

El pólipo plano: un desafío

Roque Sáenz F.^{1,2} y Edison Salazar O.²

Flat polyp: a real challenge

The relevance and interest in discussing on flat polyps is mainly due to the various challenges involved in its diagnosis and therapeutical difficulties, being the endoscopic route the state of the art nowadays, as well as their follow up and subsequent controls. Available diagnostic technologies have improved significantly and are widespread among digestive endoscopy units. Endoscopy treatment includes EMR (endoscopic mucosal resection), ESD (endoscopic submucosal dissection), ablation and even transmural resections. Prevention and treatment of complications is a major issue in these endoscopic solutions. Multiple variables related with flat lesions are analysed in this review, such as serrated lesions, laterally spreading tumors, and flat lesions meaning dysplasia and cancer in inflammatory bowel disease patients, among others. Complete resections should be ensured in order to avoid interval colon polyps and cancer, preventing the development of colon cancer, which is our major goal.

Key words: Colon polyps, endoscopy, colonoscopy, colorectal cancer, endoscopic procedures, EMR ESD, lateral spreading tumors (LSTs).

Resumen

El interés actual y la relevancia de discutir sobre el pólipo plano está en los desafíos que se enfrentan tanto en el terreno del diagnóstico como en su resolución terapéutica, mayormente endoscópica, su seguimiento y controles posteriores. Los medios diagnósticos endoscópicos se han perfeccionado y se encuentran disponibles en muchos centros. Las armas disponibles en esta terapia incluyen hoy la *EMR* (*endoscopic mucosal resection*), *ESD* (*endoscopic submucosal dissection*), la ablación y terapias transmurales. Se cuenta con elementos para prevenir y tratar complicaciones de su manejo. Múltiples variables de las lesiones planas se discutirán en esta revisión, como las lesiones serradas, los tumores de extensión lateral (*laterally spreading tumors*; LSTs) y las lesiones planas que significan displasia y cáncer en pacientes portadores de enfermedad inflamatoria intestinal, entre otros. Debemos preocuparnos de su resección completa, evitando así recidivas y cáncer colorrectal de intervalo, avanzando en nuestra lucha en la prevención de esta patología.

Palabras clave: Pólipos de colon, endoscopia, colonoscopia, cáncer colorrectal, procedimientos endoscópicos, *EMR*, *ESD*, *laterally spreading tumors* (LSTs).

¹Servicio de Gastroenterología, Facultad de Medicina Clínica Alemana de Santiago-Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

²Gastroncolgia, Instituto Nacional del Cáncer. Unidad de Endoscopia Digestiva, Instituto Nacional del Cáncer, Santiago, Chile.

No declaran conflictos de interés.

Recibido: 10 de junio de 2016

Aceptado: 17 de agosto de 2016

Correspondencia a:

Dr. Roque Saenz Fuenzalida.
Avenida Manquehue Norte 1410, 4° Piso, Vitacura, Santiago, Chile.
Servicio de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.
Teléfono: [+56 2] 25861040
rsaenz@alemana.cl

Introducción

La tarea principal en la prevención y diagnóstico del cáncer de colon es tratar a los precursores o lesiones neoplásicas en la etapa más precoz posible, estrategia que ha demostrado su utilidad en disminuir la incidencia de cáncer colorrectal¹.

Su diagnóstico es un desafío mayor, que significa un dato esencial en la definición de calidad en colonoscopia y el desarrollo de diferentes estrategias para evitar su sub-diagnóstico y el riesgo de cáncer de colon de intervalo, e incluso el nuevo concepto de

pólipo de colon de intervalo. (Aquellos demostrados en estudios realizados antes del período recomendado según hallazgos en evaluación diagnóstica previa, con los diferentes métodos validados).

Se incluyen métodos de mejoría de imagen, como alta definición, cromoendoscopia, con tinciones o electrónica, el uso de inmersión, dispositivos de mejora de exposición de la mucosa colónica, la doble revisión o retro-visión del colon derecho, cuando esto es posible, endoscopios de visión perimetral, citología endoscópica, (*Cellvizio*®), etc.

Aparecen conceptos necesarios para definir me-

Patología Intestinal

jor las características de las lesiones tales como, la Clasificación de París (Japonesa-París) (Figura 1), la clasificación de Kudo de patrón de criptas, la denominación de *laterally spreading tumors (LST)*, el pólipo plano, la emergencia del pólipo serrado y esta nueva vía de carcinogénesis. (Definición y clasificación de la OMS)².

CLASIFICACIÓN ENDOSCÓPICA DE PARÍS DE LESIONES NEOPLÁSICAS SUPERFICIALES

Lesiones Neoplásicas de morfología superficial

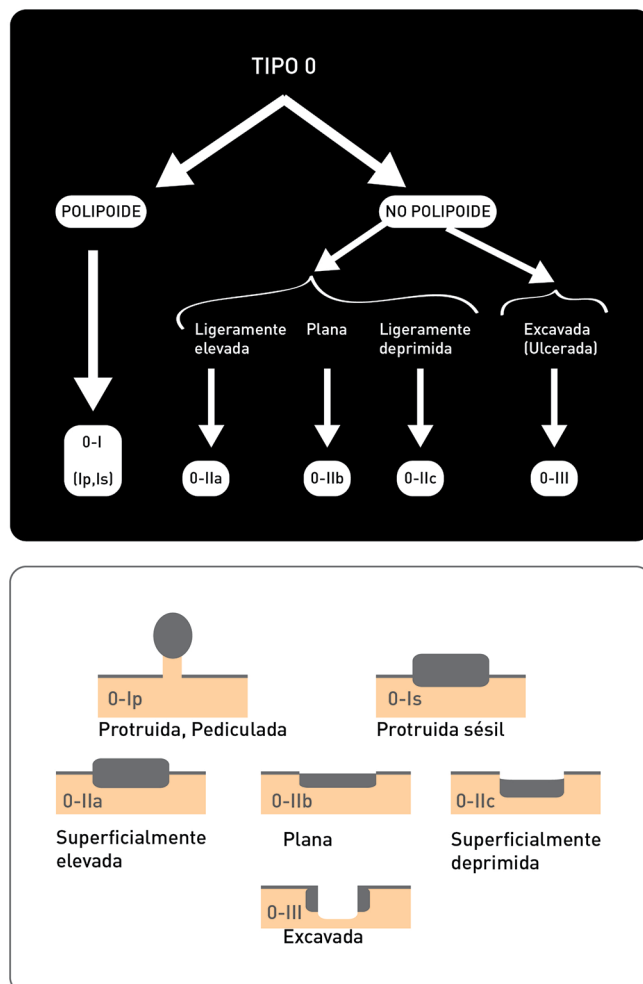


Figura 1. Clasificación de París.

Si el desafío actual es el diagnóstico, especialmente en colon derecho (localización en la cual ha sido más difícil demostrar el valor de la prevención del cáncer de colon), la terapia endoscópica en sus diferentes modalidades se ha constituido en la piedra angular de la solución precoz de estas lesiones pre o neoplásicas.

Las estrategias varían desde la resección con asa fría, mucosectomía, (EMR), la disección submucosa (ESD), hasta la resección transmural (TM). Existe un riesgo mayor de complicaciones en áreas del colon, como el ciego y colon derecho, que obligan a extremar la prevención y precauciones para evitar complicaciones como perforación y sangrado.

Uno de cada 10 pacientes (13%) en colonoscopias diagnósticas consecutivas presentó adenomas planos. En la mitad de ellos se encontró además adenomas protruidos. Los factores relacionados a adenomas planos en análisis multivariado fueron: mayores de 50 años, presencia de adenomas protruidos, colonoscopias realizadas por seguimiento de pólipos o cáncer, colonoscopia de tamizaje y un colonoscopista experto^{3,4}.

En el enfrentamiento de estas lesiones analizaremos a continuación algunos tópicos de interés en el esfuerzo diagnóstico/terapéutico, relacionados con el pólipo plano.

Es interesante reconocer la forma endoscópica de divertículos invertidos, que podrían ser falsamente interpretados como pólipos planos⁵.

El “*National Polyp Study*”⁶ reclasifica las lesiones sésiles como adenomas planos. El 27% de los adenomas resecados en este estudio multi-céntrico, fueron re-clasificados como lesiones tipo O-II a. La morfología de las lesiones neoplásicas superficiales es igual en países del este y del oeste, generando el consenso de la Clasificación de París⁷ (Figura 1).

La morfología de las lesiones neoplásicas superficiales predice el riesgo de invasión. Se incluye el diámetro y las variantes de la clasificación Tipo 0. En series japonesas el riesgo de invasión submucosa en lesiones de menos de 1 cm es de 1%. A medida que aumenta el diámetro, aumenta la invasión submucosa. La invasión alcanza el 30% en lesiones Tipo 0-Ip o 0-Is cuando el diámetro es mayor de 2 cm, siendo en 0-Is mayor que en 0-Ip.

Para la mejor detección de estas lesiones, la cromoscopia con tinciones o electrónica es un recurso disponible y útil. Los adenomas colorrectales planos se han asociado con mayor riesgo de malignidad. Con la cromo-endoscopia es posible precisar mejor las características de éstos (Figura 2).

Cochrane Database, revisó 7 ensayos aleatorizados (2.727 pacientes) y mostró diferencias significativas para detección, tanto de una lesión como de tres o más, con cromo-endoscopia, sin efecto adverso del uso del colorante. Dato que puede influenciar el nú-

mero de cánceres de intervalo, en cualquier programa de seguimiento⁸.

Se ha acuñado el término “*flat adenoma detection rate*” (*FADR*) como un marcador selecto de calidad en colonoscopia, por el desarrollo del concepto del pólipo plano y su riesgo mayor de cáncer colorrectal (CCR). El uso de colonoscopia de alta definición, *narrow band imaging* (NBI®), *Fujinon Intelligent Chromo-Endoscopy* (FICE®) e i-Scan, aumenta la detección de adenomas planos y adenomas serrados, por lo que se recomienda su uso en detección⁹.

Colon derecho

En colon derecho hay más riesgo de CCR, ya que 5% de lesiones están en el ciego y se ha recomendado especial cuidado por las lesiones planas, serradas y en mujeres. (Índice de calidad en colonoscopia *SADR*, (*serrated adenoma detection rate*).

Si se demuestra una lesión serrada en colon derecho, hay más riesgo de una segunda lesión y de CCR de intervalo. Es necesario identificar mejor las características de estas lesiones y obtener una buena posición del asa de polipectomía o usar asas dentadas para su resección.

Existen nuevos medios para mejorar la detección de estas lesiones: el uso de la retrovisión, doble exploración del colon derecho, la cromo-endoscopia con tinciones y electrónica, (NBI-FICE, i-Scan), la ayuda del agua y uso de inmersión, endoscopios de visión panorámica (*full sepctrum endoscopy*, Fuse®), el uso de *caps*, y el uso de instrumentos que desplieguen las áreas a explorar (Figura 3).

Pólipos serrados

Se trata de una nueva familia de lesiones, habitualmente planas de colon derecho, más frecuentes en



Figura 2. Lesiones planas, cromo endoscopia.

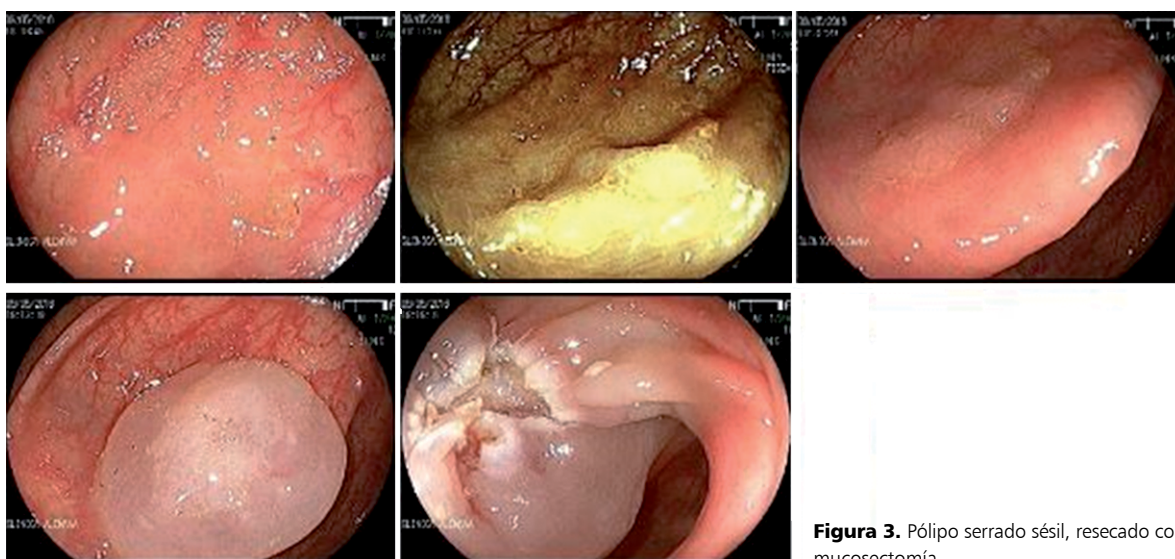


Figura 3. Pólipo serrado sésil, resecado con mucosectomía.

Patología Intestinal

mujeres. Suelen tener mucus en su superficie y bordes poco netos, difíciles de diagnosticar y sobre las cuales debemos prestar mayor atención por estar relacionadas con el desarrollo de cáncer y con lesiones olvidadas en pacientes con cáncer de colon de intervalo¹⁰.

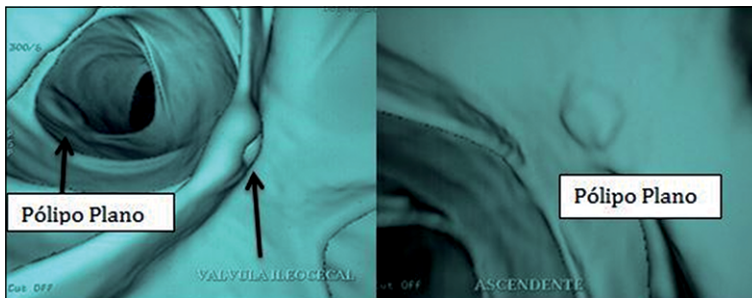


Figura 4. Aspecto de lesión plana serrada de ascendente, en colonografía virtual.

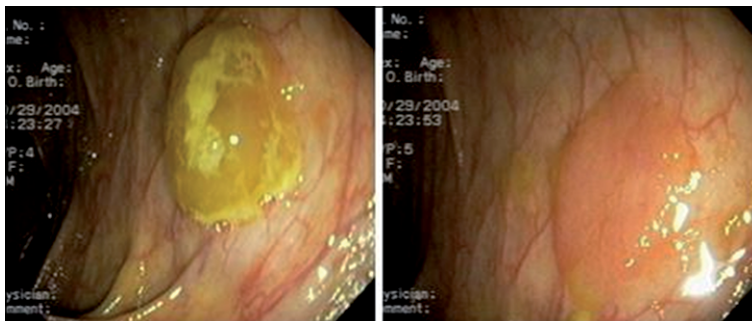


Figura 5. Lesión serrada vista en colonografía virtual. Mucus en superficie, lesión plana.

Pueden ser tratadas por EMR, EMR por parcialidades, ESD o cirugía, según su tamaño, morfología o la presencia de depresión o *non lifting sign*.

En una comparación aleatorizada de colonografía CT (CCT) vs. colonoscopia, se demostró que la tasa de detección de pólipos serrados sésiles de riesgo, fue significativamente mayor con colonoscopia que con CCT (OR 5.5)¹¹ (Figuras 4, 5 y 6).

La vía serrada para el desarrollo de cáncer colorrectal

Evaluando la factibilidad de terapia endoscópica, Pellisé y cols. muestran, que al comparar la efectividad de la EMR de lesiones serradas sésiles (SSA/Ps) versus adenomas convencionales (*lateral spreading flat and sessile lesions*-LSLs) de 20-25 mm, en lo que respecta a éxito, eventos adversos y recurrencia, incluyendo en forma prospectiva multicéntrica 2.000 pacientes, (323 SSA/Ps en 246 pacientes y 1.527 adenomas en 1425 pacientes), se observó mejor éxito técnico en SSA/Ps comparados con adenomas (99,1% vs 94,5%). Sangrado y perforación fueron similares, la recurrencia post resección fue significativamente menor en los SSA/Ps que en los adenomas planos, demostrando que pueden ser mejor resecados a igual riesgo que los adenomas. Se debe confirmar la resección completa, para evitar recurrencias¹² (Figura 7).

Tumores de extensión lateral o Laterally Spreading Tumors (LST) (Figuras 8, 9, 10)

Los tumores de extensión lateral (*laterally spreading tumors*-LSTs) se definen como lesiones superfi-

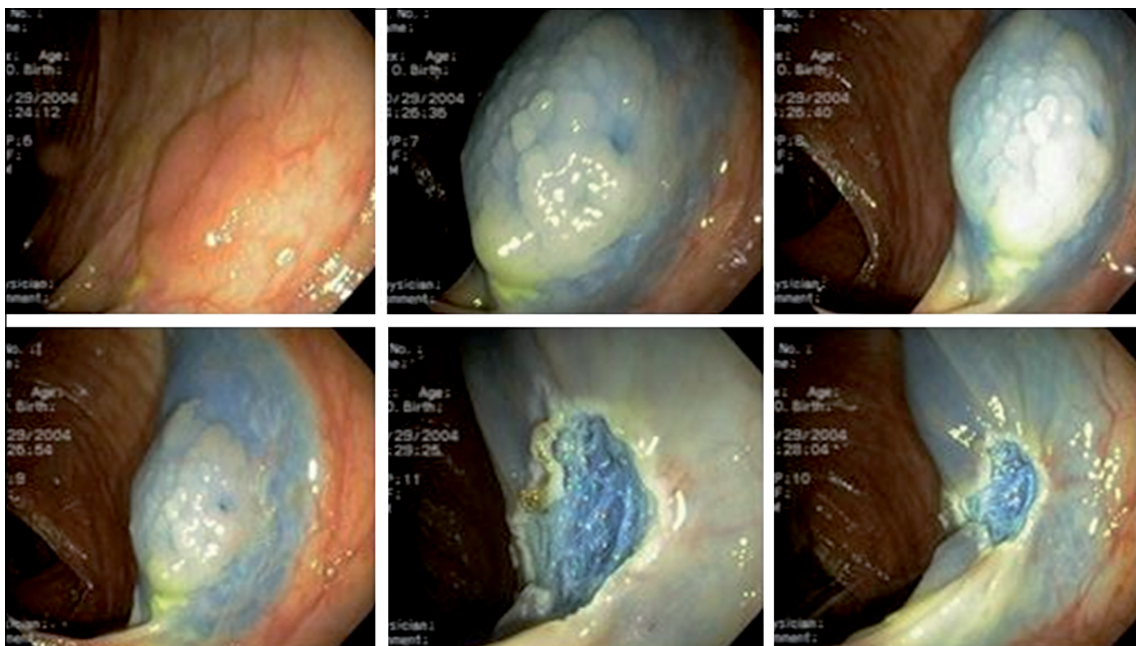


Figura 6. Lesión serrada plana, resecada.

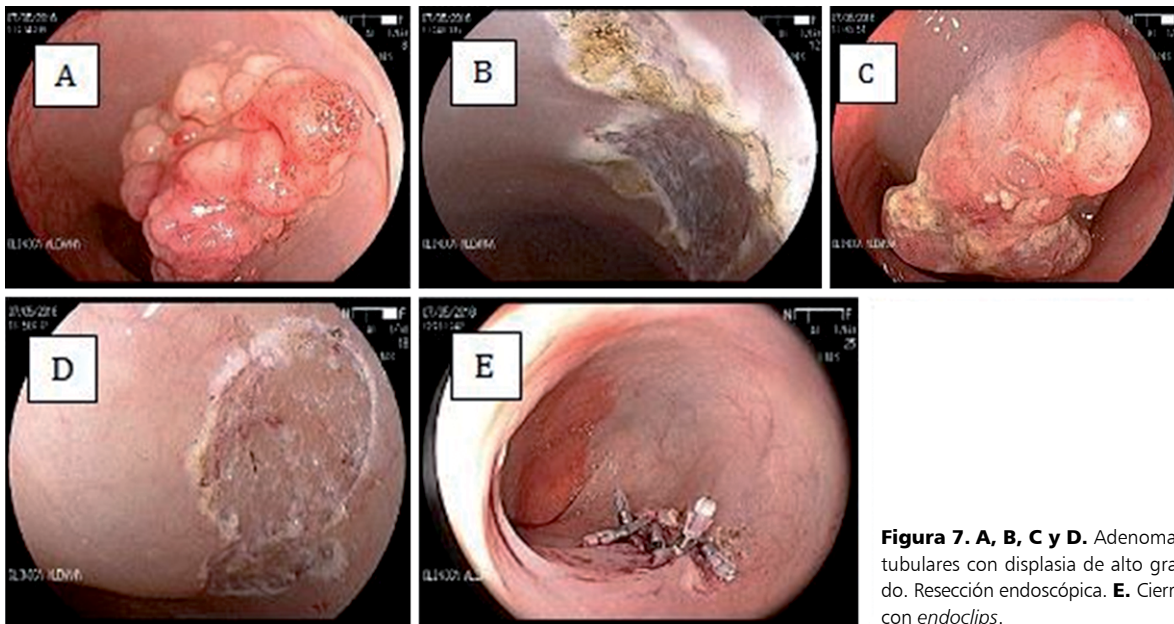


Figura 7. A, B, C y D. Adenomas tubulares con displasia de alto grado. Resección endoscópica. **E.** Cierre con endoclips.

ciales de más de 10 mm de diámetro que se extienden en sentido lateral, más que vertical en la pared del colon.

Lesiones neoplásicas grandes y relativamente planas se han considerado no polipoideas pese a la presencia de algunos patrones mixtos con nódulos protruidos.

El avance de la resección con ESD ha disminuido la necesidad de cirugía en estas lesiones. La ESD en el colon derecho, y en particular en el ciego, involucra un mayor riesgo de perforación y debe contarse con la implementación de resolución endoscópica de esta complicación. (*Clipping*, OTS) (Figura 11).

Se distinguen 2 subtipos: a) Tipo granular y b) Tipo no-granular. La presencia de nódulos grandes o áreas deprimidas en *LSTs* de tipo granular, puede significar un componente canceroso y con probable invasión submucosa. La forma de crecimiento de estas lesiones no está aún clara. Se ha considerado posible la disección submucosa de *LSTs* mayores de 10 cm de diámetro, por endoscopistas expertos, pese a que existe mayor riesgo de complicaciones y mayores dificultades técnicas¹³⁻¹⁶ (Tabla 1).

Lesiones planas en enfermedad inflamatoria intestinal

En el seguimiento de portadores de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), para descartar lesiones displásicas pre-malignas, que se han considerado de riesgo mayor de desarrollar cáncer de intervalo, al no diagnosticarlas en forma satisfactoria, se debe prestar

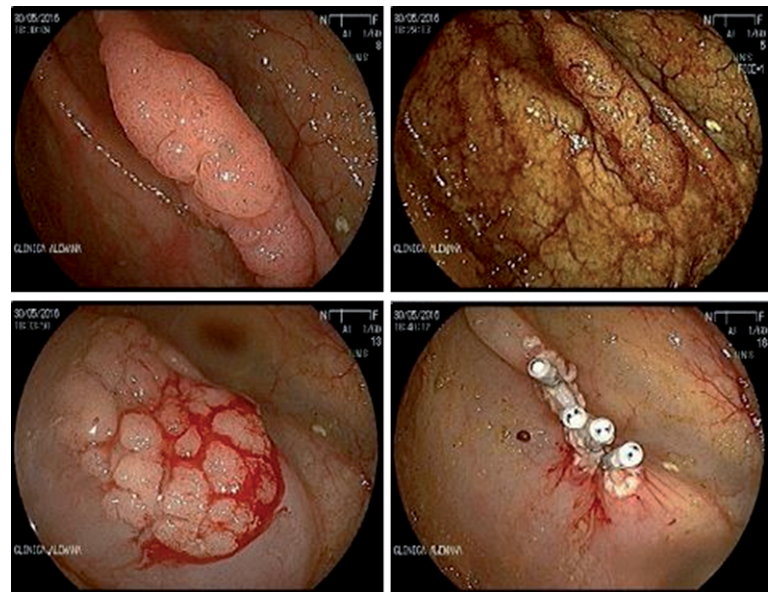


Figura 8. LST-G, polo cecal. Resecado con mucosectomía y clips para el cierre.

especial atención a su morfología plana. La cromosondoscopia, con colorantes o electrónica, facilita esta tarea y se ha modificado el concepto DALM o ALM por “*lesiones endoscópicamente resecables*”, como se establece en el consenso “SCENIC”¹⁷. Se recomienda revisar Atlas de Soetikno, disponible *on line*, de lesiones displásicas y neoplásicas en EII¹⁸.

Patología Intestinal

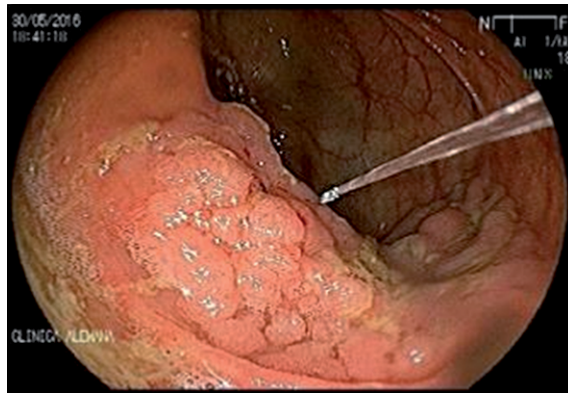


Figura 9. Laterally spreading adenoma granular type. Mixto, válvula ileocecal.

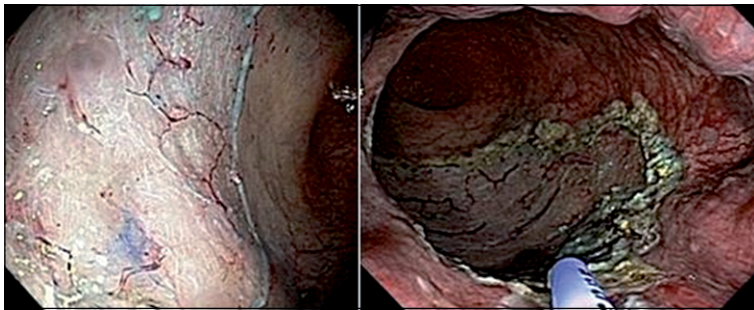


Figura 10. LST, resecado. Visión de bordes y terapia con APC de los bordes.

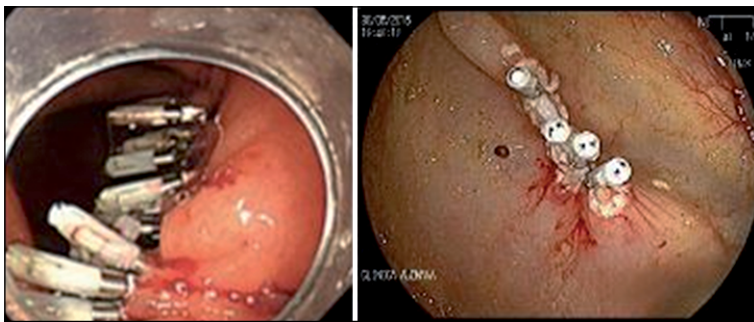


Figura 11. Clipping.

Tabla 1. Clasificación de tumores de extensión lateral (TEL/LST)

LST-granular (LST-G)	Correspondencia Clasificación Japonesa-París
Homogéneo	0-IIa
Tipo nodular mixto	0-IIa, 0-Is+IIa, 0-IIa+Is
LST-no granular (LST-NG)	Correspondencia Clasificación Japonesa-París
Elevado plano	0-IIa
Tipo pseudo-deprimido	0-IIa+ IIc, 0-IIc+ IIa

Tratamiento y seguimiento de lesiones planas

El tratamiento endoscópico debiera ser de elección, aún para lesiones neoplásicas extendidas y avanzadas¹⁴. La selección de la técnica es en función de las características de la lesión, la localización, factores del paciente y la experiencia del operador o de los operadores. Las complicaciones son más frecuentes y se debe estar preparado para abordarlas, diagnosticarlas y solucionarlas en forma precoz.

Existe 12% de riesgo de neoplasia residual a la colonoscopia de control después de EMR, revisado retrospectivamente por Woodward en 423 lesiones¹⁹. Ocurre más en lesiones de mayor tamaño, pólipos con *non lifting sign* y aquellos resecados por parcialidades.

Se requiere de procedimientos adicionales para completar la resección en 10% (APC-Argon Plasma Coagulation, re-resección de bordes etc. (Figura 10), y es necesario evidenciar que la resección fue completa y evitar cáncer de intervalo. Mannath J y cols²⁰ mostró, sin embargo, que el uso de APC no afectó la presencia de lesiones residuales después de resección por parcialidades. La resección *en-bloc* disminuye significativamente las lesiones residuales.

To Clip or not to clip... That is the question... (Figura 11)

Existe mayor riesgo de complicaciones en colon derecho debido a que la pared es más delgada; ocurre más sangrado y más perforación. Por lo tanto, se debe extremar las precauciones. Se ha recomendado para prevenir sangrados el uso de *endoclips* en las resecciones de lesiones de colon derecho o grandes, con diferencia estadística importante que favorece su uso, disminuyendo riesgos de complicación.

El uso profiláctico de *clips*, cerrando el sitio de polipectomía en lesiones de más de 2 cm, es deseable. El sangrado fue de 9,7% en aquellos sin *clips* versus 1,8% en el grupo tratado. (OR 6)²¹.

Se ha demostrado también 20% aproximado de resecciones incompletas, lo que obliga a dejar un margen de seguridad y evaluar los bordes post resección. Se recomienda la inyección submucosa y levantar las lesiones al resecar, privilegiando la seguridad. El uso de EMR está asentado en este procedimiento, la ESD, es de mayor riesgo de complicaciones y los esfuerzos deben estar concentrados en su desarrollo progresivo, en el entrenamiento en la técnica y disponiendo de soluciones endoscópicas a las posibles complicaciones (OTS- *clip*).

Conclusión

Pensar en pólipo plano y su abanico de morfologías, su riesgo de conducir a cáncer de colon, el demostrarlos y que no se pierda la ocasión de verlos

y researlos en forma completa y segura, gracias a un correcto entrenamiento y contar con elementos técnicos adecuados, debe ser una misión primordial

y obligatoria para gastroenterólogos y endoscopistas involucrados en la misión de disminuir la incidencia y mortalidad del cáncer colorrectal.

Referencias

- 1.- Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012; 366: 687-96.
- 2.- Lambert R, Kudo SE, Vieth M, Allen JI, Fujii H, Fujii T, et al. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1182-99.
- 3.- Nicolás Pérez D, Parra-Blanco A, Gimeno-García AZ, Grosso B, Ortiz M, Rodríguez M, et al. Hallazgos demográficos y endoscópicos asociados con la detección de adenomas planos en colonoscopia. Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna. Tenerife España. XXVI Jornadas de la Sociedad Canaria de Patología Digestiva (Diciembre 2015).
- 4.- Nicolás-Pérez D, Parra-Blanco A, Gimeno-García AZ, Ortega-Sánchez JA, Carrillo Palau M, Jiménez-Sosa A, et al. Risk factors associated with colorectal flat adenoma detection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25: 302-8.
- 5.- Sáenz R, Kinney TP, Santander R, Yazigi R, Navarrete C, Gobelet J, et al. Inverted colonic diverticula: an uncommon endoscopic finding. *Gastroenterol Hepatol* 2008; 31: 285-8.
- 6.- Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-81.
- 7.- No authors listed. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: S3-43.
- 8.- Brown SR, Barraza W, Din S, Riley S. Chromoscopy *versus* conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4: CD006439.
- 9.- Rodríguez-D Jesús A, Saperas E. Enhanced flat adenoma detection rate with high definition colonoscopy plus i-scan for average-risk colorectal cancer screening. *Rev Esp Enferm Dig* 2016; 108: 257-62.
- 10.- Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, Batts KP, Burke CA, Burt RW, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1315-29.
- 11.- IJsspeert JE, Tutein Nolthenius CJ, Kuipers EJ, van Leerdam ME, Nio CY, Thomeer MG, et al. CT-Colonography vs Colonoscopy for Detection of High-Risk Sessile Serrated Polyps. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 516-22.
- 12.- Pellisé M, Burgess NG, Tuticci N, Hourigan LF, Zanati SA, Brown GJ, et al. Endoscopic mucosal resection for large serrated lesions in comparison with adenomas: a prospective multicentre study of 2000 lesions. *Gut* 2016 Jan 19. [Publicación electrónica en avance].
- 13.- Miyamoto H, Oono Y, Fu KL, Ikematsu H, Fujii S, Kojima T, et al. Morphological change of a laterally spreading rectal tumor over a short period. *BMC Gastroenterol* 2013; 13: 129.
- 14.- Klein A, Bourke MJ. Advanced polypectomy and resection techniques. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2015; 25: 303-33.
- 15.- Jung da H, Youn YH, Kim JH, Park H. Endoscopic submucosal dissection for colorectal lateral spreading tumors larger than 10 cm: is it feasible? *Gastrointest Endosc* 2015; 8: 614-20.
- 16.- Lambert R, Tanaka S. Laterally spreading tumors in the colon and rectum. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 1123-34.
- 17.- Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, McQuaid KR, Subramanian V, oetikno R, SCENIC Guideline Development Panelet al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2015; 148: 639-51.
- 18.- Soetikno R, Sanduleanu S, Kaltenbach T. An atlas of the nonpolypoid colorectal neoplasms in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2014; 24: 483-520.
- 19.- Woodward TA, Heckman MG, Cleveland P, De Melo S, Raimondo M, Wallace M. Predictors of complete endoscopic mucosal resection of flat and depressed gastr ointestinal neoplasia of the colon. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 650-4.
- 20.- Mannath J, Subramanian V, Singh R, Telakis E, Ragunath K. Polyp recurrence after endoscopic mucosal resection of sessile and flat colonic adenomas. *Dig Dis Sci* 2011;56: 2389-95.
- 21.- Liaquat H, Rohn E, Rex DK. Prophylactic clip closure reduced the risk of delayed postpolypectomy hemorrhage: experience in 277 clipped large sessile or flat colorectal lesions and 247 control lesions. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 401-7.