frecuencias entre 7.5 y 12 MHz en el tubo digestivo se identifica claramente las 5 capas histológicas constitutivas de la pared. La orientación anatómica por este método es más sencilla, puesto que las imágenes coinciden con otros estudios de imagen convencionales como la tomografía computarizada. A través de este método no es posible realizar punciones con aguja por la inadecuada ventana que se generaría con la contraposición de la aguja al sonido (Bordas, 2002).
- **Ecoendoscopio lineal:** utiliza un cabezal fijo que permite obtener imágenes paralelas al eje del endoscopio obteniendo un corte sagital paralelo al eje del endoscopio en un ángulo de 100 a 180°, por lo tanto, permite la visualización del avance de la aguja dentro de los tejidos explorados. Esta sonda es de gran utilidad para la realización de intervencionismo eco guiado (punción con aguja, inyección) mejorando la especificidad en el diagnóstico de lesiones focales. En este grupo hay dos tipos de ecoendoscopios: el lineal (punta convexa) y el frontal. En el segundo tipo de equipo no es necesario el balón para un adecuado acoplamiento, puesto que está diseñado para “pegarse” sobre la mucosa.
- **Minisondas:** este tipo de sondas no requieren de un tubo de inserción especial y pueden ser utilizadas a través del canal de trabajo del equipo, al igual que las sondas radiales tienen un cabezal giratorio de 360 grados. Este tipo de sondas tienen frecuencias de 12, 20 y 30 MHz con una penetración entre 10 a 20mm. Este tipo de sondas están destinadas al estudio de lesiones subepiteliales. Tiene la ventaja de que, al ingresar por el canal de trabajo del endoscopio convencional, permite tener doble visión en la pantalla (endoscópica y de ultrasonido) en un mismo tiempo diagnóstico, permiten además realizar reconstrucciones 2D y 3D.**Modos de imagen:** el procesador compacto permite

recoger los datos obtenidos a partir del transductor y transformarlo a una imagen de elevada resolución y visualización.

- **Modo B:** Este es un modo de 2 dimensiones que proporcionan imágenes de alta calidad en colores de escala de grises, blanco y negro permitiendo una identificación precisa de las características y márgenes tisulares.
- **Eco Armónico Tisular:** Este modo permite mejorar la resolución y disminución de artefactos que puedan dificultar un adecuado diagnóstico, obteniendo imágenes más definidas y contrastadas.
- **Modo H- Flow:** Se trata de un flujo de alta resolución permitiendo la visualización de pequeños vasos situados alrededor del extremo del endoscopio, logrando una discriminación efectiva de los vasos haciendo más segura la intervención.

Elastografía: Con respecto a su utilidad en Ecoendoscopia, apoya en la caracterización de la lesión blanco y reduce los procedimientos innecesarios y/o colabora en disminuir el número de punciones guiadas.

- La elastografía valora el grado de deformación de un tejido en respuesta a la compresión, de tal manera que las ondas acústicas atraviesan los tejidos distinguiéndola del tejido circundante por diferencia en su dureza. La elastografía en tiempo real emplea colores transparentes. Los tejidos más blandos se colorean de color rojo, los de densidad intermedia de verde y los más duros de color azul. Los tejidos de origen tumoral tienen un menor coeficiente de elasticidad que los tejidos normales. La elastografía cuantitativa fue desarrollada con el afán de permitir la realización de una evaluación más objetiva de la rigidez tisular determinando la relación de tensión, también llamada *strain ratio*, es decir, se toma dos puntos de la región de interés (zona A y B), excluyendo vasos sanguíneos. Un metanálisis del año 2013 reportó una sensibilidad del 95% para discriminar lesiones tumorales benignas de malignas de páncreas (Ramírez et al).
- **Eco endoscopía con contraste:** Su objetivo es optimizar la imagen ultrasónica basada en la administración de burbujas de aire en contraste con la ecogenicidad sanguínea logrando una mejoría de la proporción señal- ruido. El contraste está constituido por un gas inerte, poco soluble en agua y con poca capacidad de difusión a través de la burbuja contenida en una cápsula de pequeño diámetro (7 μ m para atravesar la pared capilar pulmonar) y resistir a la presión antes de explotar o disolverse. El producto de contraste de referencia más utilizado se denomina SonoVue®. Un mililitro contiene 8 μ l de

microburbujas de hexafluoruro de azufre. Se presenta en un kit que incluye un vial que contiene 25 mg de polvo liofilizado, 1 jeringa precargada con 5 ml de cloruro sódico y un sistema de transferencia miniSpike. En el contexto de la evaluación de las lesiones subepiteliales es de utilidad en la diferenciación de lesiones benignas y malignas, puesto que las malignas son identificadas como hipercaptantes y las benignas hipocaptantes.(Bordas, 2002).

- **Utilidad del ultrasonido endoscópico**

La principal utilidad del ultrasonido endoscópico es el estadiaje T y N de lesiones malignas localizadas en el esófago, estómago y el recto; evaluación de lesiones subepiteliales, detección y estadificación de tumores pancreatobiliares, pancreatitis crónica, coledocolitiasis, enfermedad de Crohn y evaluación anatómica del esfínter anal.

En general el ultrasonido endoscópico ha demostrado una sensibilidad mayor al 85% en la evaluación del T y N del cáncer esofágico, gástrico rectal. En patología neoplásica pancreática alcanza una sensibilidad del 100%, altamente eficaz para evaluación de invasión portal o vascular mesentérica.

- **Técnica endoscópica**

Existen diversos métodos aplicados por los profesionales ecoendoscopistas, algunos de ellos inician evaluando el área de interés y posteriormente examinan lo restante, otras escuelas recomiendan la evaluación de distal a proximal y otras de proximal a distal. La posición del paciente en general es en decúbito lateral izquierdo, aunque puede ser de utilidad la posición supina para mejorar la disposición de la curvatura menor o incisura en la evaluación gástrica; en ultrasonido endoscópico bajo se prefiere la posición en decúbito dorsal. Una vez que se ha localizado la lesión el ecoendoscopista realiza movimientos finos hacia atrás y hacia adelante en dirección de las manecillas del reloj, con esto se logra definir la extensión lesional y su relación con estructuras vecinas.

En la evaluación del tracto digestivo en órganos huecos como el esófago o el intestino se emplea un globo con agua que rodea la punta del instrumento con el objetivo de realizar un acoplamiento del transductor ultrasónico. En el estómago, colon o recto se llena la cavidad con agua. Una vez acoplado el instrumento se debe mantener una distancia focal entre 5 y 10 mm (dependiendo de la frecuencia utilizada) con la finalidad de obtener una definición más precisa de las capas y las lesiones intramurales pequeñas.

Ventajas de la Ecoendoscopia

La ecoendoscopia tiene la capacidad de caracterización precisa de las lesiones dispuestas en el espesor de la pared gastrointestinal y por lo tanto proporciona una guía concluyente en algunas lesiones como son: várices, páncreas ectópico y lipomas cuyas características son específicas.

Por otra parte, existen casos en los cuales nos permite alcanzar una alta sospecha diagnóstica de las lesiones como es el caso de los GIST y leiomiomas, permitiendo además la toma de muestras para para realización de estudio histológico o citológico.

En las lesiones subepiteliales se recomienda su realización cuando por endoscopia convencional se determina la presencia de una lesión de al menos 10 mm de diámetro mayor deben ser referidas para la realización de USE (Menon & Buscaglia, 2014).

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio Observacional, Analítico de corte transversal

3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 3: Operacionalización de variables

VARIABLE (S)	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA/ CATEGORÍA	INDICADOR
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Cuantitativa discreta	Número de años cumplidos	Promedio
Sexo	Fenotipo de caracteres sexuales secundarios	Cualitativa nominal	1: Masculino 2: Femenino	Porcentaje
Lesión Subepitelial	Protuberancia que sobresale hacia la luz del tracto digestivo, cubierta por mucosa de aspecto endoscópico normal	Cualitativa nominal	1: Positivo 2: Negativo	Porcentaje
Ubicación de la lesión subepitelial por endoscopia	Ubicación de la LSE a nivel del tracto digestivo superior	Cualitativa nominal	1: Esófago 2: Estómago 3: Duodeno	Porcentaje
Capa de origen de la lesión	Divisiones de la pared del tubo digestivo correlacionadas a las capas identificadas por histología convencional.	Cualitativa nominal	1: Mucosa 2: Muscular de la mucosa 3: Submucosa 4: Muscular Propia	Porcentaje
Tamaño de la lesión subepitelial	Tamaño de la LES medida en milímetros, tomando como referencia la apertura de la pinza de biopsia (8mm)	Cualitativa ordinal	Milímetros	Porcentaje
Ecogenicidad de la lesión	Se refiere al eco sonoro que recibe el aparato de ecografía para definir la igualdad o diferencia respecto a otra estructura, órgano, etc.	Cualitativa ordinal	1: Hipoeicoico 2: Isoeicoico 3: Hipereicoico 4: Anecoico 5: Mixta	Porcentaje

Tipo de Lesión Subepitelial caracterizado por Ultrasonografía endoscópica	Diagnóstico realizado en función de características observadas por ultrasonografía endoscópica	Cualitativa ordinal	1:Lesión benigna 1.1: Origen Mucoso 1.2: Lipoma 1.3: Quiste 1.5: Leiomioma 1.6: Adenoma 2:Lesión maligna 2.1: GIST (Tumor del estroma gastrointestinal) 2.2: Linfoma 2.3: Tumor carcinoide	Porcentaje
Tipo de Lesión Subepitelial caracterizado por Histopatología/ Citología	Diagnóstico realizado por el estudio de las células y/o tejido bajo microscopia	Cualitativa ordinal	1:Lesión benigna 1.2: Lipoma 1.3: Quiste 1.4:Gastritis Crónica 1.5: Leiomioma 2:Lesión maligna 2.1: GIST (Tumor del estroma gastrointestinal) 2.2: Linfoma 2.3: Tumor neuroendocrino 2.4: Displasia de bajo grado	Porcentaje
Método utilizado para obtención de muestra.	Medios técnicos utilizados para la obtención de muestras citológicas o histopatológicas bajo la guiadas por ultrasonografía endoscópica	Cualitativo nominal	1: Aguja de esclerosis 2: Biopsia con aspiración con aguja fina (BAAF) 3: Punción con aguja fina (PAAF) 4: Biopsia sobre biopsia con pinza 5: Destechamiento 6: Mucosectomía	Porcentaje

Elaborado por: Autora. (2022).

3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1 Población

Pacientes que acuden al servicio de Gastroenterología Axxis Gastro, en los cuales se realizó estudio ultrasonográfico del tracto digestivo superior para estudio de lesiones subepiteliales diagnosticadas previamente por endoscopia convencional, en el periodo comprendido entre enero 2010 a diciembre 2020.

3.3.2 Muestra

Comprende los pacientes estudiados por lesiones subepiteliales mediante ultrasonografía endoscópica en Axxis Gastro durante el periodo 1 de enero 2010 a 31 de diciembre 2020 que cumplieron con los criterios de inclusión propuestos en el presente estudio

Se calculó muestra de acuerdo a la fórmula y diseño propuesto en el presente estudio, obteniendo una muestra de 58 pacientes.

z= 1.96 para un intervalo de confianza del 95%	1.96
p= prevalencia de patología	0.02
e= precisión propuesta 0.05 (0.05 a 0.09)	0.05

3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con hallazgos por endoscopia convencional de lesiones subepiteliales en el tracto digestivo superior y derivados para la realización de ultrasonografía endoscópica
- Pacientes de género masculino y femenino mayores a 18 años de edad

3.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años de edad
- Procedimientos suspendidos por intolerancia al mismo
- Procedimientos con datos incompletos

3.5 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Previa aprobación del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador se realizó la identificación de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión mediante la revisión manual de los informes de ultrasonido endoscópico realizados en Axxis- Gastro identificando mediante un código numérico cada uno de ellos.

El instrumento de recolección a utilizar recopilará los datos de edad, género, características ultrasonográficas (ecogenicidad, origen, localización), así como la técnica utilizada para la toma de muestra de tejido y su posterior estudio histopatológico.

3.6 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Se construyó una base de datos en Microsoft Excel donde se ubicó la información recabada mediante el instrumento de recolección de datos, posteriormente se la exportó al paquete estadístico SPSS versión 25.

Inicialmente se realizó una descripción de las variables, para las cualitativas se empleó frecuencias, proporciones y gráficos de barras, mientras que, para las variables cuantitativas media, mediana, máximo, mínimo e histogramas.

Para la asociación de las variables se utilizó tablas de contingencia 2x2 y 2xn y se las evaluó mediante la prueba estadística de Chi cuadrado y T-Student con un intervalo de confianza del 95%.

Además, se verificó el poder diagnóstico de la ultrasonografía endoscópica por observación mediante el cálculo de valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo como prueba Gold estándar se tomó el resultado histopatológico.

3.7 ASPECTOS BIOÉTICOS

De acuerdo a los principios bioéticos, se tomará en cuenta el absoluto respeto de la autonomía del paciente a quien pertenece la información a recolectar, respetando su dignidad y conservando la confidencialidad de sus datos, los cuales serán manejados exclusivamente para dar cumplimiento a los objetivos planteados en este trabajo. Como premisa de estudio no se provocará daño o discriminación alguna del paciente, salvo aquella derivada del cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión. Permanecerá en observancia y cumplimiento lo indicado por el Código de Helsinki respecto a la participación activa del comité designado y de profesionales de la salud inmersos en el tema objeto del presente estudio.

Autor y colaboradores del estudio, declaramos no tener conflictos de intereses.

3.7.1 Consentimiento informado

No se requirió de consentimiento informado, ya que solo se empleará la información de las historias clínicas de las pacientes, únicamente se solicitó autorización para el acceso a la información a las autoridades de Axxis Gastro.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1 Característica de la muestra

En el presente proyecto investigativo se encontró una muestra total de 58 pacientes con lesiones subepiteliales del tracto digestivo superior investigadas a través de ultrasonografía endoscópica que cumplieron con los criterios de investigación establecidos, los cuales fueron atendido en AXXIS Gastro durante el periodo comprendido entre enero 2010 a 31 de diciembre 2020.

4.2 Variables sociodemográficas

4.2.1 Edad

La media de edad de la población de estudio fue de 57.24 años con error estándar 1.818, mediana de 59.50 con una edad mínima de 25 y máxima de 80, además se pudo establecer que el 62.1% de los pacientes tenían una edad superior a 55 años (Figura 1).

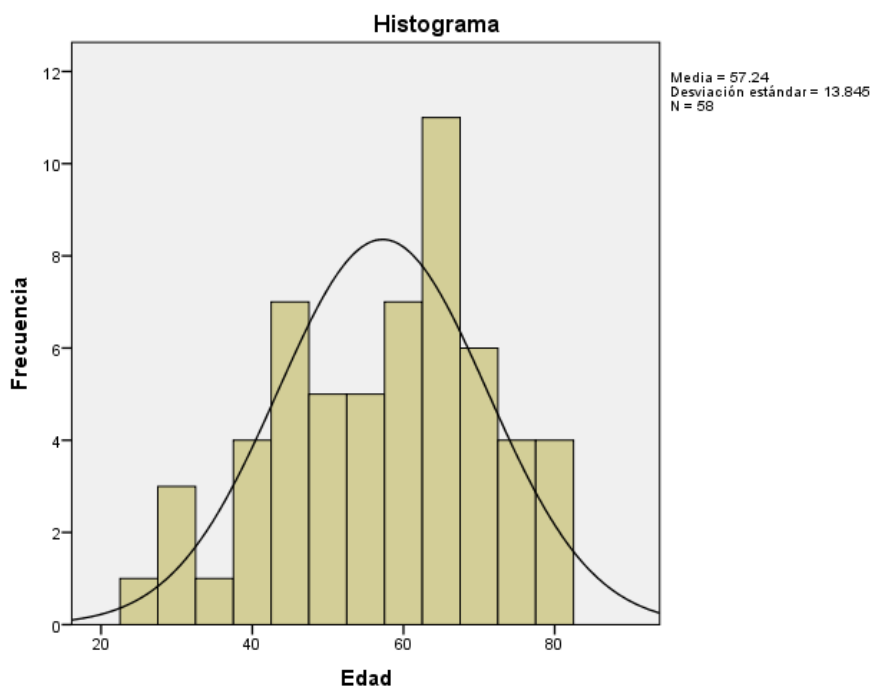


Figura 1. Histograma de frecuencia según la edad.
Elaborado por: Autora. (2022).

4.2.2 Sexo

La mayoría de los pacientes del estudio fueron de sexo masculino 32 (55.2%; IC_{95%}: 43.1-67.2) esta información se encuentra en la Figura 2.

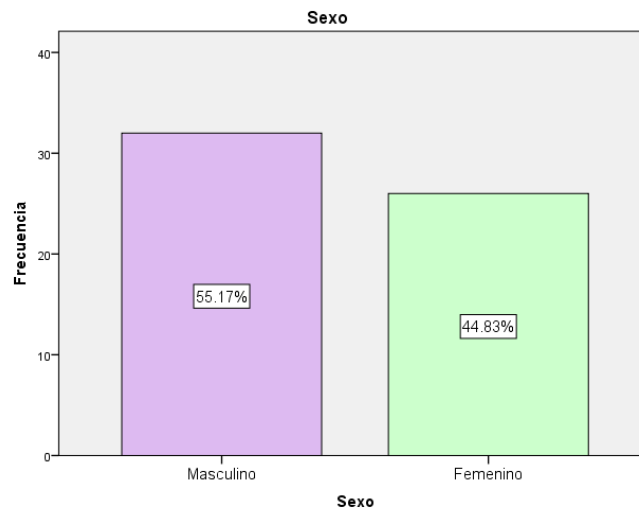


Figura 2. Frecuencia según sexo.
Elaborado por: Autora. (2022).

4.3 Características de la lesión Lesión Subepitelial

De los 58 estudios sometidos a ultrasonografía endoscópica por sospecha de Lesión Subepitelial, se pudo determinar 50 (86.2%; IC_{95%}: 75.9-94.8) resultados positivos y 8(13.8%) negativos (Figura 3).

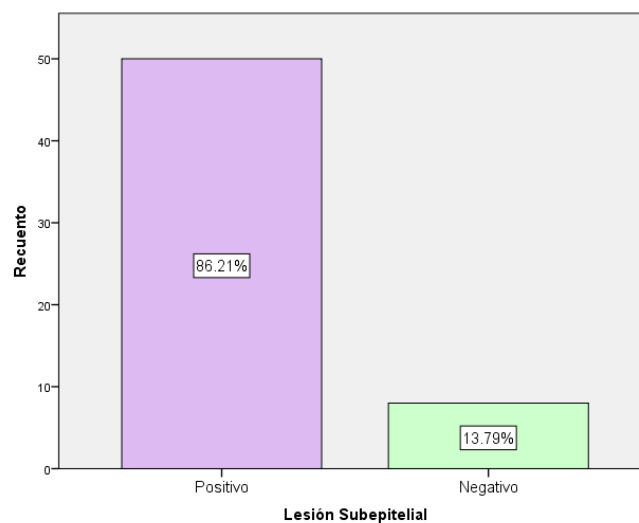


Figura 3. Frecuencia según resultado por USE de lesión subepitelial
Elaborado por: Autora. (2022).

Ubicación Lesión Subepitelial por endoscopia

En relación a la ubicación de la lesión subepitelial por endoscopia se determinó que 41/58 (70.7%; IC_{95%}: 58.6-82.8) lesiones se encontraban en el estómago (Figura 4).

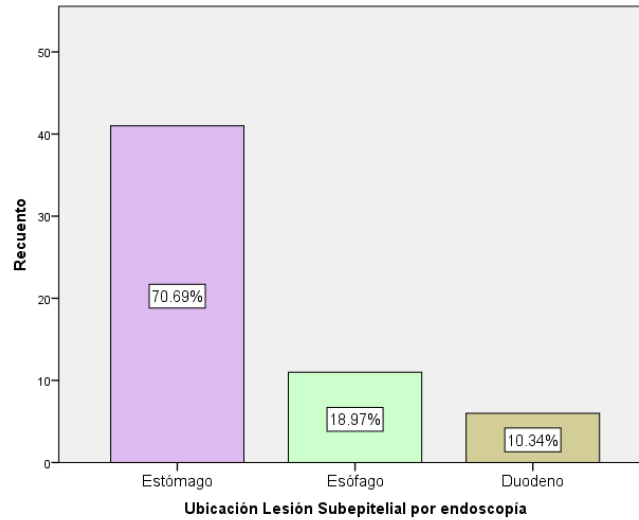


Figura 4. Ubicación Lesión Subepitelial por endoscopia
Elaborado por: Autora. (2022).

Capa de origen de la lesión subepitelial

Según los hallazgos ultrasonográficos se pudo determinar que la capa de origen más frecuente de la lesión subepitelial es la muscular propia con un 44.8%, seguido por la capa muscular de la mucosa en 25.9% esta información se puede visualizar en la Figura 5.

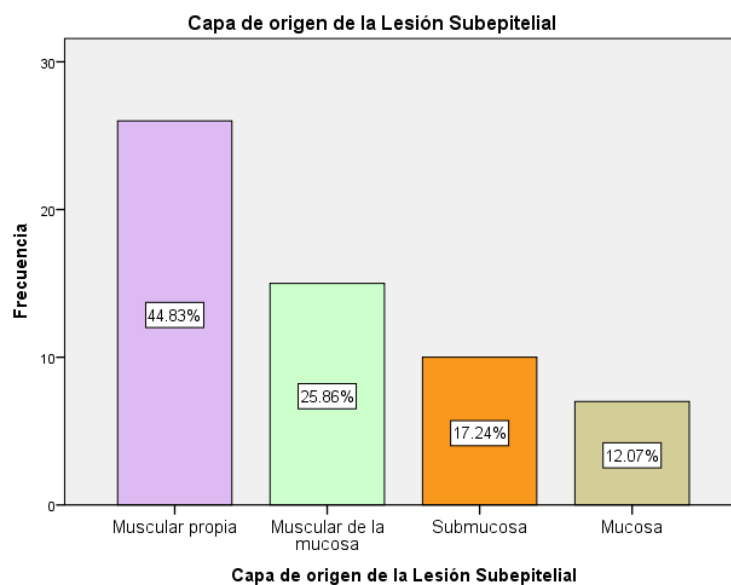


Figura 5. Frecuencia según capa de origen de la lesión subepitelial
Elaborado por: Autora. (2022).

Tamaño de la Lesión Subepitelial

El valor de la media del tamaño de la lesión subepitelial fue de 20.16 mm con un error estándar de 2.375, un mínimo de 2 y máximo de 82 mm, con una mediana de 15 mm (Figura 6).

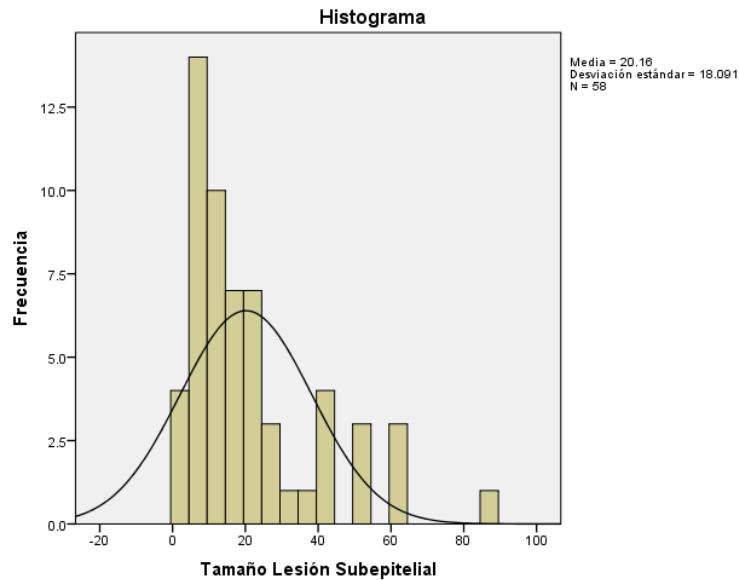


Figura 6. Histograma según tamaño de la lesión subepitelial
Elaborado por: Autora. (2022).

Ecogenicidad de la lesión subepitelial

En la Figura 7 se puede visualizar que el 69% de las lesiones eran hipoeoicas, seguidas de las de tipo anecoico con un porcentaje del 13.8%.

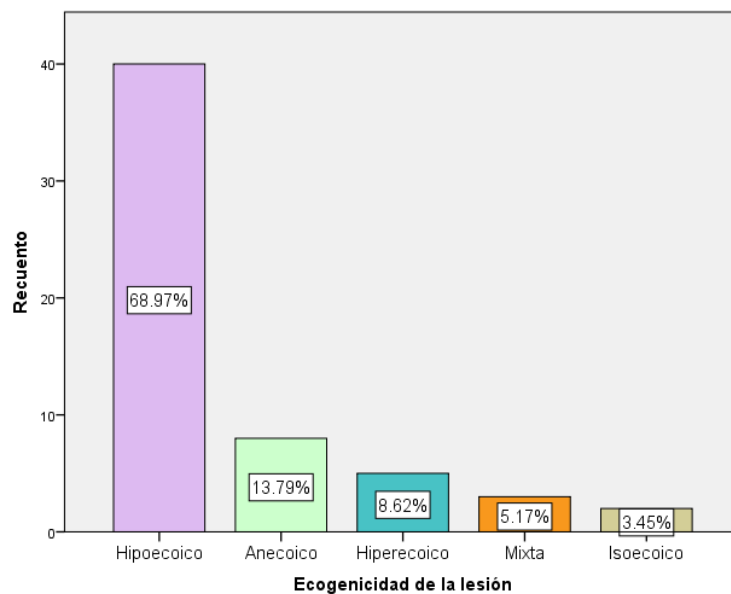


Figura 7. Frecuencia según ecogenicidad de la lesión subepitelial.
Elaborado por: Autora. (2022).

4.3.1 Tipo de Lesión Subepitelial caracterizada por ultrasonografía endoscópica

En el análisis del tipo de lesión subepitelial por ultrasonografía endoscópica sin utilizar muestra tisular se pudo determinar 25 (43.1%) de tipo benigno y 33 (56.9%; IC_{95%}: 44.8-69.0) con potencial maligno, encontrando con mayor frecuencia el tumor del estroma gastrointestinal (GIST) en el 48.3% y leiomioma en el 20.7% de los pacientes (Figura 8).

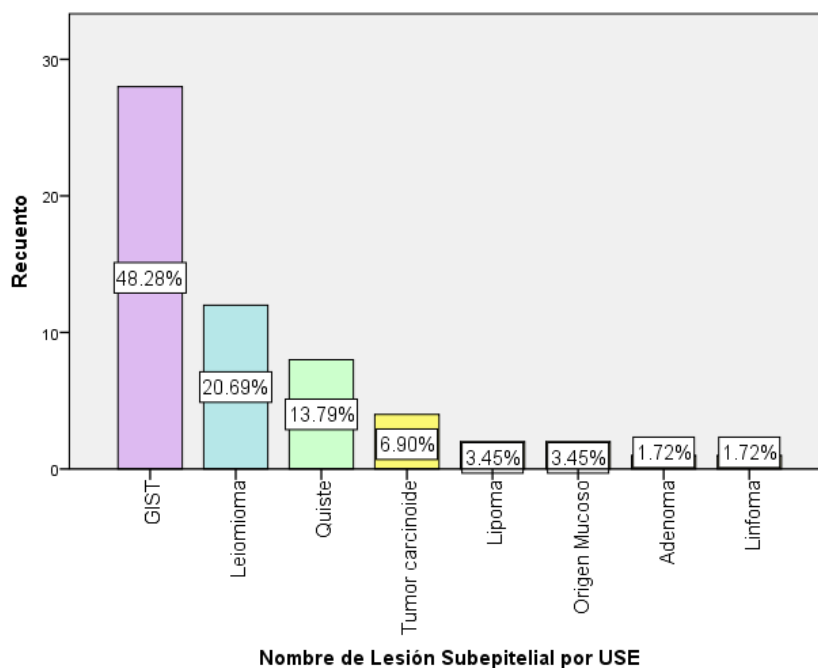


Figura 8. Tipo de Lesión Subepitelial caracterizada por USE
Elaborado por: Autora. (2022).

4.3.2 Tipo de Lesión Subepitelial caracterizada por histopatología/citología y método utilizado para la obtención de la muestra por USE.

En el análisis del tipo de lesión subepitelial por histopatología/citología se pudo determinar 25 (43.1%) de tipo benigno y 33 (56.9%; IC_{95%}: 44.8-69.0) con potencial maligno, es importante mencionar que la mayoría de las muestras para el análisis fueron tomadas mediante PAAF 28/33 con potencial maligno y 16/25 benignas (Figura 10).

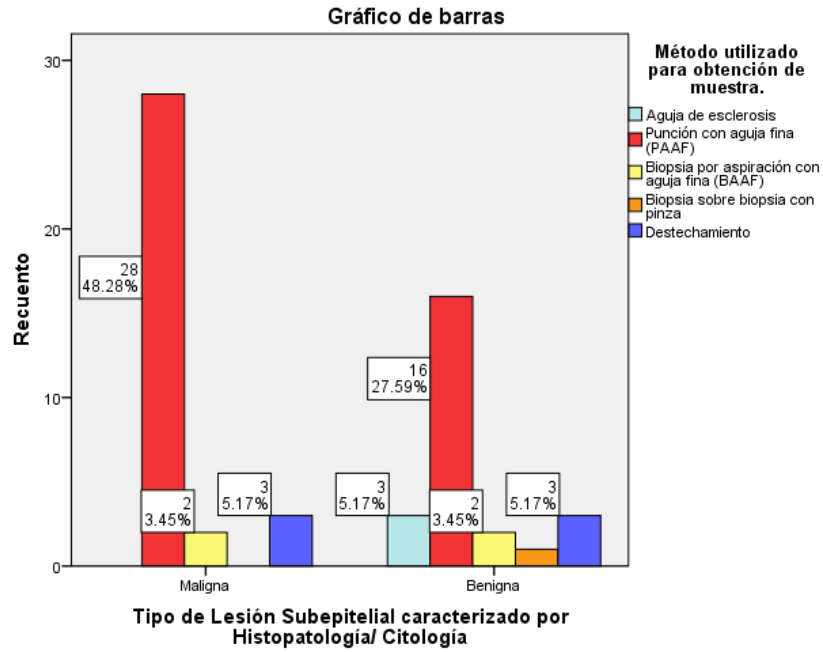


Figura 9. Tipo de Lesión Subepitelial caracterizada por histopatología/citología y método utilizado en la obtención de la muestra USE
Elaborado por: Autora. (2022).

En la Figura 10 se muestra el nombre de las lesiones subepiteliales encontradas en la población de estudio en donde se puede visualizar que las variables que presentan mayor porcentaje son: tumor del estroma gastrointestinal (GIST) 46.6% seguido de leiomioma 18.9%.

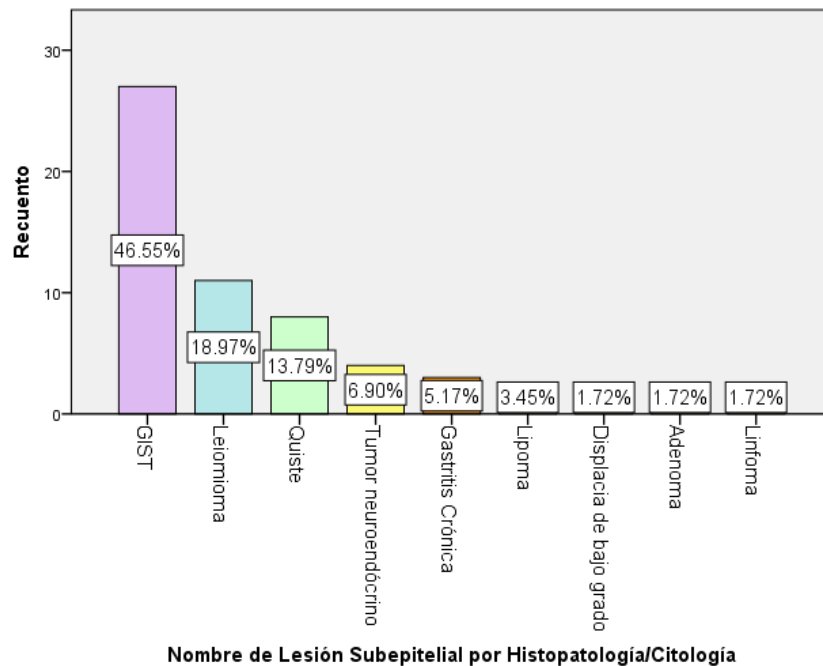


Figura 10. Tipo de Lesión Subepitelial caracterizada por histopatología/citología
Elaborado por: Autora. (2022).

4.4 Análisis Bivariado

Para poder establecer si existe una asociación entre las diferentes variables de estudio se va emplear el test de Chi cuadrado y prueba T-Student con un nivel de significancia del 95% y un error α de 0.05. Por otro lado, para analizar el valor de detección del examen por USE se calculó valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo como prueba Gold estándar se tomó el resultado histopatológico.

4.4.1 Tipo de Lesión subepitelial por USE frente a edad de los pacientes.

En la Tabla 4 se puede observar que los valores de la media según la edad son similares en lesiones benignas y malignas, es decir que no existe una asociación significativa entre el tipo de lesión y la edad del paciente ($p=0.497$).

Tabla 4: Tipo de Lesión subepitelial por USE frente a edad de los pacientes.

Tipo de Lesión Subepitelial caracterizado por USE		N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Edad	Benigna	25	57.76	13.258	2.652
	Maligna	33	56.85	14.466	2.518

Prueba T-Student: F: 0.466; p=0.497...

Elaborado por: Autora. (2022).

4.4.2 Tipo de Lesión subepitelial por USE frente a sexo de los pacientes.

En la Tabla 5 se puede observar que no existe una asociación entre el sexo de los pacientes y el tipo de lesión epitelial por USE ($p=0.520...$).

Tabla 5: Tipo de Lesión subepitelial por USE frente a sexo de los pacientes.

			Sexo		Total
			Masculino	Femenino	
Tipo de Lesión Subepitelial caracterizado por USE	Benigna	Recuento	15	10	25
		% del total	25.9%	17.2%	43.1%
	Maligna	Recuento	17	16	33
		% del total	29.3%	27.6%	56.9%
Total	Recuento		32	26	58
	% del total		55.2%	44.8%	100.0%

Chi cuadrado: Valor: 0.414; p=0.520...

Elaborado por: Autora. (2022).

4.4.3 Tipo de Lesión subepitelial por USE frente a tamaño de la lesión.

En la Tabla 6 se puede observar que existe una diferencia representativa entre las medias del tamaño de la lesión, para las lesiones malignas la media se localiza en 28.39, mientras que para las benignas se encuentra en 9.28, estos datos son estadísticamente significativos con un valor de $p=0.000$.

Tabla 6: Tipo de Lesión subepitelial por USE frente a tamaño de la lesión.

	Tipo de Lesión		N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
	Subepitelial caracterizado por USE					
Tamaño Lesión	Maligna		33	28.39	19.341	3.367
Subepitelial	Benigna		25	9.28	7.877	1.575

Prueba T-Student: F: 19.160; p=0.000...

Elaborado por: Autora. (2022).

4.4.4 Tipo de Lesión Subepitelial por USE frente al método empleado para la obtención de la muestra.

En la Tabla 7 se puede observar en la distribución de frecuencias de acuerdo al tipo de Lesión Subepitelial por USE frente al método empleado para la obtención de la muestra, que el método PAAF permitió identificar en mayor porcentaje las lesiones malignas y benignas de los pacientes. Sin embargo, no se pudo establecer una asociación entre las variables ($p=0.06...$).

Tabla 7: Tipo de Lesión Subepitelial por USE frente al método empleado para la obtención de la muestra.

		Método utilizado para obtención de muestra.						Total
		Aguja de esclerosis	PAAF	BAAF	BBP	Destechamiento		
Tipo de Lesión	Maligna	Recuento	0	29	1	1	2	33
Subepitelial		% del total	0.0%	50.0%	1.7%	1.7%	3.4%	56.9%
caracterizado	Benigna	Recuento	3	15	3	0	4	25
por USE		% del total	5.2%	25.9%	5.2%	0.0%	6.9%	43.1%
Total		Recuento	3	44	4	1	6	58
		% del total	5.2%	75.9%	6.9%	1.7%	10.3%	100.0%

BBP: Biopsia sobre biopsia con pinza

PAAF: Punción con aguja fina.

BAAF: Biopsia por aspiración con aguja fina

Chi-cuadrado: valor: 9.193; p=0.06...

Elaborado por: Autora (2022).

4.4.5 Tipo de Lesión Subepitelial por histología/citología frente a la ubicación.

En la Tabla 8 se puede observar en la distribución de frecuencias de acuerdo al tipo de Lesión Subepitelial por histología/citología frente a la ubicación Lesión Subepitelial por USE que la mayoría de las lesiones con potencial maligno se localizaron en el estómago (53.4%), mientras que las benignas se encontraron tanto en el esófago como estómago (19 y 17.2%). Estableciendo que existe una asociación significativa entre estos parámetros ($p=0.000...$).

Tabla 8: Tipo de Lesión Subepitelial por histología/citología frente a la ubicación Lesión Subepitelial por USE

		Tipo de Lesión Subepitelial caracterizado por Histopatología/ Citología			
		Maligna	Benigna	Total	
Ubicación Lesión Subepitelial por endoscopia	Esófago	Recuento	0	11	11
		% del total	0.0%	19.0%	19.0%
	Estómago	Recuento	31	10	41
		% del total	53.4%	17.2%	70.7%
	Duodeno	Recuento	2	4	6
		% del total	3.4%	6.9%	10.3%
Total	Recuento	33	25	58	
	% del total	56.9%	43.1%	100.0%	

Chi-cuadrado: valor: 21.733; $p=0.000...$

Elaborado por: Autora (2022).

4.4.6 Rendimiento diagnóstico del examen por ultrasonografía endoscópica frente a resultado histopatológico.

25(43.1%) pacientes tuvieron una predicción de presencia de lesión benigna y 33 (56.9%) pacientes tuvieron una predicción de lesiones con potencial maligno. 22 de 25 presentaron lesión de tipo benigno y 30 de 33 casos de lesiones con potencial maligno se predijeron de manera correcta al aplicarse la técnica de ultrasonografía endoscópica, es importante mencionar que la predicción se hizo realidad en 88% de los pacientes que presentaron lesión benigna y 91% en los que presentaron lesión maligna.

Tabla 9: Rendimiento diagnóstico del examen por ultrasonografía endoscópica frente a resultado histopatológico.

		Tipo de Lesión Subepitelial caracterizado por Histopatología/ Citología			
		Maligna	Benigna	Total	
Tipo de Lesión Subepitelial caracterizado por USE	Maligna	Recuento	30	3	33
		% del total	51.7%	5.2%	56.9%
	Benigna	Recuento	3	22	25
		% del total	5.2%	37.9%	43.1%
Total	Recuento	33	25	58	
	% del total	56.9%	43.1%	100.0%	

Sensibilidad 91%

Especificidad 88%

Valor Predictivo Positivo 91%

Valor Predictivo Negativo 88%

Prevalencia 57%

Elaborado por: Autora (2022).

Los datos reflejados de sensibilidad y especificidad están establecidos en el 89% lo que nos permite manifestar que el examen por USE permite diagnosticar el tipo de lesión subepitelial de forma adecuada utilizando una prevalencia del 57%, al realizar un análisis de los valores predictivos positivo y negativo se pudo establecer según el examen de USE que la probabilidad para que un paciente llegue a presentar lesiones con potencial maligno es del 91% considerando las características de la población de estudio.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Las lesiones subepiteliales que se localizan en el tracto digestivo superior son poco frecuentes y comúnmente los pacientes que lo padecen no suelen presentar síntomas, lo que provoca incertidumbre en el diagnóstico y manejo. A pesar de que la mayoría de este tipo de lesiones son de tipo benigno existen algunas lesiones con potencial maligno como GIST (Zuleta, 2010).

Saber reconocer cuando una lesión subepitelial tiene potencial maligno o es de tipo benigno es un reto para el profesional de la salud ya que muchas veces la forma de presentación no es clara lo que ocasiona repercusiones en el pronóstico, en los gastos hospitalario y en el seguimiento del paciente (Moreira & Garrido, 2012).

Para poder diagnosticar las lesiones submucosas en primer lugar se emplea la endoscopia convencional, si sus resultados muestran características morfológicas específicas, como es el tamaño de la lesión (mayor a 10 mm), se debe confirmar el tipo de lesión mediante un examen de USE el cual permite identificar particularidades como: el tamaño, la capa de origen, el patrón ecográfico, sus márgenes y vascularización, basado en estos rasgos es posible diferenciar y diagnosticar el tipo de lesión que presenta el paciente (Hwang et al., 2005)

Varios estudios han evaluado el poder de predicción que tiene el examen de USE para valorar el tipo de lesión subepitelial y las principales características de las mismas, es así que en el año 2005 Hwang en conjunto con otros investigadores realizaron un estudio retrospectivo donde evaluaron a 100 pacientes con una edad media de 57.6 años, de los cuales 45 eran hombres y 55 mujeres que presentaban diferentes tipos de lesiones, encontrando en sus resultados que el examen de USE presentó una sensibilidad del 98% y una especificidad del 64% para detectar lesiones de con potencial maligno, la mayoría de lesiones se encontraban en el estómago y esófago, tenía un tamaño entre 0 a 17 mm además el mayor número de diagnósticos donde existió un error en la predicción fue en pacientes que presentaban masas hipoecoicas de tercera y cuarta capa (Hge et al., 2005).

En un análisis retrospectivo realizado en 342 pacientes con una media de edad de 58.8 años 44% hombres y 56% mujeres, encontraron en la evaluación por USE que el 62.9% de lesiones subepiteliales de la población de estudio se localizaban en el estómago y pertenecían a la cuarta capa (muscular propia), con un tamaño de la lesión entre 3 a 29 mm, el 43.4% presentaban una

ecogenicidad de tipo hipoecoico. Además establecieron que el poder de predicción del examen por USE en comparación del resultado histopatológico fue del 85% para predecir lesiones con potencial maligno (Chaves et al., 2015).

Una investigación en 28 pacientes que presentaban diferentes lesiones subepiteliales diagnosticadas mediante USE en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas de La Habana en Cuba, determinó que el 80% de las lesiones se localizaban en el estómago, el 57.7% eran de tipo hipoecoicas, con un tamaño menor a 2 cm y la mayoría diagnosticadas como lesiones malignas, además después de medir el poder de predicción del examen frente al reporte histopatológico encontraron una sensibilidad de 81% y especificidad del 86%, concluyendo que el examen de USE es eficaz para determinar el tipo de lesión que se encuentra presente en un paciente (Chao et al., 2018).

En un estudio realizado por Rösch et al., (2002) donde incluyó a 150 pacientes en su mayoría hombres con una media de edad de 59.8 años evaluados en 23 centros diagnósticos de alta complejidad, dentro de sus resultados pudo establecer que el examen de USE presenta una sensibilidad y especificidad del 92 y 100% respectivamente en comparación con el examen de endoscopia, sin embargo para la evaluación de tumores de tipo maligno y benigno sus valores de sensibilidad y especificidad baja al 75 y 84% .

En la presente investigación se evaluó a 58 pacientes con una edad media de 57.24 años, 55.2% de sexo masculino y 44.8% de sexo femenino, la mayoría de las lesiones analizadas se ubicaban en el estómago (70.69%) en la capa muscular propia, con una media de 20.16 mm en su tamaño y con una ecogenicidad de tipo hipoecoico, además se pudo establecer una sensibilidad del 91% y una especificidad del 88% en la predicción de tumores malignos o benignos, los resultados encontrados en el estudio concuerdan con los estudios mencionados anteriormente, determinando que el examen por USE es eficaz para evaluar las lesiones subepiteliales del tracto digestivo superior.

Por otro lado en la investigación se determinó el tipo de lesión subepitelial caracterizada por ultrasonografía endoscópica encontrando que el 43.1% eran tipo benigno y el 56.9% con potencial maligno, la lesión que sobresalió en la población de estudio fue el tumor del estroma gastrointestinal (GIST) presente en el 48.3% de pacientes, las características principales asociadas a este tipo de tumor fueron: tamaño medio de la lesión fue de 31.25 mm ecogenicidad hipoecoica y localizada en la capa muscular propia.

El tumor del estroma gastrointestinal tiene un alto grado de potencial maligno, se presentan aproximadamente en el 22.5 al 35% de paciente con lesiones subepiteliales, siendo el estómago la ubicación más común, la incidencia anual de este tipo de tumores es de 10 a 20 casos por cada millón de habitantes, es importante mencionar que la mayoría de los GIST no son detectados de manera temprana ya que su forma de presentación es clínicamente silenciosa (Chen & Eloubeidi, 2005; Logrono et al., 2006; Vander Noot et al., 2004).

Un estudio realizado por G. H. Kim et al., (2009) donde evaluaron las características por ultrasonografía de las lesiones subepiteliales de 53 pacientes con diferentes tipos de tumores malignos, encontraron que 46 eran GIST y 7 leiomiomas, el tamaño de la lesión mayor a 16 mm, la ecogenicidad de tipo hipoecoico y la presencia de un halo marginal era más común en los tumores GIST frente a los leiomiomas.

Existen factores que ayudan a incrementar el diagnóstico del tipo de lesión subepitelial por USE como: ubicación de la lesión, el tamaño, la capa de origen y la ecogenicidad (Jung et al., 2008; Salah & Faigel, 2014; A.-J. Wang et al., 2016), en el presente estudio se determinó una asociación significativa con respecto al tamaño de la lesión, estableciendo que los tumores malignos se localizan en una media de 28.39 mm y los benignos en una media de 9.28 mm.

Una publicación realizada por Attila & Aydin, (2018) donde evaluaron a 64 pacientes referidos para realizarse un estudio por presencia de lesiones subepiteliales con la utilización de la USE, encontraron que la predicción de lesiones malignas se incrementaba en el 91.6% en tumores de un tamaño mayor a 20mm, mientras que en tumores con un tamaño menor a 11.4 mm la predicción se incrementa al 86% en tumores de tipo benigno, otro estudio reportado por Akahoshi, (2007) encontró en sus resultados un mayor porcentaje de lesiones malignas en pacientes que presentaron un tamaño de la lesión mayor a 40 mm, mientras que las lesiones que presentaban un tamaño menor de 18 mm fueron catalogadas como benignas; la predicción en las lesiones fue de 78.4 y 67.5% respectivamente, los estudios mencionados se asemejan a lo encontrado en la investigación.

En el estudio se determinó ciertas limitaciones que es importante mencionar, en primer lugar, esta investigación fue realizada en un solo centro hospitalario lo que repercutió en el tamaño muestral, por otro lado, al ser un estudio observacional de tipo transversal no se puede tener control de la información ya que se tomó datos de las historias clínicas en las cuales se pudo encontrar varias inconsistencias en la información durante el levantamiento de los datos.

Por otra parte, dentro del estudio no se tomó en consideración el calibre ni el tipo de aguja, ni otro tipo de características endoscópicas (bordes, presencia de quiste calcificaciones, etc.) ya que la información registrada en las historias clínicas no era completa para todos los pacientes, lo cual podría generar sesgos en los resultados.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- Las principales características endoscópicas que se pudieron encontrar en las lesiones subepiteliales son: ubicación estómago (70.7%), capa de origen muscular propia (44.8%), tamaño de la lesión con una media de 20.16 y ecogenicidad hipoeoica (69%).
- Se determinó que el tipo de lesión según USE se encuentra asociada con el tamaño, estableciendo que, en las lesiones con potencial maligno la media se localiza en 28.39 mm, mientras que en las lesiones benignas está en 9.28 mm.
- Respecto al método empleado para la obtención de la muestra se pudo observar porcentualmente que el PAAF permitió identificar en mayor proporción tanto las lesiones benignas como las lesiones con potencial maligno.
- Se pudo establecer que el examen por ultrasonografía endoscópica presenta valores de especificidad y sensibilidad del 91 y 88% respectivamente, determinando que tiene un alto rendimiento diagnóstico para determinar el tipo de lesión subepitelial.

6.2 Recomendaciones

- Se recomienda realizar un estudio de tipo retrospectivo con el objetivo de controlar y recolectar información sobre los métodos, calibre y tipo de aguja aplicados en la obtención de las muestras tisulares, así como también las características endoscópicas de las lesiones subepiteliales con la finalidad de verificar los resultados obtenidos en la investigación, y establecer el rédito diagnóstico entre el método utilizado para la obtención de la muestra y el resultado histopatológico.
- Se recomienda realizar un análisis investigativo multicéntrico de la prevalencia de las lesiones subepiteliales en nuestro grupo poblacional, con el propósito de incrementar la muestra de pacientes.
- Se sugiere en estudios posteriores analizar el tratamiento y seguimiento al cual fueron sometidos los pacientes una vez realizada la identificación de las lesiones subepiteliales con la finalidad de valorar cuál sería el mejor tratamiento a aplicar.

- Se propone protocolizar un formato de informe ultrasonográfico, con la finalidad de describir de forma sistemática las características de las lesiones, así como los métodos utilizados para la obtención de muestras para realizar su estudio histológico/citológico según corresponda.
- Se considera necesario realizar un estudio investigativo de las lesiones donde se incluya aplicación de métodos de inmunohistoquímica en las muestras obtenidas por los diversos métodos guiados por ultrasonido endoscópico.

BIBLIOGRAFÍA

- Akahoshi, K. (2007). Preoperative diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *World Journal of Gastroenterology*, 13(14), 2077. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i14.2077>
- Attila, T., & Aydin, O. (2018). Lesion size determines diagnostic yield of EUS-FNA with onsite cytopathologic evaluation for upper gastrointestinal subepithelial lesions. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 29(4), 436–441. <https://doi.org/10.5152/tjg.2018.17876>
- Bordas, J. M. (2002). Ecoendoscopia digestiva: aspectos técnicos y utillaje. *Gastroenterología y Hepatología*, 25(1), 2–6. [https://doi.org/10.1016/s0210-5705\(02\)70233-1](https://doi.org/10.1016/s0210-5705(02)70233-1)
- Buscaglia, J. M., Nagula, S., Jayaraman, V., Robbins, D. H., Vadada, D., Gross, S. A., Dimaio, C. J., Pais, S., Patel, K., Sejpal, D. V., & Kim, M. K. (2012). Diagnostic yield and safety of jumbo biopsy forceps in patients with subepithelial lesions of the upper and lower GI tract. *Gastrointestinal Endoscopy*, 75(6), 1147–1152. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.01.032>
- Cañizares, C. V., Martínez, R. V., Reyes, I. M., & Fernández, D. P. (2017). Tumor estromal gastrointestinal. *Revista Cubana de Pediatría*, 89(1), 53–59. <https://doi.org/10.15381/anales.v71i2.84>
- Casteleiro Roca, P., Midón Miguez, J., & Martelo Villar, F. (2010). Lipomas y compresión nerviosa. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*, 36(1). <https://doi.org/10.4321/s0376-78922010000100008>
- Cataño, R., Gaitán, M., Juliao, F., Vélez, A., Ruíz, M., Restrepo, J., & Sanín, E. (2005). Tumores de células granulares múltiples en el tracto gastrointestinal. *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología*, 47(1), 55–60. <https://doi.org/10.1016/j.patol.2013.02.003>
- Chao, L., Torres, Y., Barroso, L., & Cepero, M. (2018). Value of endoscopic ultrasound in diagnosis of subepithelial lesions of the gastrointestinal tract. *Revista Cubana de Cirugía*, 57(4), 2–5. <http://revcirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/760/356>

- Chaves, D. M., Meine, G. C., Moura, D. T. H. de, Matumuga, S. E., Lera, M. E., Artifon, E. L. de A., Moura, E. G. H. de, & Sakai, P. (2015). ENDOSCOPIC ULTRASOUND IN THE EVALUATION OF UPPER SUBEPITHELIAL LESIONS. *Arquivos de Gastroenterologia*, 52(3), 186–189. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032015000300006>
- Chen, V. K., & Eloubeidi, M. A. (2005). Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration of Intramural and Extraintestinal Mass Lesions: Diagnostic Accuracy, Complication Assessment, and Impact on Management. *Endoscopy*, 37(10), 984–989. <https://doi.org/10.1055/s-2005-870272>
- Cho, J. W. (2016). Current guidelines in the management of upper gastrointestinal subepithelial tumors. *Clinical Endoscopy*, 49(3), 235–240. <https://doi.org/10.5946/ce.2015.096>
- Costas, J. J. V. (2005). Ultrasonografía endoscópica sectorial: Situación actual e indicaciones. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*, 97(12), 899–906.
- Dorelo, R., & Taullard, A. (2020). Prevalencia, características endoscópicas y manejo de las lesiones subepiteliales del tracto gastrointestinal superior. *Anales de la Facultad de Medicina*, 7(1), 0–1. <https://doi.org/10.25184/anfamed2020v7n1a5>
- Dumonceau, J. M., Deprez, P. H., Jenssen, C., Iglesias-Garcia, J., Larghi, A., Vanbiervliet, G., Aithal, G. P., Arcidiacono, P. G., Bastos, P., Carrara, S., Czako, L., Fernández-Esparrach, G., Fockens, P., Ginès, À., Havre, R. F., Hassan, C., Vilmann, P., Van Hooft, J. E., & Polkowski, M. (2017). Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated January 2017. *Endoscopy*, 49(7), 695–714. <https://doi.org/10.1055/s-0043-109021>
- Eckardt, A. J., & Jenssen, C. (2015). Current endoscopic ultrasound-guided approach to incidental subepithelial lesions: Optimal or optional? *Annals of Gastroenterology*, 28(2), 160–172.
- Escalona, S., Rezić, M., Cabrera, J., Silva, C., Foo, M., & Naranjo, M. (2017). La inmunohistoquímica en el diagnóstico del adenocarcinoma de trompas de falopio. Reporte de un caso. *Revista Venezolana de Oncología*, 29(1), 38–45. <https://www.redalyc.org/journal/3756/375649739006/html/>

- Eun-Young, K. (2015). Subepithelial lesions. En *Endosonography*.
- Faulx, A. L., Kothari, S., Acosta, R. D., Agrawal, D., Bruining, D. H., Chandrasekhara, V., Eloubeidi, M. A., Fanelli, R. D., Gurudu, S. R., Khashab, M. A., Lightdale, J. R., Muthusamy, V. R., Shaikat, A., Qumseya, B. J., Wang, A., Wani, S. B., Yang, J., & DeWitt, J. M. (2017). The role of endoscopy in subepithelial lesions of the GI tract. *Gastrointestinal Endoscopy*, 85(6), 1117–1132. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.02.022>
- Fernández-Esparrach, G., Calderón, Á., de la Peña, J., Tasende, J. B. D., Esteban, J. M., Gimeno-García, A. Z., de Tejada, A. H., Martínez-Ares, D., Nicolás-Pérez, D., Nogales, Ó., Ono, A., Orive-Calzada, A., Parra-Blanco, A., Muñoz, S. R., Hernández, E. S., Sánchez-Yagüe, A., Vázquez-Sequeiros, E., Vila, J., & Rosés, L. L. (2014). Disección submucosa endoscópica. Guía de práctica clínica de la SEED. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*, 106(2), 258–263.
- Grotz, T. E., & Donohue, J. H. (2011). Surveillance strategies for gastrointestinal stromal tumors. *Journal of Surgical Oncology*, 104(8), 921–927. <https://doi.org/10.1002/jso.21862>
- He, Z., Sun, C., Wang, J., Zheng, Z., Yu, Q., Wang, T., Chen, X., Liu, W., & Wang, B. (2013). Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection in treating gastric subepithelial tumors originating in the muscularis propria layer: a single-center study of 144 cases. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 48(12), 1466–1473. <https://doi.org/10.3109/00365521.2013.845796>
- Hernández-González, E. (2017). *Schwannoma lumbosacro gigante*. *Revista Cubana de Ortopedia y Traumatología*. <http://www.revortopedia.sld.cu/index.php/revortopedia/article/view/96>
- Hernández Amador, J. F., Arredondo Ortiz, M. A., Villanueva Sáenz, E., Romo Aguirre, C., & González Sánchez, C. B. (2017). Páncreas ectópico en antro gástrico. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 15(2), 127–129. <https://doi.org/10.35366/72345>
- Hge, Saunders, M. D., Rulyak, S. J., Shaw, S., Nietsch, H., & Kimmey, M. B. (2005). A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses. *Gastrointestinal Endoscopy*, 62(2), 202–208. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(05\)01567-1](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(05)01567-1)

- Hsu, J.-T., Wang, C.-C., Le, P.-H., Chen, T.-H., Kuo, C.-J., Lin, C.-J., Chou, W.-C., & Yeh, T.-S. (2016). Lymphocyte-to-monocyte ratios predict gastric cancer surgical outcomes. *Journal of Surgical Research*, 202(2), 284–290.
<https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.01.005>
- Huczak, L., & Driban, N. E. (2007). Lipoma y lipomatosis. *Revista Argentina de Dermatologia*, 88(1), 56–66.
- Hwang, J. H., Saunders, M. D., Rulyak, S. J., Shaw, S., Nietsch, H., & Kimmey, M. B. (2005). A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses. *Gastrointestinal Endoscopy*, 62(2), 202–208.
[https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(05\)01567-1](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(05)01567-1)
- Jeon, S. W., Park, Y. D., Chung, Y. J., Cho, C. M., Tak, W. Y., Kweon, Y. O., Kim, S. K., & Choi, Y. H. (2007). Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: Endosonographic differentiation in relation to histological risk. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 22(12), 2069–2075. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04767.x>
- Jung, M. K., Jeon, S. W., Cho, C. M., Tak, W. Y., Kweon, Y. O., Kim, S. K., Choi, Y. H., & Bae, H. I. (2008). Gastric schwannomas: endosonographic characteristics. *Abdominal Imaging*, 33(4), 388–390. <https://doi.org/10.1007/s00261-007-9291-4>
- Kim, G. H., Park, D. Y., Kim, S., Kim, D. H., Kim, D. H., Choi, C. W., Heo, J., & Song, G. A. (2009). Is it possible to differentiate gastric GISTs from gastric leiomyomas by EUS? *World Journal of Gastroenterology*, 15(27), 3376. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.3376>
- Kim, S. G., Song, J. H., & Hwang, J. H. (2019). Current status of endoscopic ultrasonography in gastrointestinal subepithelial tumors. *Clinical Endoscopy*, 52(4), 301–305.
<https://doi.org/10.5946/ce.2019.024>
- Lim, J. S., Mietus-Snyder, M., Valente, A., Schwarz, J.-M., & Lustig, R. H. (2010). The role of fructose in the pathogenesis of NAFLD and the metabolic syndrome. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 7(5), 251–264.
<https://doi.org/10.1038/nrgastro.2010.41>
- Logrono, R., Bhanot, P., Chaya, C., Cao, L., Waxman, I., & Bhutani, M. S. (2006). Imaging, morphologic, and immunohistochemical correlation in gastrointestinal stromal tumors. *Cancer*, 108(4), 257–266. <https://doi.org/10.1002/cncr.21918>

- López-Zamudio, J., Leonher-Ruezga, K. L., Ramírez-González, L. R., Razo Jiménez, G., González-Ojeda, A., & Fuentes-Orozco, C. (2015). Lipoma gástrico pediculado. Reporte de caso. *Cirugía y Cirujanos*, 83(3), 222–226.
<https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.05.005>
- Mago, S., Pasumarthi, A., Miller, D. R., Saade, R., & Tadros, M. (2020). The Two Challenges in Management of Gastric Glomus Tumors. *Cureus*.
<https://doi.org/10.7759/cureus.9251>
- Martínez, B. M., Martínez Núñez, T. M., & Suárez Vales, I. B. (2017). Liposarcoma abdominal metastásico. A propósito de un caso. *Revista Habanera de Ciencias Medicas*, 16(6), 927–936.
- Matone, J., Okazaki, S., Maccapani, G. N., Amancio, T. T., Filippi, R. Z., & Macedo, A. L. de V. (2016). Giant gastric liposarcoma: case report and review of the literature. *Einstein (São Paulo)*, 14(4), 557–560. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082016rc3770>
- Mazur, M. T., & Clark, H. B. (1983). Gastric stromal tumors Reappraisal of histogenesis. *The American Journal of Surgical Pathology*, 7(6), 507–520.
<https://doi.org/10.1097/00000478-198309000-00001>
- Mejía, R., Sharp, J., Sáez, J., & Sharp, A. (2017). Resección endoscópica por tunelización submucosa de un leiomioma de la unión gastroesofágica: reporte de un caso. *Revista Chilena de Cirugía*, 70(3), 281–284. <https://doi.org/10.1016/j.rchic.2017.02.006>
- Membrillo, A. (2006). Ultrasonido endoscópico. *Rev Gastroenterol Mex*, 71(2), 178–182.
- Menon, L., & Buscaglia, J. M. (2014). Endoscopic approach to subepithelial lesions. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 7(3), 123–130.
<https://doi.org/10.1177/1756283X13513538>
- Moreira, V., & Garrido, E. (2012). Lesiones submucosas del tubo digestivo. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 104(11), 611–611.
<https://doi.org/10.4321/s1130-01082012001100011>
- Murcio, E., Luna, R., Montante, D., Membrillo, A., Blanco, G., & Hernández, O. (2018). Utilidad de la toma de biopsia por incisión con aguja cuchillo en lesiones subepiteliales gástricas: Serie de casos Usefulness of single incision needle knife biopsy for gastric su... *Endoscopia*, 30(4), 146–149. <https://doi.org/10.26723/Endoscopia.0188->

9893.184.004

- Oono, Y., Shinmura, K., Hori, K., Yoda, Y., Ishii, G., Ikematsu, H., & Yano, T. (2019). Endoscopic submucosal resection using a ligation device without injection for duodenal neuroendocrine tumors. *Surgical Endoscopy*, *33*(6), 2008–2014. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-06642-5>
- Osera, S., Oono, Y., Ikematsu, H., Yano, T., & Kaneko, K. (2016). Endoscopic submucosal resection with a ligation device for the treatment of duodenal neuroendocrine tumors. *Surgical Endoscopy*, *30*(9), 3928–3932. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4703-y>
- Raetz, J., Wilson, M., & Collins, K. (2019). Varicose Veins: Diagnosis and Treatment. *American family physician*, *99*(11), 682–688. <https://doi.org/31150188>
- Reddymasu, S. C., Oropeza-Vail, M., Pakseresht, K., Moloney, B., Esfandyari, T., Grisolano, S., Buckles, D., & Olyaei, M. (2012). Are Endoscopic Ultrasonography Imaging Characteristics Reliable for the Diagnosis of Small Upper Gastrointestinal Subepithelial Lesions? *Journal of Clinical Gastroenterology*, *46*(1), 42–45. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318226af8e>
- Reina-Rodríguez, Y. M., & Morales-basulto, R. D. (2021). Tumor de células granulares : a propósito de un caso Granule cell tumor : a case report. *Arch méd Camagüey*, *25*(2), 293–298.
- Ríos, S. S., Noia, J. L., Nallib, I. A., León, A. L., Pérez-Quintela, B. V., García, J. I., & Muñoz, J. E. D. (2008). Quiste de duplicación gástrico: Diagnóstico por punción-aspiración guiada por ecoendoscopia. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*, *100*(9), 586–590. <https://doi.org/10.4321/s1130-01082008000900011>
- Rodríguez Páez, L. R., Yurgaky S, J., Otero Regino, W., & Faizal, M. (2017). Síndromes paraneoplásicos en tumores gastrointestinales. Revisión de tema. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, *32*(3), 230. <https://doi.org/10.22516/25007440.155>
- Rösch, T., Kapfer, B., Will, U., Baronius, W., Strobel, M., Lorenz, R., Ulm, K., & German EUS Club. Endoscopic ultrasonography. (2002). Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study. *Scandinavian journal of gastroenterology*, *37*(7), 856–862. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12190103>

- Salah, W., & Faigel, D. (2014). When to puncture, when not to puncture: Submucosal tumors. *Endoscopic Ultrasound*, 3(2), 98. <https://doi.org/10.4103/2303-9027.131038>
- Schöffski, P., Mir, O., Kasper, B., Papai, Z., Blay, J.-Y., Italiano, A., Benson, C., Kopeckova, K., Ali, N., Dileo, P., LeCesne, A., Menge, F., Cousin, S., Wardelmann, E., Wozniak, A., Marreaud, S., Litiere, S., Zaffaroni, F., Nzokirantevye, A., ... Gelderblom, H. (2020). Activity and safety of the multi-target tyrosine kinase inhibitor cabozantinib in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumour after treatment with imatinib and sunitinib: European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase II tri. *European Journal of Cancer*, 134, 62–74. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.04.021>
- Sepe, P. S., Moparty, B., Pitman, M. B., Saltzman, J. R., & Brugge, W. R. (2009). EUS-guided FNA for the diagnosis of GI stromal cell tumors: sensitivity and cytologic yield. *Gastrointestinal Endoscopy*, 70(2), 254–261. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.11.038>
- Sooklal, S. A., Mpangase, P. T., Tomescu, M. S., Aron, S., Hazelhurst, S., Archer, R. H., & Rumbold, K. (2020). Functional characterisation of the transcriptome from leaf tissue of the fluoroacetate-producing plant, *Dichapetalum cymosum*, in response to mechanical wounding. *Scientific Reports*, 10(1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77598-7>
- Stupnik, S., Rafaelli, C., González, G. O., Pestalardo, M. L., Quesada, M., & Viúdez, P. (2009). Tumores subepiteliales del tracto gastrointestinal. *Acta Gastroenterologica Latinoamericana*, 39(2), 118–124.
- Telles, S., Reddy, S. K., & Nagendra, H. R. (2019). La punción aspiración con aguja fina (PAAF) en el diagnóstico de los tumores de los tejidos blandos. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699. https://www.seap.es/c/document_library/get_file?uuid=1f36de1f-3177-43cb-ba5a-e0480f00d781&groupId=10157
- Vander Noot, M. R., Eloubeidi, M. A., Chen, V. K., Eltoum, I., Jhala, D., Jhala, N., Syed, S., & Chhieng, D. C. (2004). Diagnosis of gastrointestinal tract lesions by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *Cancer*, 102(3), 157–163. <https://doi.org/10.1002/cncr.20360>
- Vargas-Hernández, V. M., Vargas-Aguilar, V. M., Tovar-Rodríguez, José María Flores-Barrios, K., & Acosta-Altamirano, Gustavo Moreno-Eutimio, M. A. (2013). Leiomiomatosis uterina. Aspectos epidemiológicos, fisiopatogénicos, reproductivos,

clínicos y terapéuticos. *Rev Hosp Jua Mex*, 80(3), 173–182.
<http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2013/ju133e.pdf>

Villalobos, A., Téllez, F., & Ramírez, M. (2013). Papel del ultrasonido endoscópico en el estudio de las lesiones subepiteliales del tubo digestivo. *Endoscopia*, 25(1), 35–44.
<https://www.elsevier.es/es-revista-endoscopia-335-articulo-papel-del-ultrasonido-endoscopico-el-X0188989313925176>

Wang, A.-J., Li, B.-M., Zheng, X.-L., Shu, X., & Zhu, X. (2016). Utility of endoscopic ultrasound in the diagnosis and management of esophagogastric varices. *Endoscopic Ultrasound*, 5(4), 218. <https://doi.org/10.4103/2303-9027.187840>

Wang, S., Cao, H., Zhang, Y., Xu, M., Chen, X., Piao, M., & Wang, B. (2017). Endoscopic submucosal dissection for gastric adenomyoma. *Medicine*, 96(9), e6233.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006233>

Zuleta, M. G. (2010). Patient with a gastric subepithelial lesion. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 25(4), 371–378.
<http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v25n4/v25n4a09.pdf>

ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

AXXIS GASTRO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA:

Edad	
Sexo	1: Masculino 2: Femenino
Lesión Subepitelial	1: Positivo 2: Negativo
Ubicación de la lesión subepitelial por endoscopia	1: Esófago 1.1: tercio proximal 1.2: Tercio medio 1.3: Tercio distal 2: Unión esofagogástrica 3: Estómago 3.1: Fondo 3.2: Cuerpo 3.3: Incisura 3.4: Antro 4: Duodeno
Capa de origen de la lesión	1: Mucosa 2: Muscular propia 3: Muscular de la mucosa 4: Submucosa
Tamaño de la lesión subepitelial	____ milímetros
Ecogenicidad de la lesión (una o más respuestas)	1: Hipoecoico 2: Isoecoico 3: Hiperecoico 4: Anecoico 5: Otra _____
Toma de muestra	1: Positivo 2: Negativo
Lesiones analizadas histológicamente	1: Analizados 2: No Analizados
Tipo de Lesión Subepitelial caracterizado por Ultrasonografía endoscópica	1: Lesión benigna 1.1: Páncreas ectópico 1.2: Lipoma 1.3: Quiste 1.4: Compresión extrínseca 1.5: Leiomioma 1.6: Otros 2: Lesión maligna 2.1: GIST (Tumor del estroma gastrointestinal) 2.2: Linfoma 2.3: Tumor carcinoide 3. Otras
Tipo de Lesión Subepitelial caracterizado por Histopatología/ Citología	1: Lesión benigna 1.1: Páncreas ectópico 1.2: Lipoma 1.3: Quiste 1.4: Compresión extrínseca

	1.5: Leiomioma 1.6: Otros 2: Lesión maligna 2.1: GIST (Tumor del estroma gastrointestinal) 2.2: Linfoma 2.3: Tumor carcinoide 2.4: Otros
Lesiones analizadas por Inmunohistoquímica	1: Analizado 2: No Analizado
Método utilizado para obtención de muestra.	1: Aguja de esclerosis 2: Biopsia con aspiración con aguja fina (BAAF) 3: Punción con aguja fina (PAAF) 4: Biopsia sobre biopsia con pinza 5: Destechamiento 6: Mucosectomía

Anexo 2. Características generales de las lesiones subepiteliales

TIPO DE LSE	ALTA POSIBILIDAD DE MALIGNIDAD	CAPA DE ORIGEN	INMUNOHISTOQUÍMICA	LOCALIZACIÓN MÁS FRECUENTE	HALLAZGOS POR USE O EDA	ASPECTO MACROSCÓPICO	HISTOLOGÍA	CUÁNDO CONSIDERAR RESECCIÓN QUIRÚRGICA
GIST	Sí	4ta	Positivo: CD117, DOG1	Estómago	Variable; hipoecoica y homogénea o heterogénea con espacios anecoicos	Mucosa lisa, con nódulos	Patrón variable Células fusiformes y epitelioides	Sintomático, adenopatías regionales, > 2cm, originados en Intestino delgado
Leiomioma	No	2da, 3era, 4ta	Positivo: desmina, proteína α- SMA Negativo: CD117, CD34, s100	Esófago	Homogéneo, hipoecogénico o isoecogénico, alrededor con márgenes lisos	Tumor bien circunscrito, blanco grisáceo	Lesiones con baja o moderada celularidad, células fusiformes con núcleos en forma de cigarro, atipia citológica leve y mitosis	Sintomáticos
Tumores carcinoides	Sí	2da o 3era	Positivo: cromogranina	Intestino delgado	Homogénea, hipoecoica o isoecoica, con márgenes lisos	Pequeño, redondo, amarillo, irregulares con nódulos, depresiones, ulceraciones o fibrosis	Células redondeadas con núcleo redondo central en un patrón en roseta con citoplasma granular eosinófilo	Sintomáticos, adenopatías regionales, > 2 cm, originados en intestino delgado

Glomus	No	3era y 4ta	Positivo: actina, vimentina Negativo: CD117, cromogranina A, CEA, Enolasa neuroespecífica	Piel Tracto digestivo (Estómago)	Ecogenicidad variable, focos internos hiperecoicos, Doppler positivo	Nódulos rojo - azulados	Células redondas, pequeñas en paredes de espacios vasculares dilatados con núcleos uniformes rodeados células musculares lisas hiperplásicas	Sintomáticos, adenopatías regionales, > 2 cm, originados en intestino delgado
Lipomas	No	3era	Ninguno	Colon y Estómago	Hiperecoicos, EDA: amarillentos, suaves y deformables (signo de la almohada)	Compresibles, bien circunscritos, homogéneos al corte.	Adipocitos maduros (inflamación) necrosis grasa, quistes grasos o macrófagos espumosos si está ulcerado	Sintomático
Tumores de células granulares	No	2da o 3era	Positivo: proteína s100 Negativo: desmina, actina, CD34, C-KIT	Esófago	Homogéneo, hipoecoico, márgenes lisos	Firme, nódulos amarillo pálido, < 2 cm de diámetro	Células ovaladas grandes, núcleos pequeños, citoplasma eosinófilo PAS positivo y granular	Características de riesgo en la vigilancia endoscópica
Várices	No	3era	Ninguno	Esófago, estómago	Homogénea, hipoecoica, márgenes lisos	Ninguna	Ninguna	Ninguna

Fuente: Dorelo & Taullard, (2020) Prevalencia, características endoscópicas y manejo de las lesiones subepiteliales del tracto gastrointestinal superior. Anales de la Facultad de Medicina. Vol. 7, n. 1, pp. e2020v7n1a5