

ONCOLOGÍA DIGESTIVA

Novedades en la vigilancia de pólipos colorrectales

Sabela Carballal

Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Cáncer colorrectal;
Adenoma;
Pólipo serrado;
Poliposis serrada;
Vigilancia;
Colonoscopia

Resumen Los adenomas colorrectales y los pólipos serrados constituyen los 2 tipos de lesiones premalignas mejor caracterizadas en el desarrollo de cáncer colorrectal. Por este motivo, su identificación y tratamiento, así como el seguimiento de los pacientes que las han presentado, constituyen los objetivos fundamentales en el campo de la prevención de esta neoplasia. Las estrategias de vigilancia postpolipectomía actualmente recomendadas no son homogéneas entre las diferentes sociedades científicas y muestran limitaciones, lo que conlleva que no siempre resuelvan algunas de las situaciones más frecuentes de la práctica clínica. Una de las limitaciones de las recomendaciones vigentes para el seguimiento de adenomas y pólipos serrados es que basan su periodicidad únicamente en factores dependientes del tipo y características de las lesiones, sin tener en cuenta factores de riesgo personales como la diabetes o el síndrome metabólico. Por otro lado, tampoco contemplan los escenarios en los que se detectan estos 2 subtipos de lesiones de forma simultánea. Por último, la incorporación de nuevas modalidades diagnósticas en las unidades de endoscopia digestiva conlleva un aumento en la identificación de lesiones, cuyo impacto clínico es controvertido y supone un incremento de la demanda de exploraciones de vigilancia. Algunos estudios presentados en el congreso de la AGA (American Gastroenterological Association) tratan de aportar nueva evidencia en relación con el seguimiento de pólipos colorrectales, con el fin de optimizar la aplicabilidad e idoneidad de las estrategias de vigilancia actuales.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Colorrectal cancer;
Adenoma;
Serrated polyp;
Serrated polyposis
syndrome;
Surveillance;
Colonoscopy

Novel findings in colorectal polyp surveillance

Abstract Colorectal adenomas and serrated polyps are the best characterised premalignant lesions involved in the development of colorectal cancer (CRC). Therefore, the identification and removal of these lesions, as well as post-polypectomy surveillance of affected patients, are key goals in the field of CRC prevention. Current post-polypectomy surveillance strategies differ among the various scientific societies and have several limitations that hamper their application in clinical practice. First, current surveillance intervals are based only on polyp characteristics, excluding other potential clinical conditions, such as diabetes or metabolic syndrome. Second, serrated polyps and adenomas are considered separately, but there is no recommendation in cases of the simultaneous

occurrence of both types of lesion. Third, the incorporation of endoscopic technologies implies an increase in polyp detection, whose clinical impact is controversial and directly affects the number of scheduled colonoscopies with an indication of surveillance. Some of the studies presented at the AGA (American Gastroenterological Association) meeting aimed to provide new evidence on the follow-up of colorectal polyps, with a view to optimising the applicability and suitability of current surveillance strategies.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Relevancia del cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal (CCR) es el tumor más frecuente en nuestro medio si consideramos ambos sexos de forma conjunta y constituye la segunda causa de mortalidad por cáncer en la mayoría de países desarrollados¹.

Cada año se diagnostican más de 28.000 nuevos casos de CCR y 13.000 personas fallecen como consecuencia de este tumor². Por lo tanto, el CCR se considera un importante problema de salud pública.

A pesar de estos datos, el CCR es una enfermedad que se puede curar en la mayoría de los pacientes si se detecta precozmente. Así, estudios observacionales han demostrado que la colonoscopia y la resección de las lesiones precursoras implican una reducción del 60% en la incidencia y mortalidad por CCR^{3,4}.

Es por ello que el objetivo de los programas de prevención de CCR es la identificación de este tumor en un estadio precoz, potencialmente curable, o de su lesión precursora, conocida como pólipo.

Pólipos colorrectales

Existen 2 grandes grupos de lesiones precursoras de CCR: los pólipos adenomatosos o adenomas y los pólipos serrados (PS). Ambos subtipos tienen características diferentes desde el punto de vista endoscópico, histológico y molecular (fig. 1A y B). Se estima que alrededor del 85% de los CCR tiene su origen en un adenoma precursor, el cual evoluciona hasta convertirse en un cáncer invasivo a través de una ruta molecular conocida como “vía clásica” de la carcinogénesis colorrectal. Esta vía se relaciona con la inestabilidad cromosómica y se inicia por la inactivación del gen *APC*. Hoy en día se considera que entre el 15-30% de los CCR se desarrolla a través de una vía molecular diferente, que se caracteriza por la inestabilidad de microsatélites, la hipermetilación de las islas CpG y la mutación en el gen *BRAF*. Esta vía se conoce como “vía serrada” y su lesión precursora fundamental es el “adenoma o pólipo serrado sésil” (ASS)⁵.

Prevalencia de adenomas y pólipos serrados

El adenoma constituye la lesión neoplásica más frecuentemente encontrada en una colonoscopia. Entre el 20-53% de

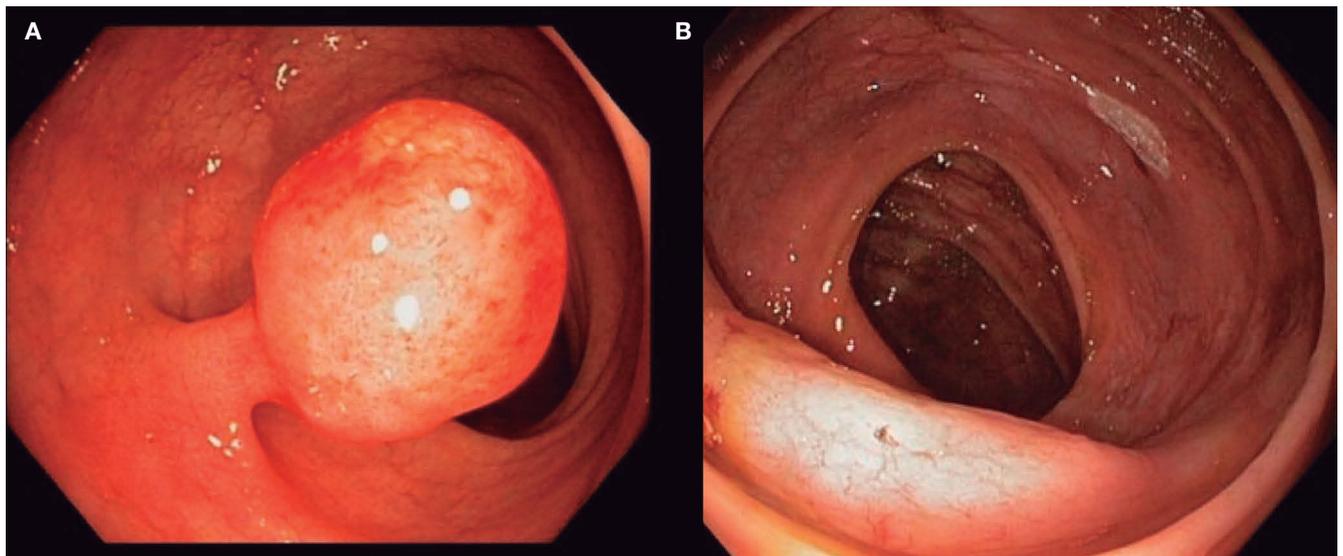


Figura 1 Aspecto endoscópico de un adenoma convencional y un adenoma serrado sésil. A) Pólipo pediculado de 1 cm de diámetro localizado en el colon izquierdo. La mayoría de estas lesiones tienen una morfología pediculada o sésil y una superficie hipervascular que les confiere una coloración rojiza. La histología muestra un adenoma tubulovelloso con displasia de bajo riesgo. B) Pólipo plano-elevado, localizado en colon ascendente, de 12 mm de diámetro. El informe anatomopatológico revela la existencia de un adenoma serrado sésil sin displasia. Estas lesiones suelen tener una morfología plana o poco elevada y una coloración pálida o similar a la mucosa que las rodea, lo que condiciona que pasen desapercibidas con frecuencia.

los adultos mayores de 50 años tiene algún adenoma y entre el 3,4-7,6% tiene características de adenoma avanzado (componente vellosa, displasia de alto grado o tamaño ≥ 1 cm)⁶.

En cuanto a los PS, la prevalencia estimada en los primeros estudios de cohorte poblacional oscilaba entre un 6-12%⁷⁻¹⁰, sin embargo, la evidencia más reciente sugiere que estas lesiones son mucho más frecuentes de lo que se había considerado inicialmente. En un reciente estudio holandés publicado en *Endoscopy*, en el que se recogieron prospectivamente 4.251 pólipos colorrectales durante 4 años, la prevalencia de ASS en individuos ≥ 50 años era del 9%¹¹. En la última edición de la AGA, el mismo grupo, liderado por la Dra. Evelien Dekker, presentó los resultados de otro estudio, fruto de la colaboración de 5 países europeos, que se llevó a cabo mediante la recogida retrospectiva de información relativa a 7 cohortes poblacionales con > 1.000 colonoscopias entre los años 2009 y 2014¹². En este trabajo se observó que la prevalencia de PS y de ASS en las distintas cohortes oscilaba entre el 15,1-27,2% y el 2,1-7,8%, respectivamente, cifras muy superiores a las descritas hasta la fecha.

Estrategias de vigilancia tras la polipectomía

Adenomas

Está bien establecido que los pacientes que han desarrollado algún adenoma tienen más probabilidad de presentar nuevas lesiones neoplásicas en el futuro¹³. Este hecho sostiene la existencia de las recomendaciones de vigilancia endoscópica. Actualmente, la periodicidad de las explora-

ciones de seguimiento está determinada por los hallazgos endoscópicos e histológicos de la colonoscopia basal. Los pacientes a los que se les han detectado y reseado adenomas se categorizan en diferentes grupos “de riesgo”, que tienen en cuenta 3 factores: el número de lesiones detectadas, su tamaño y sus características histológicas.

Las guías norteamericanas y europeas difieren ligeramente a la hora de establecer la estratificación y periodicidad de las exploraciones. Así, tanto la American Gastroenterological Association (AGA) como la Asociación Española de Gastroenterología (AEG) y la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) diferencian únicamente 2 grupos de riesgo (bajo y alto riesgo), mientras que la Guía Europea de Calidad de la Endoscopia de Cribado subdivide al grupo de alto riesgo en 2: grupo de riesgo intermedio y grupo de alto riesgo. Las características que definen a cada uno de estos grupos y los intervalos recomendados para la realización de la primera endoscopia de vigilancia están representados en la figura 2.

Pólipos serrados y síndrome de poliposis serrada

Hasta la publicación de la última edición de la guía clínica de vigilancia de pólipos colorrectales de la AGA, los PS no se tenían en cuenta en el esquema de recomendaciones de vigilancia endoscópica. Dada la creciente publicación de estudios que relacionan tanto a los PS como al síndrome de poliposis serrada (SPS) con un incremento de riesgo de neoplasia avanzada y CCR, los últimos documentos de consenso han incorporado también recomendaciones para el seguimiento de estas lesiones. A pesar de ello existe una carencia de estudios longitudinales en los que basar estas estrategias.

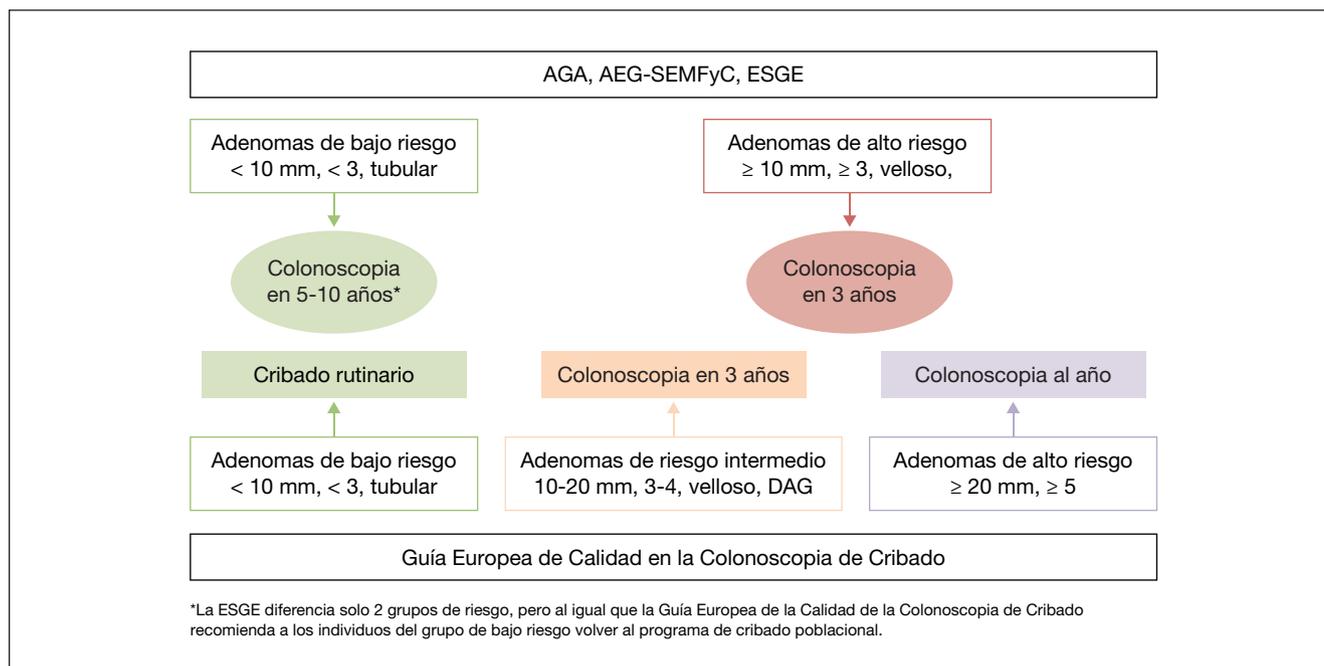


Figura 2 Recomendaciones actuales para la vigilancia pospolipectomía de adenomas colorrectales. AEG-SEMFyC: Asociación Española de Gastroenterología-Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; AGA: American Gastroenterological Association; DAG: displasia de alto grado; ESGE: European Society of Gastrointestinal Endoscopy.

De acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el diagnóstico de SPS se establece por la presencia de alguno de los siguientes criterios: *a*) la presencia de al menos 5 PS proximales a sigma, 2 de ellos ≥ 10 mm; *b*) cualquier número de PS proximales al colon sigmoide en un individuo con antecedentes familiares de primer grado (padres, hermanos, hijos) de SPS, o *c*) más de 20 PS de cualquier tamaño distribuidos a lo largo del colon¹⁴. Esta clasificación, aunque se estableció de forma arbitraria, ha sido de gran utilidad para estandarizar el diagnóstico clínico.

Recomendaciones de las principales sociedades científicas para la vigilancia de pólipos serrados esporádicos y en casos de síndrome de poliposis serrada

En los últimos documentos de consenso de la *US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer*¹⁵ (un grupo de expertos que engloba las principales sociedades americanas involucradas en el manejo del CCR) y de la *ESGE*¹⁶, se proponen estrategias para la vigilancia de los PS y SPS (tabla 1).

Limitaciones de las estrategias actuales

Las estrategias actuales, aunque suponen una herramienta útil para guiar a gastroenterólogos y endoscopistas en el manejo de pacientes con pólipos colorrectales, no siempre responden a situaciones frecuentes de la práctica clínica. Algunas de las limitaciones más importantes son:

- *No existe evidencia de que la vigilancia disminuya la mortalidad por CCR.* A pesar de que la polipectomía endoscópica haya demostrado disminuir la mortalidad asociada a CCR, no hay estudios que demuestren de una forma convincente que la vigilancia endoscópica reduzca la incidencia y/o mortalidad secundaria a este tumor. Por tanto, las recomendaciones actuales están basadas en una evidencia de baja calidad.

- *Falta de evidencia para establecer la periodicidad de las colonoscopias sucesivas después de la primera colonoscopia de vigilancia.* Diversos estudios sugieren que la colonoscopia inicial es la principal causa del beneficio obtenido con la polipectomía, mientras que el seguimiento endoscópico comportaría un mínimo beneficio adicional¹³.

Teniendo en cuenta que la colonoscopia de vigilancia ocupa aproximadamente el 20% de todas las colonoscopias programadas en pacientes ≥ 55 años¹⁷, un aumento excesivo de la demanda de exploraciones puede resultar perjudicial en la eficacia global de estas estrategias, en una situación en la que los recursos sean limitados.

- *Las recomendaciones actuales no contemplan la posibilidad de la combinación de adenomas y PS.* A pesar de la incorporación de las recomendaciones de vigilancia de los PS en los nuevos documentos de consenso sobre vigilancia postpolipectomía, la evidencia en la que se basan estas recomendaciones es de muy baja calidad.

Por otro lado, estas estrategias no contemplan la situación en la que un paciente presente ambos tipos de lesiones de forma simultánea, lo cual supone un hecho frecuente. Además, algunos estudios sugieren que la combinación de ambos tipos de lesiones podría suponer un aumento del riesgo de CCR.

- *La vigilancia endoscópica de pacientes con SPS no se basa en ningún factor de riesgo específico.* En las últimas décadas ha mejorado notablemente el conocimiento del SPS, condición en la que coexisten múltiples PS y/o PS de gran tamaño.

Por un lado, la prevalencia de SPS observada en los trabajos más recientes es muy superior a la inicialmente descrita, lo que ha situado al SPS como la forma más frecuente de poliposis¹⁸. Y, por otro, la evidencia actual revela que aproximadamente el 75% de estos individuos se pueden controlar mediante vigilancia endoscópica anual, sin necesidad de cirugía^{19,20}. Por tanto, las colonoscopias de seguimiento de algunos pacientes con SPS podrían estar contribuyendo también a agrandar el número de exploraciones programadas con una indicación de vigilancia.

- *Las recomendaciones actuales se basan únicamente en las características de las lesiones y no tienen en cuenta factores relacionados con el paciente.* Las guías actuales solo tienen en cuenta factores relacionados con las características de las lesiones detectadas (número, tamaño e histología). Varios trabajos sugieren que existen factores clínicos que incrementan el riesgo de desarrollar pólipos y cáncer, y que deberían tenerse en cuenta a la hora de establecer las recomendaciones de vigilancia endoscópica. Así, la edad avanzada, el sexo masculino y el síndrome metabólico se han propuesto, en diferentes estudios, como potenciales factores modificadores del riesgo de desarrollo de adenomas.

- *La evidencia actual no responde a la demanda de exploraciones generada por la mejoría en la detección de lesiones que incorporan las novedades tecnológicas.* El progreso en la tecnología aplicada a la endoscopia ha demostrado un aumento en la detección de lesiones, sobre todo de aquellas de pequeño tamaño. Este hecho conlleva un aumento de la población tributaria de ser

Tabla 1 Recomendaciones para la vigilancia de los pólipos serrados y el síndrome de poliposis serrada (SPS)

	European Society of Gastrointestinal Endoscopy ¹⁶	US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer ¹⁵
PH < 1 cm recto/sigma (años)	Volver al programa de cribado	10
ASS		
Sin displasia y < 1 cm (años)	5	5
Displasia o > 1 cm (años)	3	3
AST (años)	3	3
SPS (años)	1	1

ASS: adenoma serrado sésil; AST: adenoma serrado tradicional; PH: pólipo hiperplásico.

incluida en programas de seguimiento, lo que implica, una vez más, un incremento en la demanda de dichas exploraciones.

Novedades del último congreso de la AGA en la vigilancia de pólipos colorrectales

Las novedades más destacadas de la última edición del congreso de la AGA, en relación a la vigilancia de pólipos colorrectales, se centraron básicamente en 4 escenarios: *a)* el seguimiento de pacientes con adenomas de bajo riesgo; *b)* la vigilancia de pacientes con PS y SPS; *c)* la influencia de los factores clínicos en la prevalencia de pólipos colorrectales y en relación con las novedades en endoscopia, y *d)* la evaluación del Endocuff® como dispositivo con potencial capacidad para mejorar la tasa de detección de lesiones.

Seguimiento en pacientes con adenomas de bajo riesgo

El grupo de “bajo riesgo” viene definido por la situación en la que se detectan 1-2 adenomas < 1 cm sin características de histología avanzada (25% de componente vellosa o displasia de alto grado). Actualmente, la guía americana recomienda realizar vigilancia endoscópica en estos pacientes con un intervalo de 5-10 años. Sin embargo, estudios recientes sugieren que este grupo tiene un riesgo solo ligeramente superior y no clínicamente significativo de desarrollar neoplasia avanzada metacrónica con respecto a los individuos con una colonoscopia basal normal.

En este ámbito, Catherine Dube et al presentaron el resultado de una revisión sistemática y metaanálisis que incluía 11 estudios observacionales (n = 68.263) que evaluaban el riesgo de desarrollar adenomas avanzados, CCR y la mortalidad asociada a CCR en individuos con adenomas de bajo riesgo comparándolos con los individuos con colonoscopia basal normal. A pesar de observar un ligero incremento en la incidencia de adenomas avanzados en estos pacientes (riesgo relativo: 1,55; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,24-1,94; p = 0,0001), todos los estudios incluidos mostraron una reducción en la incidencia de CCR en el grupo con adenomas de bajo riesgo con respecto a la población general (rango de reducción de incidencia: 32-60%). Por último, en una amplia cohorte retrospectiva se constató una reducción de mortalidad asociada a CCR del 25% en individuos con adenomas de bajo riesgo cuando se les comparaba con la población general (*odds ratio* [OR]: 0,75; IC del 95%, 0,63-0,88; tiempo de seguimiento medio: 7,7 años)²¹.

La Guía Europea de Calidad en la Endoscopia de Cribado y la ESGE recomiendan a estos individuos volver a adherirse al programa de cribado rutinario a los 10 años, al igual que a los que no tenían lesiones en la colonoscopia basal, siempre que exista disponibilidad para acceder a estos programas. La *US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer*, aunque también sugiere que probablemente podría espaciarse la exploración de vigilancia a 10 años, lo afirma con una mayor prudencia, dado que la causalidad de los CCR de intervalo es atribuida, en su mayoría, a lesiones no detectadas en las exploraciones previas.

Pólipos serrados y síndrome de poliposis serrada

Como se ha mencionado, los PS y los adenomas pueden coexistir en un mismo individuo y, pese a que existe poca evidencia al respecto, su combinación probablemente implique un mayor riesgo de neoplasia avanzada metacrónica. Así lo han sugerido los estudios que mostraron que en individuos con PS proximales o con tamaño ≥ 1 cm, el riesgo de tener una neoplasia avanzada sincrónica es 3-4 veces superior^{22,23}, y aquellos con neoplasia avanzada tienen entre 3-4 veces más posibilidades de tener PS de alto riesgo (en este estudio definidos como PS proximales > 6 mm o PS con displasia)²⁴. Un estudio norteamericano presentado en la última reunión de la AGA analizó el riesgo de desarrollar neoplasia avanzada en pacientes con PS basales comparado con los que tenían otros tipos de pólipos en la colonoscopia basal²⁵. Para ello se identificaron todos los individuos a los que se les había realizado una colonoscopia entre 1998 y 2010, y se recogieron los datos médicos de seguimiento hasta 2015. De entre los 2.308 pacientes registrados, se incluyeron para el estudio 599 que tenían al menos una colonoscopia de vigilancia.

En este estudio se observó que el grupo de individuos con PS en la colonoscopia basal (excluyendo los pólipos hiperplásicos [PH] distales) tenía más riesgo de desarrollar adenomas avanzados metacrónicos que aquellos con adenomas convencionales en la colonoscopia basal (OR: 4,95 frente a 3,90). Además, este estudio confirmó que en pacientes con ASS es más frecuente detectar una neoplasia avanzada sincrónica (OR: 1,71; IC del 95%, 1,25-2,34; p = 0,001), sobre todo en aquellos con ASS “de riesgo” (definidos en este estudio como ≥ 1 cm y/o con displasia) (OR: 2,70; IC del 95%, 1,56-4,67; p < 0,001).

En cuanto a los pacientes con SPS, la mayoría de sociedades y documentos de consenso coinciden, hoy en día, en llevar a cabo una vigilancia endoscópica anual. Sin embargo esta recomendación fue establecida “al azar” y no está basada en ninguna evidencia científica. En el año 2015 se publicaron los resultados de 2 estudios multicéntricos, en que se representan las cohortes más largas de pacientes con SPS recogidas hasta la fecha^{19,20}. En ambos trabajos se observó que la prevalencia de CCR asociado a SPS era inferior a la que se había descrito inicialmente y que la mayoría de casos de SPS se pueden controlar mediante vigilancia endoscópica.

En relación con este tema, en una de las comunicaciones del congreso de la AGA en San Diego se presentaron los resultados de un estudio multicéntrico español en pacientes con SPS, fruto de la colaboración del grupo de trabajo EPI-COLON.

Este estudio colaborativo se desarrolló en el seno de la AEG, con el objetivo de definir el riesgo de CCR y neoplasia avanzada en los pacientes con SPS durante la vigilancia endoscópica, así como identificar qué factores predicen la aparición de neoplasia metacrónica.

El trabajo se llevó a cabo mediante la recogida de los datos clínicos, endoscópicos y anatomopatológicos de todos los pacientes diagnosticados de SPS en 18 hospitales españoles desde abril de 2013 hasta abril de 2015. De los 310 pacientes reclutados se seleccionaron aquellos en los que se había realizado una colonoscopia que cumplía los están-

dares de calidad (exploración completa, adecuada preparación intestinal) con polipectomía completa (todos los pólipos > 3 mm) y que habían realizado una vigilancia endoscópica en un intervalo de entre 1-3 años (n = 158). Se consideró PS avanzado a cualquier subtipo histológico de PS con un tamaño de al menos 1 cm, al ASS con displasia y al adenoma serrado tradicional. Asimismo se definió “neoplasia avanzada” como CCR, PS avanzado o adenoma avanzado. En este estudio, con una mediana de seguimiento de 32 meses y un intervalo medio entre exploraciones de vigilancia de 15 meses, se observó que casi la mitad de los pacientes (43,7%) presenta neoplasia avanzada metacrónica; sin embargo, solo el 3% desarrolla CCR²⁶.

Tanto en este estudio como en una de las cohortes anteriormente mencionadas²⁰, se constató que los individuos diagnosticados de SPS que tienen un fenotipo de lesiones en el que coexisten la multiplicidad y la existencia de PS de gran tamaño (criterios I+III de la OMS) tienen más riesgo de neoplasia avanzada y CCR. Otros factores de riesgo de CCR asociado a SPS, descritos en el estudio actual y en los previos, están relacionados con el tamaño de los PS (> 1 cm), la presencia de displasia o la localización en el colon proximal. Uno de los estudios también mostró relación significativa entre la presencia de adenomas avanzados y el incremento de riesgo de CCR en pacientes con SPS.

Actualmente está en marcha un estudio multicéntrico internacional, en el que también colabora el grupo EPICOLON, que trata de evaluar de forma prospectiva diferentes estrategias de vigilancia endoscópica en pacientes con SPS, basadas en los resultados de los estudios anteriormente expuestos, y cuyo objetivo final es aportar evidencia para optimizar el seguimiento y manejo clínico en pacientes con SPS.

Factores clínicos y riesgo de cáncer colorrectal

En la última edición del congreso de la AGA se presentaron varios trabajos que abordan la relación de riesgo entre diferentes factores clínicos y la neoplasia colónica. La comunicación presentada por Luisa Adán et al expone los resultados del análisis prospectivo de los datos de 4.143 colonoscopias realizadas durante 13 meses en un hospital de Madrid. En este estudio se observa que los varones con adenomas avanzados y/o PS tienen 8 veces más riesgo de tener un CCR sincrónico que las mujeres (OR: 8,59; IC del 95%, 1,09-67,9; p = 0,041)²⁷.

Un trabajo multicéntrico realizado en la República Checa²⁸ presentó los resultados de un estudio que compara la incidencia de adenomas en 700 pacientes con alto riesgo metabólico (diabetes mellitus tipo 2 y cardiopatía isquémica) frente a 716 pacientes control. En este estudio se incluyeron de forma prospectiva todos los individuos de entre 45-75 años que se realizaron una colonoscopia de cribado entre enero de 2013 y noviembre de 2015. Los resultados muestran que en los pacientes con alto riesgo metabólico, la prevalencia de adenomas avanzados es prácticamente el doble (OR: 1,7; p = 0,005) que en el grupo de individuos sin factores de riesgo.

En los últimos años se han publicado varios artículos que muestran que los PS son más frecuentes en pacientes fumadores o con un índice de masa corporal alto^{29,30}. En el con-

greso de la AGA, un grupo argentino presentó los resultados de un estudio que evalúa los factores implicados en la aparición de ASS³¹. En este trabajo se identificaron todas las colonoscopias de cribado en las que se había identificado algún ASS (n = 113) y se comparó a estos individuos con el grupo con colonoscopia de cribado normal (n = 113). Tras comprobar que no existían diferencias significativas en cuanto a la distribución por edad y sexo entre ambos grupos, el análisis multivariado mostró que los PS eran 4 veces más frecuentes en pacientes fumadores (OR: 3,62; IC del 95%, 1,94-6,75) y que el uso de aspirina ejercía un efecto protector para la aparición de estas lesiones (OR: 0,29; IC del 95%, 0,12-0,69).

Novedades en tecnología endoscópica

En las últimas décadas, la creciente incorporación de equipos de alta definición, técnicas de contraste y técnicas de diagnóstico molecular en las unidades de endoscopia digestiva ha proporcionado nueva evidencia que muestra su utilidad en el diagnóstico de lesiones precursoras.

Sin embargo, el cáncer de intervalo, definido como el que se diagnostica entre 2 colonoscopias de vigilancia, sigue siendo el principal “enemigo” de los programas de cribado de CCR. La mayoría de los CCR de intervalo son secundarios a causas inherentes a la técnica endoscópica, sea por lesiones no detectadas en una colonoscopia previa o porque habían sido resecaadas de forma incompleta. Estos tumores son más frecuentes en el colon derecho y han sido relacionados con la vía serrada. Es por ello que uno de los objetivos de la innovación tecnológica en endoscopia es el diseño de dispositivos que mejoren la detección de lesiones pequeñas y planas, que son las que pueden quedar ocultas entre las haustras del colon y pasar desapercibidas.

El Endocuff® es un accesorio de silicona que se coloca en la punta del endoscopio como un capuchón. Dispone de unas pestañas flexibles, que durante la retirada del endoscopio se abren y permiten distender los pliegues colónicos, lo que facilita la visualización de pólipos pequeños que podrían estar escondidos detrás de las haustras. Dos estudios controlados y aleatorizados observaron que la endoscopia asistida con Endocuff® aumenta la tasa de detección de adenomas (TDA)^{32,33}. Sin embargo, ambos estudios eran unicéntricos y con bajo poder estadístico.

Más recientemente se publicó el resultado de un estudio multicéntrico holandés liderado por Evelien Dekker, que incluyó 1.063 sujetos con test de sangre oculta en heces positivo y/o sintomáticos, y que fueron aleatorizados 1:1 a realizarse una colonoscopia con Endocuff® o una colonoscopia convencional³⁴. Se detectaron más adenomas en el grupo de Endocuff® (722 frente a 621), pero no existían diferencias significativas al comparar la media de adenomas entre ambos grupos (1,36 frente a 1,17; p = 0,08) ni la TDA (el 52 frente al 52%; p = 0,92).

En el congreso de la AGA se presentó el resultado de un ensayo clínico aleatorizado y controlado, que se llevó a cabo en un centro norteamericano. En este estudio se incluyeron 562 pacientes que eran aleatorizados a realizarse una colonoscopia de vigilancia con/sin Endocuff®. El Endocuff® no mostró ventajas en el porcentaje de detección de pólipos de cualquier tipo, de ASS, ni en la TDA³⁵. En otra comu-

nicación, Rupam Bhattacharyya et al presentaron los resultados del primer ensayo clínico controlado con Endocuff Vision® frente a colonoscopia estándar para la detección de pólipos dentro del programa de cribado de CCR de Reino Unido³⁶. En este trabajo se incluyeron 531 individuos que acudían a hacerse una colonoscopia con indicación de cribado o vigilancia, y eran aleatorizados a uno u otro brazo. Tampoco se encontraron diferencias ni en el número total de adenomas (estándar frente a Endocuff®: 364 frente a 343), ni tampoco en la TDA (estándar frente a Endocuff®: el 63 frente al 60,9%), entre ambos grupos.

A pesar de que los primeros trabajos sugieren que el uso del Endocuff® podría contribuir a disminuir la tasa de CCR de intervalo, estos resultados deben interpretarse con cautela. En primer lugar, el significado clínico del incremento en la detección de lesiones, sobre todo de las de pequeño tamaño, es controvertido y no ha demostrado reducir ni la tasa de CCR de intervalo ni la mortalidad asociada a CCR. Y, por último, un aumento del número de lesiones detectadas podría comprometer la eficacia de los programas de seguimiento endoscópico debido a un aumento de la demanda de exploraciones de vigilancia.

Conclusiones

Los estudios presentados en el congreso de la AGA, en relación a la vigilancia pospolipectomía, proporcionan información relevante que demuestra que es posible mejorar los resultados obtenidos por las estrategias actuales.

Las principales novedades están en relación con el abordaje de los escenarios poco definidos en las guías vigentes, como el manejo de individuos con diagnóstico simultáneo de adenomas y PS, o la influencia de factores de riesgo clínicos en la aparición de neoplasia; situaciones que actualmente no se contemplan en la estratificación del riesgo.

Por otro lado continúa el interés por mejorar el conocimiento del SPS, y durante esta edición del congreso se han presentado resultados relevantes, que ayudarán a mejorar el tratamiento de estos pacientes.

Por último, en el campo de la innovación tecnológica en endoscopia relacionada con la detección de lesiones precursoras, se han presentado resultados interesantes que evalúan el uso del Endocuff® como un dispositivo promotor, cuyo uso podría contribuir a disminuir la tasa de CCR de intervalo.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin*. 2009;59:225-49.
- Sanchez MJ, Payer T, De Angelis R, Larranaga N, Capocaccia R, Martinez C. Cancer incidence and mortality in Spain: estimates and projections for the period 1981-2012. *Ann Oncol*. 2010;21 Suppl 3:iii30-6.
- Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Rickert A, Hoffmeister M. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study. *Ann Intern Med*. 2011;154:22-30.
- Brenner H, Chang-Claude J, Rickert A, Seiler CM, Hoffmeister M. Risk of colorectal cancer after detection and removal of adenomas at colonoscopy: population-based case-control study. *J Clin Oncol*. 2012;30:2969-76.
- Torlakovic E, Skovlund E, Snover DC, Torlakovic G, Nesland JM. Morphologic reappraisal of serrated colorectal polyps. *Am J Surg Pathol*. 2003;27:65-81.
- Strum WB. Colorectal adenomas. *N Engl J Med*. 2016;374:1065-75.
- Stoffel EM, Boland CR. Genetics and Genetic Testing in Hereditary Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2015;149:1191-203. e2.
- Sweetser S, Smyrk TC, Sinicrope FA. Serrated colon polyps as precursors to colorectal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;11:760-7; quiz e54-5.
- Kahi CJ, Hewett DG, Norton DL, Eckert GJ, Rex DK. Prevalence and variable detection of proximal colon serrated polyps during screening colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:42-6.
- Hazewinkel Y, Tytgat KM, Van Eeden S, Bastiaansen B, Tanis PJ, Boparai KS, et al. Incidence of colonic neoplasia in patients with serrated polyposis syndrome who undergo annual endoscopic surveillance. *Gastroenterology*. 2015;147:88-95.
- Jspeert IJ, De Wit K, Van der Vlugt M, Bastiaansen BA, Fockens P, Dekker E. Prevalence, distribution and risk of sessile serrated adenomas/polyps at a center with a high adenoma detection rate and experienced pathologists. *Endoscopy*. 2016. [Epub ahead of print].
- Jspeert IJ, Bevan R, Senore C, Kaminski MF, Kuipers EJ, Mroz A, et al. Detection rate of serrated polyps and serrated polyposis syndrome in colorectal cancer screening cohorts: a European overview. *Gut*. 2016; doi:10.1136/gutjnl-2015-310784. [Epub ahead of print].
- Castells A, Marzo M, Bellas B, Amador FJ, Lanás A, Mascort JJ, et al. Clinical guidelines for the prevention of colorectal cancer. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:573-634.
- Snover DC, Jass JR, Fenoglio-Preiser C, Batts KP. Serrated polyps of the large intestine: a morphologic and molecular review of an evolving concept. *Am J Clin Pathol*. 2005;124:380-91.
- Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2012;143:844-57.
- Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM, Regula J, Brandao C, Chaussade S, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2013;45:842-51.
- Lieberman DA, Holub J, Eisen G, Kraemer D, Morris CD. Utilization of colonoscopy in the United States: results from a national consortium. *Gastrointest Endosc*. 2005;62:875-83.
- Hassan C, Repici A, Rex DK. Serrated polyposis syndrome: risk stratification or reduction? *Gut*. 2016;65:1070-2.
- Carballal S, Rodríguez-Alcalde D, Moreira L, Hernández L, Rodríguez L, Rodríguez-Moranta F, et al; Gastrointestinal Oncology Group of the Spanish Gastroenterological Association. Colorectal cancer risk factors in patients with serrated polyposis syndrome: a large multicentre study. *Gut*. 2015; doi:10.1136/gutjnl-2015-309647. [Epub ahead of print].
- Jspeert IJ, Rana SA, Atkinson NS, van Herwaarden YJ, Bastiaansen BA, van Leerdam ME, et al; Dutch workgroup serrated polyps & polyposis (WASP). Clinical risk factors of colorectal cancer in patients with serrated polyposis syndrome: a multicentre

- cohort analysis. *Gut*. 2015; doi:10.1136/gutjnl-2015-310630. [Epub ahead of print].
21. Dube C, Yakubu M, McCurdy B, Lischka A, Timmouth J. Risk of Advanced Adenoma, Colorectal Cancer, and Colorectal Cancer Mortality in Individuals With Low Risk Adenomas on Baseline Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S61.
 22. Bessa X. Serrated polyps and synchronous advanced neoplasia in average-risk persons. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2014;10:190-2.
 23. Li D, Jin C, McCulloch C, Kakar S, Berger BM, Imperiale TF, et al. Association of large serrated polyps with synchronous advanced colorectal neoplasia. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:695-702.
 24. Rondagh EJ, Masclee AA, Bouwens MW, Winkens B, Riedl RG, De Bruine AP, et al. Endoscopic red flags for the detection of high-risk serrated polyps: an observational study. *Endoscopy*. 2011;43:1052-8.
 25. Crockett S, Eluri S, Shelby E, Martin C, Snover D, Baron J, et al. Patients With Sessile Serrated Polyps Have a High Risk of Metachronous Advanced Neoplasia: A Retrospective Cohort Study. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S762-S763.
 26. Carballal S, Rodriguez-Alcalde D, Moreira L, Hernández L, Rodríguez L, Rodríguez-Moranta F, et al. Incidence of Colonic Neoplasia in Patients With Serrated Polyposis Syndrome who Undergo Endoscopic Surveillance: A Multicenter Study. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S2010.
 27. Adán L, Antoranz J, Lozano M, Ponferrada A, Martín S, Burdaspal A. Analysis of the Factors Associated With the Presence of Invasive Carcinoma in Patients With Advanced Adenomas or Serrated Lesions: The Way to a Personalized Surveillance. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S361.
 28. Suchanek S, Grega T, Ngo O, Vojtechova G, Seifert B, Sachlova M, et al. Targeted Colorectal Cancer Screening in Patients with Metabolic Syndrome: A multicenter prospective study. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S757.
 29. Jasperson KW, Kanth P, Kirchoff AC, Huisman D, Gammon A, Kohlmann W, et al. Serrated polyposis: colonic phenotype, extracolonic features, and familial risk in a large cohort. *Dis Colon Rectum*. 2013;56:1211-6.
 30. Haque T, Bradshaw P, Crockett S. Risk factors for serrated polyps of the colorectum. *Dig Dis Sci*. 2014;59:2874-89.
 31. Lasa J, Ahumada M, Jeannot J, Trelles F, Caniggia D, Villarroel M, et al. Aspirin Use Is Associated With a Lower Risk of Serrated Adenomas. *Gastrointest Endosc*. 2016;83:AB413.
 32. Biecker E, Floer M, Heinecke A, Strobel P, Bohme R, Schepke M, et al. Novel endocuff-assisted colonoscopy significantly increases the polyp detection rate: a randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49:413-8.
 33. Floer M, Biecker E, Fitzlaff R, Roming H, Ameis D, Heinecke A, et al. Higher adenoma detection rates with endocuff-assisted colonoscopy - a randomized controlled multicenter trial. *PLoS One*. 2014;9:e114267.
 34. Van Doorn SC, Van der Vlugt M, Depla A, Wientjes CA, Mallant-Hent RC, Siersema PD, et al. Adenoma detection with Endocuff colonoscopy versus conventional colonoscopy: a multicentre randomised controlled trial. *Gut*. 2015; doi:10.1136/gutjnl-2015-310097. [Epub ahead of print].
 35. Hass D, Malangone L, Feuerstadt P. Endocuff (EC) Increases Adenoma Detection Rates on Surveillance Colonoscopy and Improves Efficiency of Colonoscopy by Shortening of Withdrawal Times. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S28.
 36. Bhattacharyya R, Kandiah K, Gadeke L, Higgins B, Fogg C, Ellis R, et al. The First Randomised Controlled Trial of Endocuff Vision® Assisted Colonoscopy Versus Standard Colonoscopy for Polyp Detection in Bowel Cancer Screening Patients (E-CAP study). *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:1270.