

# Soluciones de elevación y su potencial aplicación en resección mucosa y disección submucosa endoscópica en cerdos

Orellana, M.C.<sup>1</sup>; Ayala, I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica, CONICYT, Chile.

<sup>2</sup>Departamento de Cirugía y Medicina Animal, Universidad de Murcia, España.

E-mail: mcarolina.orellana@um.es

## Resumen

**Orellana, M.C.; Ayala, I.: Soluciones de elevación y su potencial aplicación en resección mucosa y disección submucosa endoscópica en cerdos.** *Rev. Vet. 31: 2, 183-185, 2020.* Técnicas como la resección mucosa endoscópica y la disección submucosa endoscópica son prácticas terapéuticas mínimamente invasivas, ampliamente difundidas en medicina humana, pero desconocidas en medicina veterinaria. Este estudio preliminar comparó 4 soluciones de inyección submucosa a nivel gástrico: ácido hialurónico, glicerol al 10%, almidón al 6% y solución salina fisiológica al 0,9%. Inyectando 5 ml de cada solución en estómagos *ex vivo* de cerdo y posteriormente valorando el perfil de elevación de cada sustancia, se compararon los grupos por medio de la prueba *t* de Student con  $p < 0,05$ . El diámetro inicial de la elevación de mucosa no mostró diferencias entre grupos y estuvieron en torno a los 4 cm. La altura máxima fue obtenida por el ácido hialurónico (10,3 mm). Finalmente, el ácido hialurónico mostró el mayor tiempo de permanencia (68 minutos). Estos resultados preliminares, son prometedores por cuanto permiten el primer acercamiento de médicos veterinarios a estas técnicas.

**Palabras clave:** cerdos, endoscopia, resección mucosa, disección submucosa, tiempo de permanencia.

## Abstract

**Orellana, M.C.; Ayala, I.: Lifting solutions and their potential application in mucosal resection and endoscopic submucosal dissection in pigs.** *Rev. Vet. 31: 2, 183-185, 2020.* Techniques such as endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection, are minimally invasive therapeutic techniques widely spread in human medicine, but unknown in veterinary medicine. This preliminary study compared 4 gastric submucosal injection solutions: hyaluronic acid, 10% glycerol, 6% starch and 0.9% physiological saline. By injecting 5 ml of each solution into *ex vivo* stomachs of pigs and subsequently assessing the elevation profile of each substance and comparing groups by means of the Student's *t*-test with  $p < 0.05$ . The initial diameter of the mucosal elevation showed no differences between groups and was around 4 cm. The maximum height was obtained by hyaluronic acid (10.3 mm). Finally, hyaluronic acid showed a longer permanence time (68 minutes). These preliminary results are promising because they allow the first approach of veterinary doctors to these techniques.

**Key words:** pigs, endoscopy, mucosal resection, submucosal dissection, time of permanency.

## INTRODUCCIÓN

La resección de mucosa endoscópica (RME) y la disección submucosa endoscópica (DSE) son técnicas ampliamente utilizadas en medicina humana, cuyo principal objetivo es la remoción de tumores localizados en el tracto digestivo<sup>3,8</sup>. En medicina veterinaria, la RME es usada en la extracción de pólipos colorrectales, mientras que la DSE no se ha descrito con fines terapéuticos en el medio<sup>6,9</sup>.

Ambos procedimientos son conocidos como técnicas de inyección, elevación y corte, puesto que requie-

ren de la inyección de una solución en la capa submucosa, que eleve la lesión y separe la capa mucosa de la muscular, otorgando con esto seguridad al momento de realizar la resección o disección.

En cuanto al tipo de soluciones de elevación que se han utilizado, se pueden enumerar: solución salina fisiológica, solución salina hipertónica, glicerina, ácido hialurónico, alginato de sodio, quitina, suero autólogo y fibrinógeno<sup>7</sup>.

Este estudio plantea que los médicos veterinarios valoren los perfiles de elevación producidos por ácido hialurónico, glicerol, almidón y la solución salina fisiológica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron 3 estómagos de cerdo (*Sus scrofa*) provenientes de mataderos locales y remitidos congelados al departamento de Anatomía de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Murcia (España). Los estómagos fueron abiertos por la curvatura menor y fijados a una superficie.

Como soluciones de elevación (Gráfico 1) se utilizaron: ácido hialurónico (MucoUp® HA 0,4% 800 KDa, Johnson & Johnson, Japón); glicerol 10% (solución para inyección endoscópica Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia®); almidón 6% (Isohes 6%®, Laboratorio B-Braun); y cloruro de sodio 0,9% (NaCl 0,9% Laboratorio B-Braun).

Se procedió a inyectar a nivel submucoso un volumen de 5 ml de una solución de elevación, por medio de aguja hipodérmica de 23G, luego se colocaron dos alfileres que marcaban los márgenes más externos de la elevación de mucosa y registraban el diámetro en centímetros entre estos puntos (Figura 1).

Simultáneamente se cronometró y registró en minutos, el tiempo en que era posible observar la elevación desde que se inyectaba la solución hasta que era imperceptible al ojo (tiempo de permanencia). Se valoró la altura máxima de la elevación a tiempo cero (momento de inyección) y se registró en centímetros.

Cada solución fue evaluada en forma individual y el procedimiento fue repetido en los tres estómagos. Finalmente, el análisis estadístico se realizó mediante R (*Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria*), por medio de la prueba Student's (*t-test*) para determinar diferencias entre grupos con nivel de significación cuando  $p < 0,05$ .

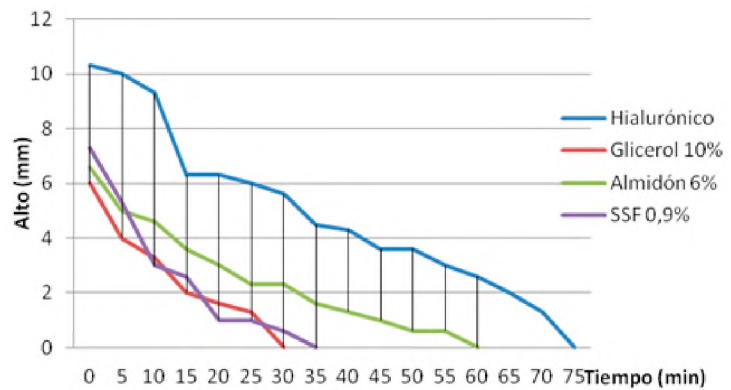
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Sobre el diámetro inicial de la elevación de mucosa, el rango de diámetros promedio estuvo en torno a los 4,1-4,7 cm. Al comparar entre grupos mediante *t-test*, no se hallaron diferencias estadísticas significativas entre los grupos.

En la bibliografía consultada ningún trabajo había valorado el diámetro, sin embargo, el presente estudio considera esta variable pues desde el punto de vista práctico, es presumible que las lesiones en nuestros animales sean de mayor diámetro que las halladas en personas.

Esto tiene relación con la precocidad del diagnóstico<sup>2</sup>. En tal sentido, dado que las elevaciones de mucosa resultan de una forma bastante circular y simétrica, sería interesante valorar el área que ocupa dentro de la mucosa.

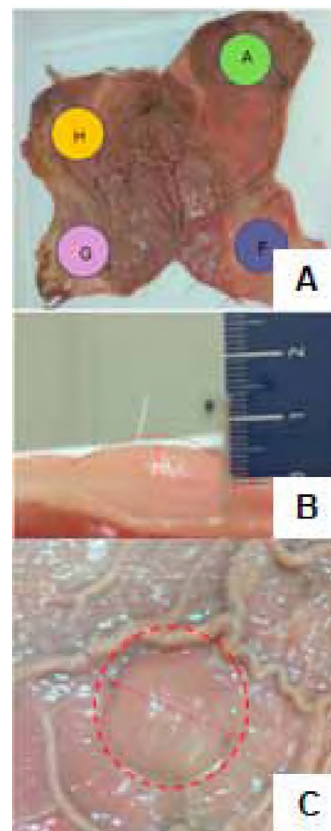
En cuanto a la altura máxima de las elevaciones de mucosa (ver Gráfico 1), se hallaron diferencias estadísticas significativas entre hialurónico/glicerol con



**Gráfico 1.** Altura promedio (mm) de las elevaciones de mucosa de cada solución en función del tiempo.

$p$ -value 0,0002574; hialurónico/almidón con  $p$ -value 0,003963 y entre hialurónico/solución salina fisiológica con  $p$ -value 0,0006278. Por lo tanto, fue el ácido hialurónico la solución que produjo el halo de mayor altura respecto del resto de las soluciones, lo cual concuerda con referencias de otros autores<sup>4,5</sup>.

El ácido hialurónico no es considerado tóxico ni antigénico, sin embargo, su principal limitación es su elevado costo. En la actualidad, nuevas líneas de in-



**Figura 1.** A: estómago abierto por la curvatura menor y fijado a una superficie (G, H, A y F, representan las zonas de de inyección para glicerol, hialurónico, almidón y solución fisiológica, respectivamente). B: se exhibe el perfil de elevación de mucosa (altura). C: se muestra la elevación de mucosa, su forma circular y diámetro.

vestigación apuntan al uso de otras soluciones como el alginato de sodio, cuyos resultados son equivalentes al perfil de elevación de ácido hialurónico, aunque con un menor costo <sup>1</sup>.

Los tiempos de permanencia de la elevación de la mucosa muestran al ácido hialurónico con la mayor elevación (68 minutos), glicerol al 10% (20 minutos), almidón (6% por 33 minutos) y solución salina fisiológica (0,9% por 20 minutos).

Sólo se hallaron diferencias significativas entre hialurónico/glicerol y hialurónico/solución salina fisiológica, ambas con *p-value* (0,005999). Otros estudios que han utilizado hialuronato de sodio, realizaron mediciones en un tiempo estándar de 60 minutos <sup>4</sup>. En esta investigación, las observaciones fueron llevadas a cabo hasta que la elevación desapareció.

Entre las observaciones registradas en la presente investigación, se podría considerar como una limitación el bajo número de estómagos con los que se contó. Disponer de un mayor número de vísceras ofrecería mayor confiabilidad a los resultados. Una forma de optimizar este estudio en el futuro, sería fraccionar el estómago en secciones más pequeñas e inocular menores volúmenes en cada sección.

En este sentido, el uso de vísceras de animales permite a los veterinarios desarrollar prácticas, familiarizarse con las técnicas DSE y RME y en algunos casos ensayar incluso maniobras destinadas a corregir una eventual perforación.

Finalmente, y en relación con la aplicación veterinaria de las prácticas de inyección, elevación y corte, queda claro que existe poco conocimiento de las técnicas y escasa difusión de los alcances curativos que ellas conllevan cuando se aplican como tratamiento endoscópico mínimamente invasivo.

En este ámbito, se debe tener en cuenta que cirugías como la resección colónica con anastomosis o mediante la técnica de *pull-through*, así como la colectomía parcial y la criocirugía, conllevan una mayor morbi-mortalidad, mientras que la endoscopia terapéutica (DSE, RME y la polipectomía) surgen como una alternativa con buenos resultados a largo plazo <sup>2</sup>.

**Agradecimiento.** El trabajo fue patrocinado por CONICYT, mediante su *Programa de formación de capital humano avanzado / Becas Chile 2018*, Folio 21118.

## REFERENCIAS

1. Akagi T et al. 2011. Sodium alginate as an ideal submucosal injection material for endoscopic submucosal resection: preliminary experimental and clinical study. *Gastrointest Endosc* 74: 1026-1032.
2. Coleman K, Berent A, Weisse C. 2014. Endoscopic mucosal resection and snare polypectomy for treatment of a colorectal polypoid adenoma in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 244: 1435-1440.
3. Fernández EG et al. 2014. Disección submucosa endoscópica: guía de práctica clínica de la SEED. *Rev Esp Enferm Dig* 106: 120-132.
4. Fujishiro M et al. 2004. Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 36: 579-583.
5. Hirose R et al. 2018. Development of a new *ex vivo* model for evaluation of endoscopic submucosal injection materials performance. *J Mech Behav Biomed Mater* 79: 219-225.
6. Hugén S, Thomas R, German A, Burgener I, Mandigers P. 2017. Gastric carcinoma in canines and humans, a review. *Vet Comp Oncol* 15: 692-705.
7. Pohl H, Draganov P, Soetikno R, Kaltenbach T. 2019. Colonoscopic polypectomy, mucosal resection, and submucosal dissection. *Clin Gastrointest Endosc* 3: 402-424.
8. Tanaka S, Kashida H, Saito Y, Yahagi N, Yamano H. 2015. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc* 27: 417-434.
9. Tanimoto M et al. 2010. Endoscopic submucosal dissection in dogs in a World Gastroenterology Organization training center. *World J Gastroenterol* 16: 1759-1764.