

Características clínicas y endoscópicas de una población seleccionada con adenomas aserrados de colon en una clínica privada de Lima - Perú

Clinical and endoscopic features of a selected population with serrated colorectal adenomas in a private clinic in Lima - Perú

Ofelia Castillo ^{1a}, Carlos Barreda ^{2a}, Sixto Recavarren ^{3a}, José A. Barriga ^{2a}, Fernando Salazar M. ^{2a}, Simón Yriberri ^{2a}, Eduardo Barriga ^{2,4a}, Fernando Salazar C. ^{2,4b}

¹ Hospital Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud. Lima, Perú.

² Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Clínica Ricardo Palma. Lima, Perú.

³ Servicio de Patología, Clínica Ricardo Palma. Lima, Perú.

⁴ Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico, ^b Profesor

Recibido: 10/05/2013; Aprobado: 13/08/2013

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínicas y endoscópicas de una población que sólo presenta pólipos aserrados de colon (principalmente adenomas aserrados sésiles) en una clínica privada de Lima del 2009 al 2011. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo realizado en el centro endoscópico de la Clínica Ricardo Palma, Lima, Perú. Se usó colonoscopios Olympus con alta definición, incluyendo NBI (narrow band imaging) y magnificación electrónica. Los pacientes tuvieron diagnóstico patológico de "pólipos y/o adenomas aserrados de colon", excluyéndose aquéllos con adenomas tubulares o vellosos sincrónicos. Las imágenes fueron evaluadas por dos endoscopistas y luego por un tercer gastroenterólogo. **Resultados:** Se encontraron 201 pólipos aserrados en 108 pacientes. El 60,2% fueron mujeres y predominó el sobrepeso. Ochenta (74,1%) tuvieron sólo un adenoma aserrado y 23 (21,3%) con al menos un pólipo hiperplásico sincrónico. El tamaño promedio de los adenomas aserrados sésiles fue 5,12 mm (\pm 3,87 DS) y 91 (58,7%) fueron planos. Hubo diferencias significativas en el diámetro de adenomas aserrados sésiles entre el colon distal y proximal (4,47 mm \pm 2,23 vs. 6,90 mm \pm 6,25; $p < 0,000$). El color blanco (31/36, 86,1%), superficie lisa (28/36, 77,8%) y márgenes regulares (26/36, 72,2%) fueron las características más frecuentes de adenomas aserrados sésiles. Hubo relación entre el patrón capilar según NBI y el tipo histológico del pólipo aserrado ($p = 0,024$). **Conclusión:** Las características endoscópicas de los adenomas aserrados sésiles pueden dificultar su detección a la luz blanca. El NBI es una herramienta útil para definir algunas características de estas lesiones.

Palabras clave: Pólipos; Adenoma; Colon; Colonoscopia (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and endoscopic characteristics of a population that has only serrated polyps of colon (mainly sessile serrated adenomas) in a private clinic in Lima, Perú, from 2009-2011. **Materials and methods:** Retrospective study conducted at the endoscopy center of Clinic Ricardo Palma, Lima, Peru. Olympus colonoscope was used with high definition, including NBI (narrow band imaging) and electronic magnification. Patients had pathologic diagnosis of "polyps and / or colorectal serrated adenomas" and excluded those with synchronous tubular or villous adenomas. Images were evaluated by two endoscopists and then by a third gastroenterologist. **Results:** We found 201 serrated polyps in 108 patients. Women were 60.2% and overweight predominated. Eighty (74.1%) had only one serrated adenoma and 23 (21.3%) with at least one synchronous hyperplastic polyp. The average size of sessile serrated adenomas was 5.12 mm (\pm 3.87 DS) and the flat type was 91 (58.7%). There were significant differences in the diameter of sessile serrated adenomas between the distal and proximal colon (4.47 mm \pm 2.23 vs. 6.90 mm \pm 6.25; $p < 0.000$). The common features of sessile serrated adenomas were: White (31/36, 86.1%), smooth (28/36, 77.8%) and regular margins (26/36, 72.2%). There was a relationship between vascular pattern according NBI and serrated polyp histology ($p = 0.024$). **Conclusion:** The endoscopic features of sessile serrated adenomas can evade detection to white light. NBI is a useful tool to define some features of these lesions.

Key words: Polyps; Adenoma; Colon; Colonoscopy (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El concepto tradicional de la evolución del carcinoma colorrectal (CCR) se basa en que la mayoría de los cánceres de colon provienen de un adenoma (lesión premaligna) debido a una secuencia de alteraciones genéticas. Sin embargo, en los últimos años se ha identificado una ruta alternativa de la carcinogénesis

colorrectal que incluye a los pólipos aserrados de colon y que representa el 15 a 30% de los CCR ^(1,2).

La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2010) publicó una clasificación de pólipos aserrados, donde este término se aplica a cualquier pólipo con arquitectura epitelial aserrada ⁽³⁾ y se clasifica en tres categorías: Pólipos hiperplásicos (PH), pólipos

(adenomas) aserrados sésiles (AAS) y adenomas aserrados tradicionales (AAT). Los PH representan 70-95% de las lesiones aserradas, los AAS constituyen 5-25% y los AAT son menos frecuentes^(4,5). De los pólipos aserrados, el AAS es la lesión premaligna que se ha relacionado con el cáncer de intervalo, que tiene alta inestabilidad de microsatélite caracterizado por el fenotipo metilador de la isla genómica CpG (CIMP) y predomina en el colon proximal⁽⁶⁻⁹⁾. La prevalencia de AAS en la población es menor de 2%⁽¹⁰⁾ y se han descrito algunas características endoscópicas, como coloración similar a la mucosa circundante, cubiertas por moco adherente (64%) y aspecto rojizo al NBI (*narrow band imaging*) que interrumpe el patrón vascular normal subyacente en 32%^(5,11). A pesar de consensos de expertos⁽¹²⁾, aún existen dificultades en la detección y manejo de los adenomas aserrados sésiles.

La mayoría de estudios^(4,5,13) describen características endoscópicas de estas lesiones sin seleccionar a la población afectada que presenta una variedad fenotípica diversa. Vu y col.⁽¹⁴⁾ en un estudio retrospectivo comparativo de pacientes con adenomas aserrados sésiles, adenomas convencionales (tubular o túbulo-vellosos) y con ambos adenomas, concluye que los individuos con ambas lesiones tienen un fenotipo más agresivo. Por ello, el objetivo de este trabajo es describir las características de una población que sólo presenta pólipos aserrados de colon, principalmente adenomas aserrados sésiles (AAS), y evaluar las imágenes endoscópicas a la luz blanca y NBI para determinar sus características y con ello optimizar su detección.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio retrospectivo realizado en el Centro Endoscópico del Servicio de Gastroenterología y Hepatología de la Clínica Ricardo Palma en Lima (Perú), entre el 2009 y 2011. Las colonoscopías fueron realizadas por catorce gastroenterólogos con entrenamiento formal en endoscopia digestiva. Se usaron colonoscopios Olympus de la serie 160 y 180 – Exera II, con alta definición, incluyendo contraste electrónico (NBI) y magnificación electrónica. La limpieza del colon se realizó con polietilenglicol y en pacientes jóvenes con solución de fosfoda. La prevalencia se definió como el número de pólipos (AAS o PH) sobre el total de colonoscopías durante el período de estudio.

Población seleccionada: Los pacientes fueron identificados en la base de datos electrónica del servicio de patología con el criterio de búsqueda: “pólipo y/o adenoma aserrado de colon” y se confirmaron los diagnósticos con los reportes patológicos.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de pólipos y/o adenomas aserrados con colonoscopías completas (intubación cecal) y preparación buena o excelente.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con adenomas convencionales (tubular y/o vellosos) sincrónicos.
- Pacientes con diagnóstico de CCR, enfermedad inflamatoria intestinal, poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Lynch y colectomía subtotal o segmentaria.

Se completaron fichas de datos con información demográfica, índice de masa corporal (IMC), características clínicas como antecedente personal de pólipos colónicos e historia familiar de CCR y motivo de la colonoscopia (tamizaje, control y sintomáticos). También se consignaron las características endoscópicas de número, localización y tamaño de los pólipos según el informe de la colonoscopia. Las imágenes endoscópicas que correspondían de manera inequívoca a los pólipos aserrados fueron utilizadas para evaluar las características de la lesiones. Según el juicio del endoscopista se aplicaba NBI a las lesiones para su mejor identificación y/o resección endoscópica.

Dos endoscopistas “senior” y “junior” independientemente revisaron las imágenes de los pólipos (luz blanca y NBI) sin conocer el diagnóstico patológico y asignaron las características endoscópicas (tipo macroscópico y patrón capilar observado con NBI). Posteriormente se seleccionaron sólo imágenes con luz blanca de AAS para describir algunas características de interés endoscópico. Las imágenes fueron reevaluadas por un tercer endoscopista y en caso de discordancia entre los observadores, la designación de la variable se realizó en consenso entre los gastroenterólogos.

Definición de las características endoscópicas:

- Tipo macroscópico: Sésil, plano y subpediculado. Se empleó la clasificación de Paris para lesiones neoplásicas epiteliales superficiales⁽¹⁵⁾.
- Localización y tamaño: Colon proximal o distal considerando como límite el ángulo esplénico. El tamaño fue menor de 5 mm, 5 a 10 mm y mayor o igual de 10 mm.
- Diámetro: Para lesiones asimétricas fue el mayor diámetro.
- Patrón capilar (PC) según Sano-Emura con NBI para el diagnóstico diferencial de lesiones del colon⁽¹⁶⁾: a) PC I con red capilar no visible; b) PC II es visible y regular; c) PC III-a con red capilar irregular y PC III-b de patrón no estructural.
- En la colonoscopia con luz blanca se definieron las siguientes variables: a) Color: Rojo (semejante a un adenoma convencional) y blanco (similar a la mucosa normal); b) Superficie: Lisa y granular, según su apariencia con magnificación electrónica; y c) Márgenes: Regular (bordes definidos) e irregular (imprecisos).

Evaluación histológica

Los pólipos aserrados fueron identificados en el servicio de patología desde el 2006, pero los criterios diagnósticos se uniformizaron en el 2008, hasta la clasificación actual de la OMS⁽³⁾. Por ello analizamos a partir del 2009 hasta el 2011, durante los cuales los informes fueron realizados por dos patólogos experimentados en el área gastrointestinal. El término "adenoma aserrado mixto" ya no es recomendado⁽¹²⁾ y fue considerado en el cálculo de la prevalencia como adenoma aserrado.

Estadística

Se construyeron dos bases de datos, la primera con la información demográfica y clínica de los pacientes y la segunda, con las características endoscópicas de los pólipos aserrados. Los datos se procesaron con el paquete estadístico STATA 11.1 (STATA Corp LP, College Station, TX, USA). Se empleó análisis descriptivo calculando medidas de tendencia central y de dispersión. Para el análisis bivariado se realizó una prueba de Chi² y Chi² exacto de Fisher para variables categóricas y prueba U-Mann Withney para comparación de medianas. Se estableció la concordancia estadística entre los dos endoscopistas con el coeficiente kappa. El nivel de significación estadística fue $p < 0,05$.

Aspectos éticos

El estudio fue conducido de acuerdo a los principios éticos de la Declaración de Helsinki con el respeto de la confidencialidad de información.

RESULTADOS

Entre enero del 2009 y diciembre del 2011 en el centro endoscópico de la clínica se realizaron 5631 colonoscopías completas y 4390 polipectomías. De cada 100 pólipos colónicos, el 56% fueron adenomas (tubulares y/o vellosos), 19,3% fueron pólipos hiperplásicos y sólo 1,8% correspondieron a adenomas aserrados principalmente sésiles. Durante el período de estudio, 782 pacientes tuvieron al menos un pólipo aserrado colorrectal: 336 adenomas aserrados y 886 pólipos hiperplásicos, con una prevalencia de 5,9 y 15,7 por 100 colonoscopías respectivamente (Figura 1).

Un total de 235 sujetos fueron identificados con el criterio de búsqueda de "pólipo y/o adenoma aserrado". De acuerdo al término empleado, todos los pacientes tuvieron adenomas aserrados principalmente sésiles. De ellos, 95 pacientes tenían adenomas tubulares y/o vellosos sincrónicos; 16 presentaron datos clínicos o endoscópicos incompletos; 9 tenían CCR y/o cirugía previa; 4 sólo colonoscopías izquierdas; y 3 con informes patológicos inadecuados por lo que fueron excluidos del

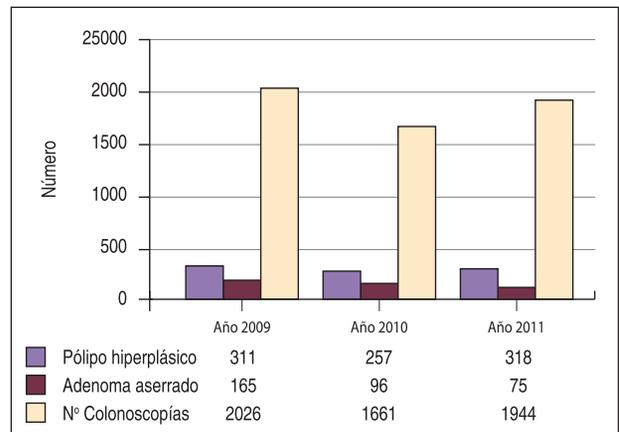


Figura 1. Frecuencia anual de pólipos aserrados de colon Clínica Ricardo Palma 2009-2011.

análisis. Finalmente fueron seleccionados 108 pacientes que presentaban 201 pólipos aserrados. En la Tabla 1 se muestran las características demográficas y clínicas de la población seleccionada. La mayoría fue de sexo femenino (60,2%) con predominio de sobrepeso (39/78, 50%) y obesidad (20/78, 25,6%). El principal motivo de la colonoscopia fue la presencia de síntomas como sangrado digestivo y alteración del ritmo defecatorio.

Tabla 1. Datos sociodemográficos y características clínicas de la población seleccionada con pólipos aserrados de colon (N = 108).

Datos sociodemográficos	n/N	%
Edad (Media, DS)	56,6 (± 12,3)	
Sexo		
Mujer	65/108	60,2
IMC* (Media, DS)	27,8 (± 3,8)	
Antecedes Clínicos		
Antecedentes familiares de cáncer de colon*		
Si	15/87	17,2
Diagnóstico previo de pólipo de colon*		
Si	19/102	18,6
Motivo de colonoscopia		
Control	9	8,3
Tamizaje	12	11,1
Síntomas	87	80,6

*Variables no presentan datos completos. IMC fue evaluado en 78 pacientes.

Las características de los pólipos aserrados en la población estudiada se encuentran en la Tabla 2. De los 108 pacientes, 106 tuvieron AAS y 2 presentaron AAT. Solamente en 23 sujetos con AAS se observaron PH sincrónicos. El número de pólipos aserrados por paciente fue variable con un rango máximo de siete. Ochenta (74,1%) presentaron sólo un adenoma aserrado (sésil o tradicional) y 23 (21,3%) tuvieron al menos un pólipo hiperplásico sincrónico. En la mayoría de individuos (70,4%) se detectaron adenomas aserrados en el colon distal y solamente en el 5,5% se localizaron en ambos (colon proximal y distal). Ningún paciente cumplió la definición del síndrome de poliposis aserrada según los criterios diagnósticos de la OMS⁽¹²⁾.

Tabla 2. Características de los pólipos aserrados en la población seleccionada (N = 108).

Características	N	%
Número de adenomas aserrados*		
1	80	74,1
2 - 3	23	21,3
≥ 4	5	4,6
Localización de adenomas aserrados		
Colon distal	76	70,4
Colon proximal	26	24,1
Ambos	6	5,5
Número de pólipos hiperplásicos sincrónicos** (n = 23)		
1	11	47,8
2 - 3	10	43,5
≥ 4	2	8,7
Localización (n =23)		
Colon distal	18	78,3
Colon proximal	1	4,3
Ambos	4	17,4

*Pacientes con adenomas aserrados (AA) N = 108

** Pacientes que además de AA tienen al menos un pólipo hiperplásico n=23

Se realizó una evaluación individual de cada pólipo aserrado y los resultados se muestran en la Tabla 3. La localización del AAS fue predominante en el colon distal (73,5%), siendo más frecuente en los segmentos recto-sigmoideos (61,9%). El tamaño promedio fue 5,12 mm (\pm 3,87 DS) y la mayoría menores de 10 mm (94,2%). Hubo 9 AAS grandes (\geq 10 mm) localizados en el ciego y colon ascendente. Se observaron diferencias significativas en el diámetro de los AAS en relación a la localización, con mayor diámetro en colon proximal (4,47 mm \pm 2,23 vs. 6,90 mm \pm 6,25; $p < 0,000$). El tipo macroscópico fue plano en 91 (58,7%) y sésil en 62 (40%). Sólo hubo dos AAT localizados en el colon distal (sigmoideos y recto), ambos subpediculados de 6 mm y 15 mm respectivamente. Cuarenta y cuatro PH encontrados en 23 pacientes predominaron en el colon distal a nivel recto-sigmoideos (81,8%), generalmente menores de 5 mm (88,6%) con un diámetro de 3,82 mm (\pm 1,51 DS) y sólo uno fue una lesión grande de 12 mm localizada en el recto. Ninguna fue pediculada y similar a los AAS la mayoría fue descrita como plana (59,1%).

De los 201 pólipos aserrados, 127 (67,2%) tuvieron un adecuado registro de la imagen endoscópica en el sistema informático. Para minimizar la variabilidad interobservador, las imágenes fueron evaluadas inicialmente por dos endoscopistas calculándose la concordancia kappa en 0,27 respecto a la clasificación de Paris. Posteriormente fueron re-examinadas por un tercer gastroenterólogo hasta obtener un consenso en relación a la clasificación de Paris, NBI y características a la luz blanca, que se alcanzó durante el proceso de evaluación de los informes endoscópicos y fotografías; sin embargo, la opinión de los endoscopistas con mayor experiencia también tuvo impacto en la decisión final. El nivel de acuerdo entre el endoscopista "senior" y la decisión final del tipo de pólipo según la clasificación de Paris fue buena (Kappa = 0,65).

Aproximadamente más de la mitad de las imágenes

Tabla 3. Características endoscópicas de los principales pólipos aserrados* presentes en el total de pacientes del estudio (N = 199).

Características	Pólipo hiperplásico (n = 44)		Adenoma aserrado sésil (n = 155)	
	n	%	n	%
Localización				
Colon proximal	5	11,4	41	26,5
Colon distal	39	88,6	114	73,5
Segmento predominante				
Recto-sigmoideos	36	81,8	96	61,9
Colon descendente	3	6,8	18	11,6
Colon transverso	1	2,3	19	12,3
Colon ascendente	4	9,1	14	9,0
Ciego	0	0,0	8	5,2
Tamaño				
< 5 mm	39	88,6	90	58,1
5 - 9 mm	4	9,1	56	36,1
\geq 10 mm	1	2,3	9	5,8
Tipo				
Sésil	18	40,9	62	40,0
Plano	26	59,1	91	58,7
Sub/Pediculado	0	0,0	2	1,3

*En el análisis se omitieron dos resultados correspondientes a adenomas aserrados tradicionales.

(74/127, 58,3%) tuvieron aplicación de NBI (12 pólipos hiperplásicos y 62 adenomas aserrados). El patrón capilar de los PH según Sano-Emura fue: PC I, 11 (91,7%) y PC II, 1 (8,3%); mientras que en los AAS fueron: PC I, 30 (50%); PC II, 26 (43,3%) y no evaluable (por desacuerdo entre endoscopistas) en 4 (6,7%) pacientes. Solamente hubo dos AAT y ambos con patrón capilar tipo II. Ninguna fotografía fue clasificada como tipo III. En el análisis bivariado se encontró una relación entre el patrón capilar y el tipo histológico del pólipo aserrado ($p = 0,024$). Las imágenes de AAS con NBI se muestran en la Figura 2.

En 36 imágenes seleccionadas que correspondían a AAS se evaluaron las características endoscópicas a la luz blanca (Figura 3). Quince tuvieron una misma descripción por los dos endoscopistas y hubo 21 imágenes con discrepancia en al menos una característica. Todas fueron reexaminadas por un tercer gastroenterólogo hasta alcanzar un acuerdo. Las características más frecuentes fueron el color blanco (31/36, 86,1%), superficie lisa (28/36, 77,8%) y márgenes regulares (26/36, 72,2%).

Sólo 39 (25,2%) de los 155 AAS tuvieron márgenes de resección incompleta (21 con pinza fría, 14 con asa y 4 con pinza caliente). Veinte (51,3%) fueron menores de 5 mm y 4 (10,3%) mayores de 10 mm; sin embargo, sólo el 22,2% del total de AAS menores de 5 mm presentaron márgenes comprometidos, mientras que casi la mitad (44,4%) de los nueve AAS grandes (10-40 mm) tuvieron resección incompleta. No hubo diferencias significativas entre estos porcentajes ($p = 0,32$).

De los 155 AAS, sólo uno presentó displasia de alto grado y hubo una paciente con adenocarcinoma intramucoso desarrollado sobre un AAS. Ninguno de ellos tuvo márgenes comprometidos luego de la resección endoscópica. Se reportaron 144 AAS con displasia de bajo grado. Algunos pólipos aserrados informados como AAS que fueron reevaluados

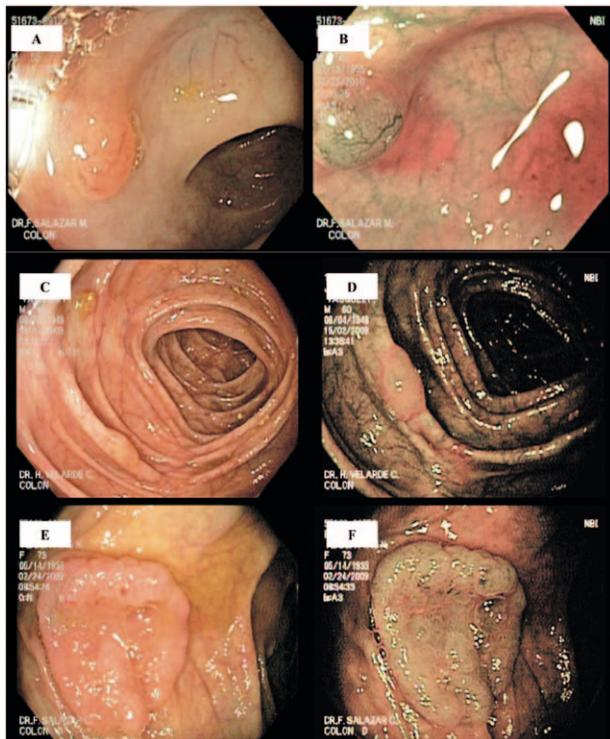


Figura 2. Adenomas aserrados sésiles con NBI (narrow band imaging): A y B: Lesión plana OII-a (PCII) localizada en sigmoides de 5 mm, se delimitan bordes de resección con NBI. C y D: Lesión plana OII-a (PC I) sobre un pliegue del colon transverso. Con NBI presenta una coloración rojiza que interrumpe el patrón vascular. E y F: Lesión O-IIa+IIc (PC II) cercana al ciego de superficie irregular 35 x 40 mm. * PC: Patrón capilar según Sano-Emura.

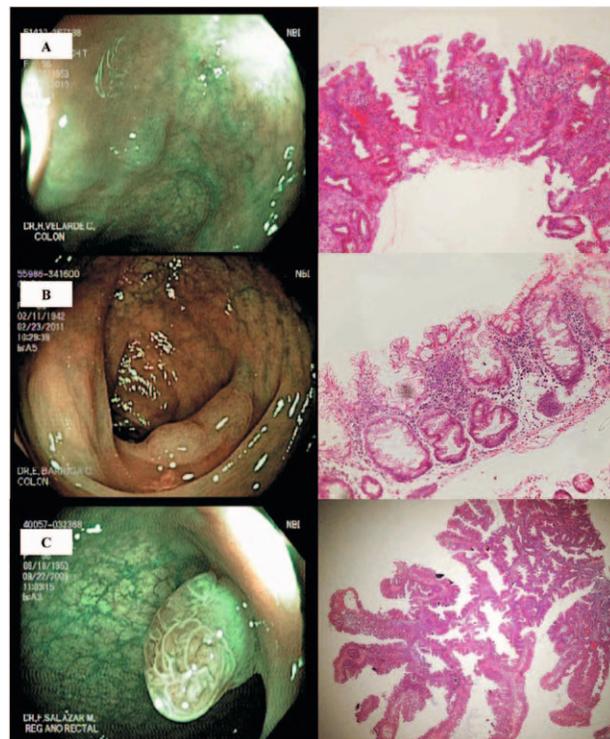


Figura 4. Tipos histológicos de pólipos aserrados de colon: A: Lesión diminuta OII-a en colon descendente. AP: Pólipo hiperplásico microvesicular. B: Lesión plana OII-a en sigmoides extirpado con asa (dos fragmentos) previa inyección de azul de metileno. AP: Adenoma aserrado sésil con displasia de bajo grado y márgenes comprometidos. C: Lesión OI-sp en sigmoides de 6 mm, coloración rojiza al NBI resecado con asa. AP: Adenoma aserrado tradicional (patrón arborescente en la histología). *AP: Anatomía patológica.

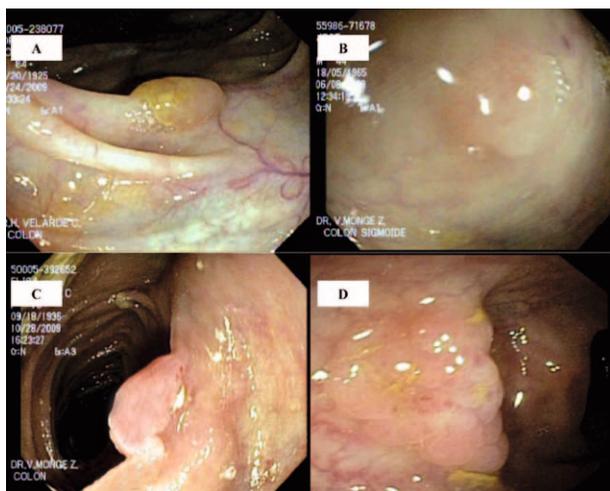


Figura 3. Adenomas aserrados sésiles a la colonoscopia con luz blanca. A: Lesión plana OII-a (6 mm) localizada en colon ascendente y cubierta por una capa de moco amarillenta adherente. B: Lesión plana OII-a (4 mm) en sigmoides de color "blanco" y borde "irregular" con algunas burbujas. No presentó displasia citológica. C: Lesión plana O-IIa (10x4 mm) en colon descendente, nótese que luego de aspirar aire del lumen se observa que deforma un pliegue. AP: Adenocarcinoma intramucoso de colon en un adenoma aserrado sésil con displasia de alto grado. D: Lesión plana OII-a (12 mm) en sigmoides con superficie granular y resección tipo "piecemeal". *AP: Anatomía patológica.

por el patólogo con mayor experiencia (SRA), se describieron luego como pólipos hiperplásicos microvesiculares (comunicación personal). Las láminas representativas de pólipos aserrados se observan en la Figura 4.

DISCUSIÓN

La mayoría de autores han estimado la prevalencia como la tasa de detección promedio de varios endoscopistas, esto puede ocasionar una subestimación de la prevalencia real (17,18). La detección de PH varía de 7,7 – 31% (p<0,001) y de AAS de 0 – 2,2% (p=0,02) (18), con una prevalencia de AAS menor de 2% (10). En el Perú, Arévalo (19) reportó que 1,6% de 887 pólipos colónicos fueron adenomas aserrados; mientras que, Barreda (20) encontró 3,7% de adenomas aserrados y 34% de pólipos hiperplásicos en 3700 colonoscopías. Spring (21) halló 9% de AAS en 414 pólipos, usando cromoendoscopia con índigo carmín y magnificación óptica que permite una mejor identificación de lesiones sutiles. El servicio de patología reportó que 1,8% de 1000 pólipos fueron AAS. Nosotros estimamos la prevalencia sobre el total de colonoscopías y los resultados son comparables a la experiencia con uso de tecnología moderna (17,18). La prevalencia de adenomas aserrados (5,9%) fue mayor que la obtenida en un estudio latinoamericano (0,87%) usando la misma definición de prevalencia durante un

período de 7 años⁽²²⁾, y ambos incluyeron “adenomas aserrados mixtos”.

Algunas razones de la mayor prevalencia se deberían primero a la experiencia de los gastroenterólogos en la detección de pólipos colónicos^(20,23,24) que en los últimos años debido a la mayor información sobre el potencial maligno de algunas lesiones aserradas tienden a researlas^(6,18), a diferencia de otros endoscopistas que intencionalmente no toman biopsias porque en el pasado consideraban que no tenían riesgo de malignidad^(18,25). La segunda razón sería el reconocimiento y clasificación del tipo histológico por el patólogo⁽¹⁸⁾. Recientemente se reportó diferencias étnicas en el riesgo del cáncer colorrectal CIMP positivo (relacionado con pólipos aserrados) entre el sur europeo y poblaciones anglo célticas⁽²⁶⁾, también se observó que los pólipos aserrados son más frecuentes en caucásicos comparados con población hispana o afroamericana⁽²⁾. Por ello, nuestros resultados reflejan la práctica médica del gastroenterólogo en una población hispanoamericana de nivel socioeconómico medio-alto y podría no ser generalizable a otras poblaciones de diferente etnia y procedencia geográfica⁽²⁷⁾.

Nosotros decidimos evaluar a una población específica que sólo presentaba pólipos aserrados de colon, porque comparten características genéticas y epigenéticas (metilación del ADN) similares para desarrollar CCR⁽²¹⁾. Individuos con ambos adenomas (aserrados y convencionales) tienen mayor número de pólipos, grandes y con displasia en relación con aquéllos que sólo tienen adenomas aserrados o convencionales⁽¹⁴⁾. Algunos autores reportaron que los adenomas aserrados de esta población, tienen mutación simultánea del gen BRAF y Kras aumentando el riesgo de displasia^(28,29). Kahi reportó que los sujetos con pólipos aserrados proximales y al menos un adenoma convencional sincrónico fueron predominantemente varones (60% vs. 44%; $p=0,0002$) y de mayor edad (61 años \pm 8 vs. 58 años \pm 7; $p=0,0001$), comparado con aquéllos que sólo tuvieron pólipos aserrados⁽¹⁷⁾.

Las características demográficas de la población fue comparable con publicaciones previas^(4,5,13), es decir con mayor frecuencia en mujeres⁽²¹⁾; la cuarta parte presentaba más de un adenoma aserrado y aproximadamente uno de cada cuatro pacientes tenían por lo menos un pólipo hiperplásico sincrónico⁽¹¹⁾. La población seleccionada incluyó individuos con riesgo promedio y alto riesgo de CCR (historia personal de pólipos y antecedente familiar de CCR). Los estudios epidemiológicos sobre factores de riesgo de adenomas aserrados muestran asociaciones inconsistentes entre el índice de masa corporal (IMC) y lesiones aserradas distales⁽²⁷⁾. Aunque observamos que la mayoría tuvo IMC mayor de 25, no hubo relación con la localización o el número de adenomas aserrados. Pensamos que el tamaño de la muestra no era lo suficientemente grande para demostrar esta asociación.

Los pacientes tomaron una dosis de polietilenglicol o fosfosoda y alcanzaron una preparación colónica excelente. Teniendo en cuenta el aspecto discreto de estas lesiones, es posible que permanezcan sin detectar

por una limpieza mediocre, ya que aproximadamente dos tercios de los pólipos aserrados exhiben una capa de moco cubriendo la superficie^(5,11). Según la literatura los AAS se localizan preferentemente en el colon proximal y los PH en el colon distal^(6,11,12); sin embargo, encontramos que el AAS fue predominante en recto-sigmoides. Al diferenciar entre colon proximal y distal, los AAS tuvieron mayor diámetro en la región proximal semejante a lo reportado^(5,13). Un estudio realizado en el centro endoscópico demostró que las lesiones planas se presentaron principalmente en el colon proximal en relación con las polipoides (31% vs. 22%; $p<0,01$) y se caracterizaron por una histología aserrada (9% vs. 2%; $p<0,01$)⁽²³⁾.

Aunque la denominación es adenoma aserrado sésil, la morfología endoscópica puede ser sésil (0I-s) o plana (0II-a). En nuestra población, los AAS fueron en su mayoría planos, a diferencia de Fisher y col.⁽²²⁾ que encontraron predominio de la morfología sésil. Hallamos que el 58,1% fueron menores de 5 mm (44 AAS con diámetro menor de 3 mm), es decir, micro adenomas que inicialmente son lesiones planas⁽²³⁾. En la práctica es difícil diferenciar el tipo macroscópico cuando tienen 2 o 3 mm, porque la altura es menor de 2,5 mm, que es el requisito para considerarlas planas según la clasificación de Paris⁽¹⁵⁾ y justifican la baja concordancia entre los endoscopistas “senior” y “junior”. Además la tecnología de alta definición puede mejorar la detección de lesiones planas y diminutas en relación con la video-endoscopia estándar, pero ningún estudio ha comparado ambas tecnologías en la detección de lesiones aserradas⁽³⁰⁾. Estas razones explicarían la mayor frecuencia de AAS planos en nuestro estudio.

La colonoscopia suplementada con la cromoendoscopia y magnificación es el método diagnóstico de elección para AAS^(1,21). Las nuevas tecnologías como NBI pueden ofrecer similares beneficios con menor consumo de tiempo, pero la evidencia es escasa. Sano y Emura⁽¹⁶⁾ propusieron una clasificación de las lesiones del colon, de acuerdo al patrón capilar (PC) con el NBI, que es útil para tratar de predecir su histología y decidir la posibilidad del tratamiento endoscópico. Salazar M y col.⁽²⁴⁾ reportaron que los AAS no pueden ser diferenciadas con NBI (PC I: 50% vs. PC II: 50%), pero no consideraron otras lesiones aserradas. Nosotros encontramos relación entre el patrón capilar y los tipos histológicos de pólipos aserrados, con predominio del PC I en los PH; sin embargo, el diseño metodológico no permite establecer asociaciones definitivas.

La colonoscopia óptica continua siendo el método más efectivo para el diagnóstico de pólipos colónicos; pero la morfología plana y la falta de hipervascularidad de los AAS, puede dificultar su reconocimiento incluso bajo visión endoscópica directa⁽¹²⁾. Yamada y col.⁽⁵⁾ señalaron que la mayoría de AAS fueron blancos (81%) con superficie lisa (60%) y márgenes regulares (60%) a diferencia de los AAT. En las imágenes endoscópicas con luz blanca de AAS hallamos que el color blanco (similar a la mucosa) fue la característica más frecuente. Aunque la mayoría tuvo superficie lisa y márgenes

regulares, estas tuvieron menor porcentaje. Creemos que estas características pueden dificultar su detección a la luz blanca. A pesar que el NBI no representa un papel importante para la detección inicial del pólipo aserrado, un estudio demostró que mejoró la visibilidad en 69,4% de AAS ⁽¹¹⁾, principalmente cuando están cubiertos por mucosidad adquiriendo un color rojo (Figura 2). Por ello, el NBI puede considerarse como un medio para confirmar la presencia del pólipo aserrado luego de su detección y delimitar los márgenes durante la polipectomía en procedimientos de rutina.

Los AAS son lesiones con mayor probabilidad de resección incompleta (25,2% en nuestro estudio) por ello el seguimiento debe ser más agresivo para evitar el cáncer de intervalo ⁽¹²⁾. Pohl y col. encontraron que los AAS tienen un riesgo de resección incompleta cuatro veces mayor que los adenomas convencionales (31% vs. 7,2%; RR=3,7; $p<0,001$) ⁽³¹⁾. En el 2012 se actualizaron las directrices de *U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer* que recomiendan la vigilancia del pólipo aserrado ⁽³²⁾ y consideran que cualquier displasia citológica tenga la significancia clínica similar a la displasia de alto grado en un adenoma convencional ⁽¹²⁾. La mayoría de AAS tuvieron displasia de bajo grado, por lo que es probable que los cambios histológicos influyan en las características endoscópicas que determinen una mayor detección ⁽³³⁾.

Existe pobre reproducibilidad de la clasificación histológica (incluso entre patólogos expertos) ⁽¹⁸⁾ debido al espectro histológico (progresión) entre los pólipos hiperplásicos microvesiculares y AAS ^(12,33). Una solución fue la reevaluación histológica, pero esto no resuelve la interpretación variable referida por uno de los autores (SRA) y los aspectos patológicos no son el foco de nuestra investigación. A pesar que sólo hubo un adenocarcinoma aserrado que limita concluir sobre el potencial maligno de los AAS, consideramos que están implicados en el inicio de la carcinogénesis aserrada.

Las lesiones aserradas fueron reconocidas en la comunidad médica desde el 2003 y su detección se ha incrementado hasta 4,5 veces desde el 2006 al 2008 ⁽¹⁸⁾. Nosotros consideramos un período de tres años en el que se observó una detección constante de pólipos aserrados. Algunas limitaciones fueron el diseño retrospectivo con el potencial de datos clínicos incompletos, sesgos por la selección de la población (exclusión de pacientes con adenomas convencionales sincrónicos) y al concentrarnos principalmente en AAS existe el riesgo de subestimar otros pólipos aserrados con potencial maligno. La fortaleza de este trabajo es que analiza las características de AAS a la luz blanca y con NBI en fotografías que fueron evaluadas por varios gastroenterólogos. Creemos que la detección de lesiones aserradas no requiere necesariamente de avances tecnológicos, siendo importante las características que permitan reconocer su apariencia endoscópica sutil. El patrón capilar con el uso de

NBI parece ser una herramienta prometedora para el diagnóstico diferencial entre los tipos de pólipos aserrados. Recomendamos la optimización de la preparación intestinal, adherencia a las guías actuales de práctica clínica ^(12,32) y programas de educación de gastroenterólogos y patólogos para mejorar la detección endoscópica y clasificación histológica de los pólipos aserrados de colon.

En conclusión, los resultados obtenidos sugieren que los AAS tienen características morfológicas que pueden hacer difícil su detección durante la colonoscopia de rutina, sobretodo con luz blanca. La aplicación de NBI es una herramienta útil que mejora la visibilidad de estas lesiones y permite definir márgenes de resección. El reconocer y manejar los pólipos aserrados de colon en sus estadios iniciales es un componente crítico de la prevención del cáncer de colon.

Agradecimientos

Al Dr. Sabino Portugal, patólogo de la Clínica Ricardo Palma y gastroenterólogos de BASAMEA por su especial contribución en las fotografías.

BIBLIOGRAFÍA

1. East JE, Saunders BP, Jass JR. [Sporadic and syndromic hyperplastic polyps and serrated adenomas of the colon: classification, molecular genetics, natural history, and clinical management.](#) *Gastroenterol Clin North Am.* 2008;37(1):25-46.
2. Leggett B, Whitehall V. [Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis.](#) *Gastroenterology.* 2010;138(6):2088-100.
3. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND (ed). WHO classification of tumours. Pathology and genetics. Tumours of the digestive system. 4th ed. Berlin: Springer-Verlag; 2010.
4. Gurudu SR, Heigh RI, De Petris G, Heigh EG, Leighton JA, Pasha SF, et al. [Sessile serrated adenomas: Demographic, endoscopic and pathological characteristics.](#) *World J Gastroenterol.* 2010;16(27):3402-5.
5. Yamada A, Notohara K, Aoyama I, Mishoshi M, Miyamoto S, Fujii S, et al. [Endoscopic features of sessile serrated adenoma and other serrated colorectal polyps.](#) *Hepatogastroenterology.* 2011 -Feb;58(105):45-51.
6. Hiraoka S, Kato J, Fujiki S, Kaji E, Morikawa T, Murakami T, et al. [The presence of large serrated polyps increases risk for colorectal cancer.](#) *Gastroenterology.* 2010;139(5):1503-10.
7. Burnett-Hartman AN, Newcomb PA, Phipps AI, Passarelli MN, Grady WM, Upton MP, et al. [Colorectal endoscopy, advanced adenomas, and sessile serrated polyps: implications for proximal colon cancer.](#) *Am J Gastroenterol.* 2012;107(8):1213-9.
8. Snover DC. [Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma.](#) *Hum Pathol.* 2011;42(1):1-10.
9. Yano Y, Konishi K, Yamochi T, Katagiri A, Nozawa H, Susuki H, et al. [Clinicopathological and molecular features of colorectal serrated neoplasias with different mucosal crypt patterns.](#) *Am J Gastroenterol.* 2011;106(7):1351-8.
10. Snover D, Ahnen DJ, Burt RW et al. Serrated polyps of the colon and rectum and serrated polyposis. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND (eds). WHO Classification of Tumours of the Digestive System. Lyon: IARC; 2010. p. 160-5.
11. Tadepalli US, Feihel D, Miller KM, Itzkowitz SH, Freedman JS, Kornacki S, et al. [A morphologic analysis of sessile serrated](#)

- [polyps observed during routine colonoscopy \(with video\)](#). *Gastrointest Endosc*. 2011;74(6):1360-8.
12. 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(9):1315-29.
 13. Kashida H, Ikehara N, Hamatani S, Kudo SE, Kudo M. [Endoscopic characteristics of colorectal serrated lesions](#). *HepatoGastroenterology*. 2011;58(109):1163-7.
 14. Vu HT, Lopez R, Bennett A, Burke CA. [Individuals with sessile serrated polyps express an aggressive colorectal phenotype](#). *Dis Colon Rectum*. 2011;54(10):1216-23.
 15. Endoscopic Classification Review Group. [Update on the paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract](#). *Endoscopy*. 2005;37(6):570-8.
 16. Sano Y, Emura F, Ikematsu H. Narrow Band Imaging. In: Waye JD, Rex DK, Williams CB (ed). *Colonoscopy: Principles and Practice*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2009
 17. Kahi CJ, Li X, Eckert CJ, Rex DK. [High colonoscopic prevalence of proximal colon serrated polyps in average-risk men and women](#). *Gastrointest Endosc*. 2012;75(3):515-20.
 18. Hetzel JT, Huang CS, Coukos JA, Omstead K, Cerda SR, Yang S, et al. [Variation in the detection of serrated polyps in an average risk colorectal cancer screening cohort](#). *Am J Gastroenterol*. 2010;105(12):2656-64.
 19. Arévalo F, Aguilar R, Ramos C, Arias Stella J, Monge E. [Pólipos inflamatorios de colon reporte de casos y revisión de literatura](#). *Rev Gastroenterol Peru*. 2009;29(1):40-3.
 20. Barreda C, Vila S, Salazar F, Barriga E, Velarde H y Barriga JA. [Adenomas avanzados en 3,700 colonoscopías](#). *Rev Gastroenterol Peru*. 2010;30(2):113-20.
 21. Spring KJ, Zhao ZZ, Karamatic R, Walsh MD, Whitehall VL, Pike T, et al. [High prevalence of sessile serrated adenomas with BRAF mutations: a prospective study of patients undergoing colonoscopy](#). *Gastroenterology*. 2006;131(5):1400-7.
 22. Fischer C, Pereyra L, González R, Casas G, Barreto M, Mella J, et al. [Prevalencia de adenomas serrados de colon y asociación con lesiones neoplásicas sincrónicas y metacrónicas](#). *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2012;42(2):92-8.
 23. Barreda C, Monge V, Salazar F, Barriga E, Salazar F, Barriga J, et al. [Lesiones planas, deprimidas y polipoides colorrectales: Estudio comparativo utilizando un índice de avance histológico](#). *Rev Gastroenterol Peru*. 2012;32(1):16-25.
 24. Salazar M. F, Barreda C y Barriga J. [Utilidad del patrón capilar con NBI en el diagnóstico de las lesiones superficiales del colon: estudio prospectivo de validación en un centro endoscópico privado de Lima, Perú](#). *Rev Gastroenterol Peru*. 2012;32(3):281-9.
 25. Kahi CJ, Hewett DG, Norton DL, Eckert CJ, Rex DK. [Prevalence and variable detection of proximal colon serrated polyps during screening colonoscopy](#). *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(1):42-6.
 26. English DR, Young JP, Simpson JA, Jenkins MA, Southey MC, Walsh MD, et al. [Ethnicity and risk for colorectal cancers showing somatic BRAF V600E mutation or CpG island methylator phenotype](#). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17(7):1774-80.
 27. Wallace K, Grau MV, Ahnen D, Snover DC, Robertson DJ, Mahneke D, et al. [The association of lifestyle and dietary factors with the risk for serrated polyps of the colorectum](#). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(8):2310-7.
 28. Pai RK, Mackinnon AC, Joseph L, Noffsinger A, Hart J. [Identification of histologically distinct conventional adenomas that arise predominately in patients with sessile serrated adenomas](#). *Am J Surg Pathol*. 2010;34(3):355-63.
 29. Guarinos C, Sánchez-Fortún C, Rodríguez-Soler M, Alenda C, Payá A, Jover R. [Serrated polyposis syndrome: molecular, pathological and clinical aspects](#). *World J Gastroenterol*. 2012;18(20):2452-61.
 30. Subramanian V, Mannath J, Hawkey CJ, Ragnath K. [High definition colonoscopy vs. standard video endoscopy for the detection of colonic polyps: a meta-analysis](#). *Endoscopy*. 2011;43(6):499-505.
 31. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, Anderson P, Rothstein RI, Gordon SR, et al. [Incomplete polyp resection during colonoscopy-results of the complete adenoma resection \(CARE\) study](#). *Gastroenterology*. 2013;144(1):74-80.
 32. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR, et al. [Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer](#). *Gastroenterology*. 2012;143(3):844-57.
 33. Fujita K, Yamamoto H, Matsumoto T, Hirahashi M, Gushima M, Kishimoto J, et al. [Sessile serrated adenoma with early neoplastic progression: A clinicopathologic and molecular study](#). *Am J Surg Pathol*. 2011;35(2):295-304.

Correspondencia:

Dra. Ofelia Castillo Contreras

E-mail: brisaida2@yahoo.es