

Eficacia y seguridad de la resección endoscópica en pacientes con pólipos colorectales no pediculados grandes

Efficacy and safety of endoscopic resection in patients with large non-pedunculated colorectal polyps

Fernando Palacios Salas^{1,2,a}, Harold Benites Goñi^{1,b}

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

² Clínica Delgado. Lima, Perú.

^a Asistente de gastroenterología, ^b Residente de gastroenterología

Recibido: 18-11-2016

Aprobado: 19-4-21017

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con pólipos colorectales no pediculados grandes (PCNP-G) han sido tradicionalmente tratados quirúrgicamente. Los avances en la endoscopia terapéutica permiten que la resección endoscópica de estas lesiones pueda ser considerada como una alternativa a la cirugía. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de la resección endoscópica en pacientes con PCNP-G. **Materiales y métodos:** Cohorte prospectiva multicéntrica. Se incluyeron a todos los pacientes referidos para resección endoscópica de PCNP-G entre enero del 2012 y diciembre del 2015, seguidos hasta agosto del 2016. Se obtuvieron las tasas de resecciones exitosas, de recurrencia y de complicaciones. Se analizaron los factores predictivos asociados a resección no exitosa y a recurrencia. **Resultados:** Se incluyeron 107 pacientes con 115 PCNP-G. La tasa de resección exitosa fue de 92%. Las complicaciones más comunes fueron el sangrado (8,7%) y la perforación (2,6%). La tasa de recurrencia fue de 7%, todas tratadas endoscópicamente con éxito. Los factores predictivos de resección no exitosa fueron una medida >50 mm de la lesión reseçada y la presencia de fibrosis; y el único factor predictivo de recurrencia fue una medida >50 mm del pólipo reseçado. **Conclusiones:** La resección endoscópica de los PCNP-G es altamente eficaz y segura.

Palabras clave: Cáncer de colon; Pólipos del colon; Resección endoscópica de la mucosa; Neoplasias colorectales (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Introduction: Patients with large non-pedunculated colorectal polyps (L-NPCP) have been traditionally treated with surgery. Advances in therapeutic endoscopy allow endoscopic resection of these lesions and can be considered as an alternative to surgery. **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of endoscopic resection in patients with L-NPCP. **Methods:** A prospective multicentric cohort. All patients referred for endoscopic resection with L-NPCP between January 2012 and December 2015, followed until August 2016, were included. Rates of successful resection, recurrence and complications were obtained. Predictive factors associated with unsuccessful resection and recurrence were analyzed. **Results:** 115 L-NPCP in 107 patients were included. The rate of successful resection was 92%. The most common complications were bleeding (8.7%) and perforation (2.6%). The recurrence rate was 7%, all successfully treated with a new endoscopic session. Predictors of unsuccessful resection were a measure >50 mm of the lesion and the presence of fibrosis; and the only predictor of recurrence was a size of the polyp resected >50 mm. **Conclusions:** Endoscopic resection of L-NPCP is very efficacious and safe.

Keywords: Cancer, colon; Colonic polyps; Endoscopic mucosal resection; Colorectal neoplasms (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El carcinoma colorrectal (CCR) es la tercera neoplasia maligna más frecuente a nivel mundial ^(1,2). En el Perú se calcula que se diagnostican al año unos 3000 casos nuevos de CCR, constituyendo la segunda neoplasia maligna gastrointestinal más frecuente luego del cáncer de estómago ^(3,4).

El CCR en la mayoría de los casos se origina siguiendo una vía de progresión gradual de adenoma a carcinoma ^(5,6). Los adenomas se encuentran aproximadamente en el 20 - 53% de la población mayor de 50 años y se pueden clasificar como adenomas convencionales o adenomas aserrados, cada uno de ellos presentando una de las dos

vías carcinogénicas reconocidas: la vía de inestabilidad cromosómica y la vía de inestabilidad de microsatélite, respectivamente ⁽⁶⁾. Estos adenomas pueden presentar una histología avanzada en 3,4 - 7,6% y focos de adenocarcinoma hasta en 0,6% de casos ⁽⁶⁾. El riesgo de histología avanzada y cáncer en los adenomas de colon, está directamente relacionado con el tamaño de los mismos, y es significativo por encima de los 10 mm ^(7,8).

Teniendo en cuenta que la carcinogénesis colónica sigue una vía bien definida, la detección temprana de los adenomas y su resección permiten la reducción de la incidencia y la mortalidad asociada al CCR, como se ha demostrado en diversos estudios ⁽⁹⁻¹²⁾. Gracias a la implementación progresiva del cribado para CCR se está

produciendo un aumento en la detección de adenomas en la población y, con los avances en la endoscopia gastrointestinal, actualmente se puede lograr la detección y caracterización de las lesiones que pueden ser sometidas a resección endoscópica de forma segura y con alta tasa de efectividad⁽¹³⁾. En el sistema público de salud del Perú no se cuenta con un programa de cribado del CCR; sin embargo, en muchos centros privados se viene realizando esta práctica según se encuentra normado por distintas sociedades científicas⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

La mayoría de los pólipos detectados presentan una morfología pediculada o sésil y miden menos de 20 mm, siendo lesiones que un endoscopista entrenado debe resecar sin dificultad⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. Sin embargo, en 0,8 - 5,2% de los casos se encuentran pólipos colónicos sésiles, planos y grandes, mayores de 20 mm, que constituyen lesiones complejas, cuya resección endoscópica se considera técnicamente desafiante para un endoscopista en la práctica diaria y que en manos inexpertas se asocia a una mayor tasa de resecciones incompletas, complicaciones y recurrencia^(13,18,20-24).

La guía de la Sociedad Británica de Gastroenterología (SBC) recientemente publicada, sugiere utilizar el término "pólipo colorrectal no pediculado grande" (PCNP-G) para referirnos a las lesiones sésiles y planas con una medida mayor a los 2 cm⁽²⁵⁾. Nos parece la definición más clara de este tipo de lesiones y es la que usaremos en el presente estudio.

Muchos centros prefieren referir a los pacientes con PCNP-G a una resección quirúrgica, lo que puede prevenir la recurrencia; sin embargo, se encuentra asociada a una significativa tasa de morbilidad y mortalidad^(21-24,26-31). Actualmente, una creciente evidencia científica demuestra la eficacia y seguridad de la resección endoscópica de los PCNP-G, y se está empezando a considerar como el tratamiento de elección de dichas lesiones, logrando hasta 90% de resecciones exitosas; no obstante, hay que tener en cuenta que la mayoría de estudios que sustentan su uso son retrospectivos y unicéntricos y que las resecciones endoscópicas fueron realizadas en su mayoría por endoscopistas experimentados^(25,32-38).

Las técnicas de resección endoscópica usadas para el tratamiento de los PCNP-G, adenomas y adenocarcinomas con predicción de invasión intramucosa o submucosa superficial (Sm1, <1000 um), son la resección de mucosa endoscópica (RME) y la disección submucosa endoscópica (DSE)⁽²⁵⁾. La RME es una técnica mínimamente invasiva que permite la resección de lesiones en una sola pieza (en bloque) o en varios pedazos (piecemeal) luego de la expansión de la submucosa mediante la inyección de fluidos⁽¹³⁾. La DSE es un procedimiento más complejo, que requiere una mayor experiencia y entrenamiento

especializado y que permite la resección en bloque de lesiones grandes, en especial cuando existe riesgo de que contengan cáncer o de que esta sea invasivo a la submucosa superficial, pero también cuando la RME sea potencialmente difícil por distintos motivos, como resecciones previas fallidas y fibrosis^(39,40).

Dado el riesgo de histología avanzada y malignidad de los PCNP-G, así como la dificultad de su resección endoscópica, es importante contar con un personal entrenado y centros especializados en el manejo de tales lesiones. En el presente estudio nuestro objetivo general fue evaluar la eficacia y seguridad de la resección endoscópica de los PCNP-G. Los objetivos específicos fueron: 1) Determinar la tasa de resecciones exitosas, 2) reportar las complicaciones asociadas al procedimiento endoscópico, 3) determinar la tasa de recurrencia, 4) identificar los factores predictivos asociados a una resección no exitosa, 5) identificar los factores asociados a complicaciones y, 6) definir los factores predictivos asociados a recurrencia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes

Cohorte prospectiva de pacientes referidos a tres centros hospitalarios de Lima-Perú (Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, clínica Delgado y clínica El Golf), para resección endoscópica de lesiones colónicas compatibles con PCNP-G, entre enero del 2012 y diciembre del 2015, seguidos hasta agosto del 2016, que cumplieran con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

1. Histología de biopsia previa compatible con adenoma o adenoma aserrado (lesión aserrada sésil).
2. Sospecha de malignidad o histología de biopsia previa que revele adenocarcinoma, pero con predicción endoscópica de invasión a la mucosa y/o submucosa superficial (M-Sm1).

Criterios de exclusión:

1. Predicción endoscópica de invasión a la submucosa profunda (Sm2, >1000 um).
2. PCNP-G complejos, cuyos tamaño, localización o cicatrización por resecciones previas, hagan técnicamente inviable la resección endoscópica.
3. Pacientes con síndromes de poliposis.
4. Pacientes con coagulopatías o tratamiento con antiagregantes y/o anticoagulantes que no pueda ser temporalmente suspendido.

En todos los pacientes incluidos en el estudio se registraron datos epidemiológicos y clínicos, así como

el antecedente de resección endoscópica previa. Todos firmaron un formato de consentimiento informado para la realización del estudio.

Evaluación endoscópica de las lesiones

En todas las lesiones se valoraron las siguientes características:

- Ubicación: ciego, válvula ileocecal, ascendente, flexura hepática, transverso, flexura esplénica, descendente, sigmoides, recto, recto-ano.
- Tamaño: estimado en mm a través de la pinza de biopsia o asas de polipectomía. Luego categorizados en rangos de 20-30 mm, 30-40 mm, 40-50 mm y > 50 mm.
- Tipo macroscópico: según la clasificación de Paris ⁽⁴¹⁾. Las lesiones predominantemente superficiales elevadas fueron subclasificadas como tumores de extensión lateral, de tipo granular (LST-G) y no granular (LST-NG) ⁽⁴²⁾.
- Superficie: granular o no granular, homogénea o heterogénea, con presencia o ausencia de depresión.
- Cicatrización o fibrosis: presente o ausente.
- Afrontamiento: fácil o difícil.

Resección endoscópica

Todos los pacientes fueron sedados con midazolam, propofol, petidina y fentanilo, usando uno o varios de ellos, con el objeto de conseguir una sedación balanceada,

Todas las resecciones endoscópicas fueron realizadas por un operador (FP), con entrenamiento previo en RME, en Hospital Universitario de Karolinska,

Estocolmo – Suecia, y DSE, en hospital universitario de Keio y Centro Nacional del Cáncer, Tokio – Japón.

Los equipos usados fueron colonoscopios Fujinon EC-590WR y gastroscopios Fujinon EG-590WR o EG-530CT, videoprocador EPX-4400 o EPX-4450HD (FUJINON Co, Ltd, Tokyo, Japan) y fuente electroquirúrgica ERBE VIO-200D (ERBE elektromedizin GmbH, Tübingen, Germany).

Resección de mucosa endoscópica:

Se usaron secuencias ordenadas de inyección submucosa y resección con asa. La solución inyectada fue ClNa 0,9% con adrenalina diluida 1:100 000, teñida discretamente con azul de metileno. Las resecciones se hicieron con asas de distintos modelos y tamaños, aunque las más usadas fueron las asas ovals trenzadas Captivator de 27 y 13 mm (Boston Scientific), que combinan rigidez con maleabilidad, facilitando el anclaje en la lesión y la técnica de “bisagra”. Apoyando la punta del asa por fuera de la lesión, la abrimos gradualmente hasta rodear parte o la totalidad de la misma, luego anclamos el catéter plástico al otro extremo y cerramos el asa gradualmente. Tras verificar que lo cogido con el asa no haya involucrado la capa muscular, se procedió a seccionar con ENDOCUT Q Efecto 3-1-6 y en colon derecho Efecto 2-3-3. Si la resección fue en pedazos, se repitieron ciclos ordenados de inyección submucosa y resección, apoyando el asa abierta en la orilla de la lesión colindante con el lecho del pedazo reseado. Anotamos en cuantos pedazos se resecó la lesión. Al culminar la resección con asa, si quedaron “islas” o “puentes” de lesión, se realizó termocoagulación con argón plasma (APC) o se resecaron con pinza hemostática. No se utilizó de rutina APC en los bordes del lecho de resección. (Figuras 1, 2 y 3).

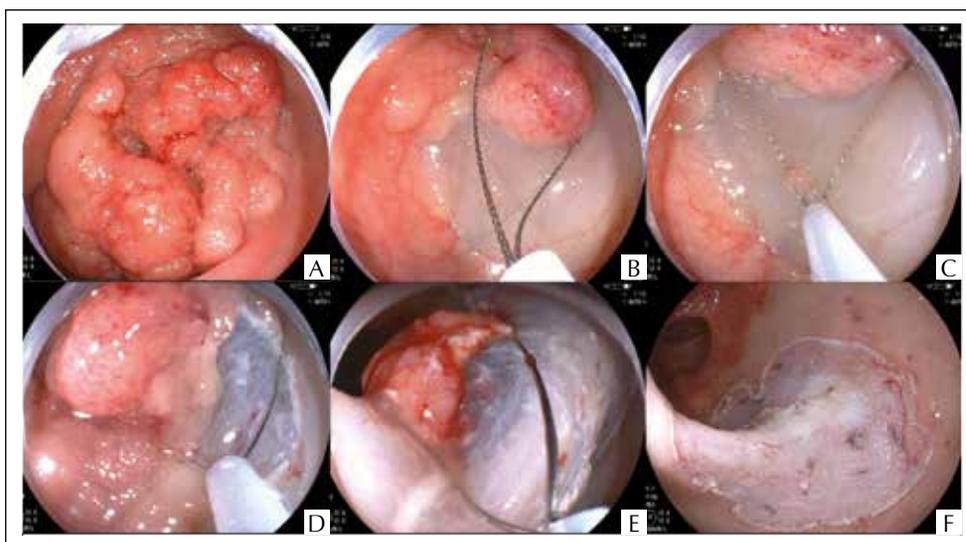


Figura 1. RME en pedazos paso a paso. A) LST-g heterogéneo de 45 mm en sigmoides. B) Después de inyección submucosa se coloca asa por fuera de lesión. C) Se ancla el catéter plástico en mucosa sana y luego se cierra asa. D y E) Se coloca asa entre orilla de lesión y lecho de área reseada. F) Resección completa.

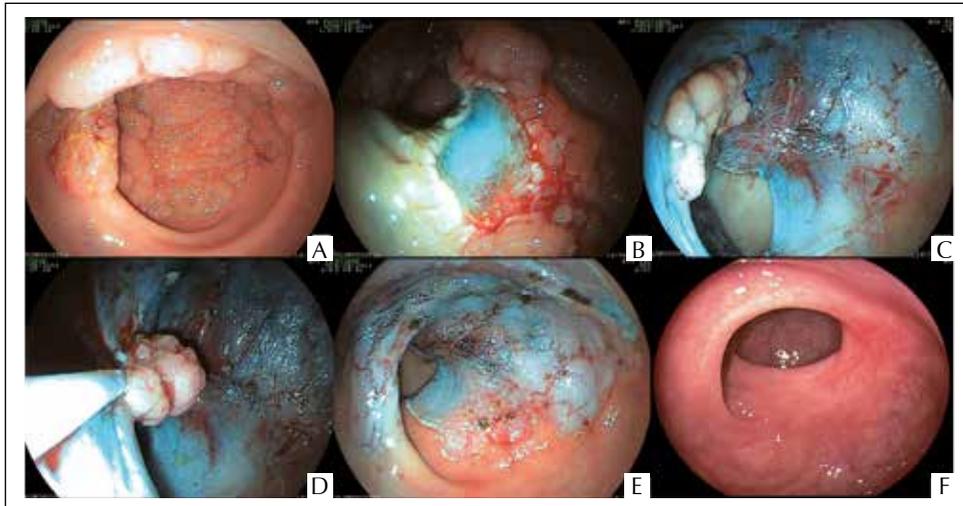


Figura 2. RME en pedazos. A) LST-g heterogéneo de 85 mm en recto. B) Primer pedazo resecado, se reconoce submucosa. C) Pequeño pedazo de lesión. D) Se enlaza y corta. E) Resección completa. F) Cicatriz en vigilancia

Disección submucosa endoscópica:

Se afrontó cada lesión con el endoscopio y un cap montado en su punta. Se elevó la lesión con inyección submucosa de manitol al 10% (resultante de la dilución al medio con cloruro de sodio al 0,9%), con adrenalina diluida 1:100 000, teñido ligeramente con azul de metileno (por no contar con índigo carmín). Luego, se procedió al corte de la periferie de la lesión, 3 a 5 mm por fuera de la misma, seguida de la disección submucosa, hasta completar la resección. Se usó el bisturí endoscópico Flush-knife BT (DK-2623J, Fujifilm Optical Co, Ltd, Tokyo, Japan). El corte se efectuó con ENDOCUT Q E2-3-5. La disección submucosa se efectuó con el modo SWIFT COAG, E3 50-80W. Los vasos visibles durante la disección, o aquellos expuestos en el lecho tras culminar el procedimiento, fueron manejados mediante termocoagulación con los mismos bisturíes de disección,

pero en caso de vasos medianos se requirió el uso de la pinza hemostática Coagrasper (FD-410 LR, Olympus) o la pinza de biopsia caliente (en ambos casos se usó SOFT COAG, E3 50-80W), y en el caso de vasos grandes y pulsátiles se aplicó hemoclips. (Figura 4).

Todos los pacientes fueron observados por 4 a 6 horas post procedimiento. Sólo se hospitalizaron aquellos con complicaciones.

Análisis histopatológico

Todos los especímenes fueron evaluados con la tinción de hematoxilina-eosina. Según la configuración histológica de las criptas, las lesiones fueron clasificadas como adenomas tubulares, túbulo-vellosos o vellosos, o como adenomas aserrados. Para clasificar la histología de los adenomas se utilizó la clasificación de

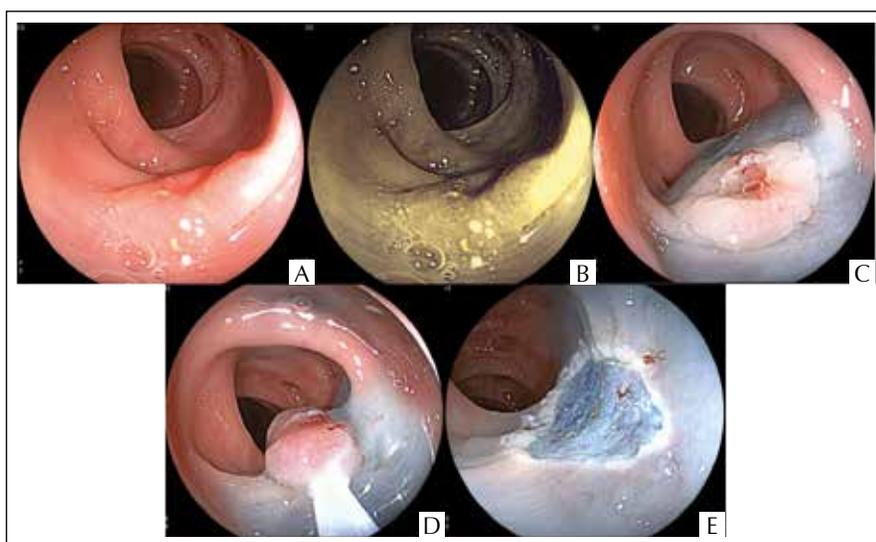


Figura 3. RME en bloque. A y B) LST-ng con depresión, de 22 mm, en sigmoides. C) Después de inyección submucosa. D) Se coloca asa por fuera de lesión, se cierra y corta. E) Resección completa

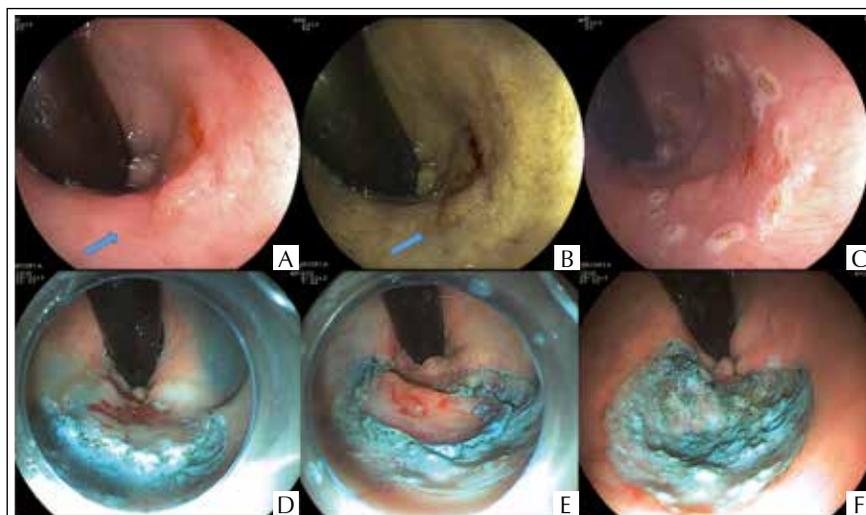


Figura 4. DSE en bloque. A y B) Lesión 0-IIa, de 24 mm, en región rectoanal, con cicatriz por resección quirúrgica previa. C) Marcaje por fuera de lesión. D y E) Corte y disección. F) Resección y completa

Vienna ⁽⁴³⁾. En cada lesión se determinó la presencia de displasia, de bajo o alto grado, o de cáncer. Si la lesión contenía cáncer, se precisó la profundidad de invasión, mucosa (M), submucosa superficial (Sm1, <1000 μ m) o submucosa profunda (Sm2, >1000 μ m). Además, se evaluaron los márgenes lateral y vertical fundamentalmente (el más relevante en las resecciones en pedazos), así como el compromiso linfo-vascular.

Definición de los resultados de la resección

Como la gran mayoría de resecciones endoscópicas fueron hechas por RME, no usamos las definiciones operacionales de resección completa y curativa que propone la escuela japonesa para especímenes de DSE. Definimos entonces los resultados de la resección endoscópica en:

- Resección exitosa: resección endoscópica completa, en bloque o en pedazos, con histopatología que revele compromiso superficial de neoplasia (M-Sm1), margen vertical libre y ausencia de compromiso linfo-vascular.
- Resección no exitosa: resección endoscópica incompleta o, histopatología que revele invasión de neoplasia en la submucosa profunda (Sm2), margen vertical comprometido o infiltración linfo-vascular.

Los pacientes con resecciones no exitosas fueron derivados a cirugía. Si no autorizaron el tratamiento quirúrgico, por edad avanzada o comorbilidad, se les programó una nueva resección endoscópica.

Complicaciones

Hemorragia: solo se consideró la hemorragia clínicamente significativa, con hematoquezia, inestabilidad hemodinámica, caída de hemoglobina o

requerimiento transfusional. Pudo ser inmediata (intra-procedimiento) o tardía (post-procedimiento).

Perforación: se diagnosticó durante la resección como un área de defecto completo en la pared colónica. (Figura 5).

El síndrome post polipectomía: causado por la injuria térmica e inflamación serosa. Se caracterizó por dolor abdominal localizado, leucocitosis y ocasionalmente fiebre.

Seguimiento clínico y endoscópico

La colonoscopia de seguimiento se programó 3 a 6 meses después de la RME en pedazos o 12 meses después de la RME en bloque; luego, anualmente, aunque los intervalos de tiempo variaron en cada paciente por razones prácticas y logísticas ^(14,25,44). No se tomaron biopsias de rutina del área cicatricial, salvo identificación de lesión.

Se definió como lesión residual la encontrada en el área cicatricial dentro del año de resección y como recurrente la que aparece después del año; sin embargo, para el análisis estadístico ambas fueron categorizadas como recurrentes. La lesión residual o recurrente fue resecada endoscópicamente cuando fue posible, en caso contrario, el paciente fue derivado a cirugía.

Análisis estadístico

Todos los resultados con variables continuas fueron resumidos utilizando promedios, desviación estándar y rango, de acuerdo a la distribución. Las variables categóricas se presentaron como números y porcentajes. Se utilizó la prueba Mann-Whitney o T de Student para comparar la distribución de variables continuas

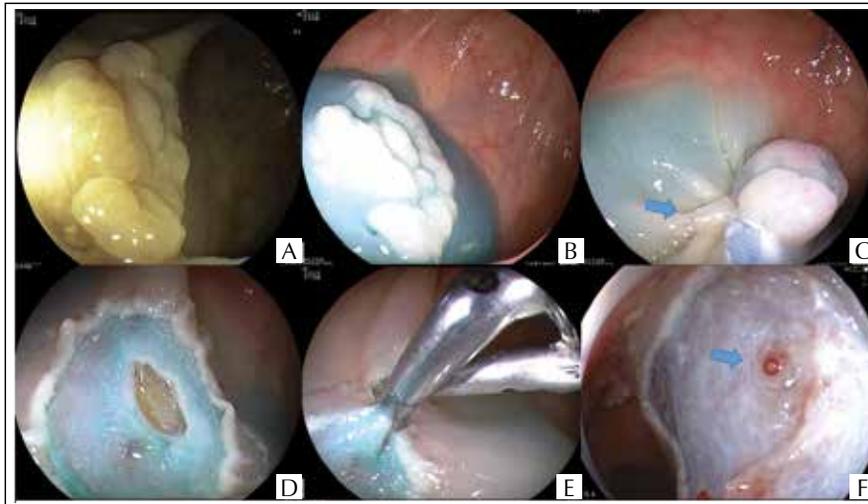


Figura 5. Complicaciones. A y B) Lesión 0-Ila, de 22 mm, en transverso proximal. C) Al cerrar el asa, se forman pliegues longitudinales hacia lesión (signo de alarma). D y E) Perforación y cierre con clips F) Vaso visible

por grupo. La relación entre las variables categóricas se analizó utilizando el test de Chi cuadrado y el test exacto de Fisher cuando fue necesario. Se realizó un análisis de regresión logística bivariado y multivariado para calcular los odds ratio entre cada predictor y la presencia de una resección no exitosa o la presencia de recurrencia. Para todos los análisis se consideró un $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. El análisis se realizó utilizando el sistema estadístico STATA 10.

Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado institucional.

RESULTADOS

Características clínicas de los pacientes y patológicas de los PCNP-G

Entre enero del 2012 y diciembre del 2015, fueron derivados para resección endoscópica 116 pacientes, de los cuales se excluyeron 9 que tenían lesiones con características de malignidad e invasión Sm2. Finalmente se incluyeron en el estudio 107 pacientes con 115 PCNP-G que fueron resecados endoscópicamente. El promedio de edad fue 69,4 años (rango, 41 - 95 años); 60 pacientes fueron del sexo masculino (56,07%).

Las características macroscópicas de los pólipos se describen en la Tabla 1. El tamaño promedio de los PCNP-G fue de $32,6 \pm 15,8$ mm (rango, 20 - 100 mm). La mayoría de las lesiones se ubicaron en el colon derecho (42,62%). Las lesiones con morfología tipo París 0-Ila fueron las más frecuentes (63,48%). 71 lesiones se consideraron LST (61,74%), de las cuales 46 fueron LST-G (40%) y 25 fueron LST-NG (21,74%). 35 pólipos presentaron una superficie heterogénea (30,43%) y 15 zonas deprimidas (13,04%).

En la Tabla 2 se describen las características histopatológicas de las lesiones resecadas. El patrón histológico más frecuente fue el de adenoma tubular (40,87%). En 20 pólipos se observó focos de carcinoma intramucoso (17,39%), y en 12 carcinoma invasivo a la submucosa (10,43%).

Tabla 1. Características macroscópicas de los PCNP-G.

	n (%)
Localización	0
Válvula	1 (0,87)
Ciego	11 (9,57)
Ascendente	27 (23,48)
Ángulo hepático	10 (8,70)
Transverso	16 (13,91)
Ángulo esplénico	3 (2,61)
Descendente	7 (6,09)
Sigmoides	17 (14,78)
Recto	15 (13,04)
Recto - ano	8 (6,96)
Tamaño (mm)	
20-30	69 (60,00)
30-40	19 (16,52)
40-50	14 (12,17)
>50	13 (11,30)
París	
0-Isp	9 (7,83)
0-Is	11 (9,57)
0-Is + Ila	11 (9,57)
0-Is + Ilc	1 (0,87)
0-Ila + Is	9 (7,83)
0-Ila	73 (63,48)
0-Ila + Ilc	1 (0,87)
Morfología de la superficie	
Granular	53 (46,09)
No granular	39 (33,91)
Heterogénea	35 (30,43)
Depresión	15 (13,04)

Tabla 2. Características microscópicas de los PCNP-G.

	n (%)
Histología	
Adenoma tubular	55 (47,83)
Adenoma túbulo-veloso	17 (14,78)
Adenoma veloso	10 (8,70)
Adenoma aserrado	21 (18,26)
Carcinoma	12 (10,43)
Displasia	
Sin displasia	13 (11,30)
Displasia de bajo grado	34 (29,57)
Displasia de alto grado	36 (31,30)
Focos de carcinoma mucosa	20 (17,39)
Carcinoma invasivo	12 (10,43)
Invasión	
M	103 (89,56)
Sm-1	7 (6,09)
Sm-2	5 (4,35)

Tabla 3. Características de la resección endoscópica.

Lesiones PCNP-G	n (%)
Indicadores de dificultad	
Intento de resección previa	7 (6,09)
Afrontamiento difícil	35 (30,43)
Signo de no elevación	13 (11,30)
Presencia de fibrosis	15 (13,04)
Técnica de resección	
RME	112 (97,39)
DSE	3 (2,61)
Resultado de la resección	
Resección endoscópica completa	112 (97,39)
Resección exitosa	106 (92,17)
Resección no exitosa	9 (7,83)
Resección en bloque	59 (51,30)
Resección por pedazos	56 (48,70)
Islas o puentes	12 (10,43)
APC adyuvante	21 (18,26)

Resección endoscópica

En la Tabla 3 se presentan las características de la resección endoscópica. De los 115 pólipos descritos, 7 habían presentado un intento de resección previa por el endoscopista que realizó la referencia (6,09%) y 6 de ellos presentaron fibrosis al examen endoscópico ($p < 0,001$). Treinta y cinco lesiones presentaron un afrontamiento difícil al realizar la resección (30,43%).

La gran mayoría de lesiones fueron resecadas por RME (97,39%). Sólo 3 lesiones fueron resecadas por DSE: (1) Lesión 0-IIa de 24 mm en la región recto-anal, residual post quirúrgica, que fue resecada en bloque (Figura 4); (2) LST-NG de 28 mm ubicada en válvula íleo-cecal que fue resecada en bloque; (3) LST-G de superficie heterogénea de 45 mm en recto, que previamente había tenido una resección incompleta, y que fue resecada por pedazos debido a severa fibrosis.

Se logró una resección endoscópica completa en 112 pólipos (97,39%) y una resección exitosa en 106 pólipos

(92,17%). Los pólipos resecados en bloque fueron significativamente más pequeños en comparación a los resecados por pedazos ($24,49 \pm 6,91$ mm vs. $41,14 \pm 17,92$ mm, $p < 0,001$). No hubo una asociación significativa entre la localización de la lesión y la posibilidad de resección en bloque ($p > 0,05$). En 9 casos la resección endoscópica fue no exitosa; en 6 de ellos se había conseguido la resección completa, pero la histopatología reveló invasión Sm2 en 5, e invasión Sm1 con infiltración linfo-vascular en 1; en los otros 3 no se completó la resección endoscópica, en 2 casos por sospecha intra-procedimiento de invasión Sm-2 (que se confirmó posteriormente en el espécimen quirúrgico), y en 1 por severa fibrosis debida a resección quirúrgica transanal previa. Todos estos pacientes fueron referidos a cirugía para tratamiento definitivo; sin embargo, 2 de ellos no desearon operarse y se encuentran en vigilancia.

Factores predictivos de resección no exitosa

En la Tabla 4 presentamos los factores predictivos de resección no exitosa. En el análisis univariado los

Tabla 4. Factores predictivos de resección no exitosa.

		Análisis univariado			Análisis Multivariado		
		OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Intento de resección previa	2/7 (28,57%)	5,77	0,94-35,26	0,058			
Afronte difícil	4/35 (11,43%)	1,94	0,49-7,69	0,348			
Medida más de 50 mm	5/13 (38,46%)	15,31	3,42-68,58	<0,001	11,37	1,20-107,41	0,034
Zonas deprimidas	3/15 (20,00%)	3,92	0,86-17,74	0,076			
Superficie heterogénea	7/35 (20,00%)	9,75	1,91-49,75	0,006	1,68	0,18-15,89	0,652
Signo de no elevación	5/13 (38,46%)	15,31	3,42-68,58	<0,001	2,65	0,31-22,44	0,371
Presencia de fibrosis	6/15 (40,00%)	21,56	4,60-101,05	<0,001	11,38	1,37-94,44	0,024

Tabla 5. Complicaciones asociadas a la resección endoscópica.

Complicaciones	n (%)
Total	15 (13,04)
Sangrado	10 (8,70)
Inmediato	4 (3,48)
Tardío	6 (5,22)
Perforación	3 (2,61)
Síndrome post polipectomía	2 (1,74)
Muerte	0 (0,00)

factores predictivos de resección no exitosa fueron: tamaño de las lesiones de más de 50 mm, superficie heterogénea, signo de no elevación y presencia de fibrosis. El análisis multivariado de estos factores define que, el tamaño >50 mm y la presencia de fibrosis se asocian de forma significativa a un mayor riesgo de resección no exitosa ($p < 0,05$). Además, la resección exitosa fue significativamente menos frecuente en los pacientes con intento de resección previa (71,43%, 5/7), que en los vírgenes de terapia (93,52%, 101/108) ($p = 0,035$).

Complicaciones

Las complicaciones se presentan en la Tabla 5. Se reportaron un total de 15 complicaciones asociadas al procedimiento endoscópico (13,04%). Tres pacientes presentaron perforación, que fue manejada con la inmediata colocación de hemoclips. Cuatro pacientes presentaron sangrado inmediato, 2 de ellos controlados con la colocación de hemoclips y 2 con termocoagulación con pinza hemostática. Seis pacientes tuvieron sangrado tardío, 2 requirieron transfusión de paquetes globulares, 1 colocación de hemoclips y los otros 3, resolvieron espontáneamente. Dos pacientes

presentaron sintomatología clínica compatible con síndrome post polipectomía y evolucionaron favorablemente con reposo gástrico y antibióticos. Todas las complicaciones que se presentaron de forma tardía aparecieron dentro de los 10 días posteriores a la resección endoscópica.

No existió asociación significativa entre el tamaño de la lesión y la ocurrencia de perforación ($32,25 \pm 1,47$ mm para los casos sin perforación vs. $45,67 \pm 13,12$ mm para los casos con perforación, $p = 0,147$). Esta complicación tampoco se asoció a la localización de la lesión, la clasificación de París, el intento de resección previa o el método de resección endoscópico utilizado.

La ocurrencia de sangrado se asoció de forma significativa al tamaño de la lesión ($31,28 \pm 1,46$ mm para los casos sin sangrado vs. $46,50 \pm 5,70$ mm para los casos con sangrado, $p = 0,003$) y a la ubicación de la misma (del total de sangrados, las lesiones se ubicaron en ciego y válvula ileocecal en 30%, y, en región rectoanal en 50%; $p = 0,04$). No existió asociación con la clasificación de París, el intento de resección previa o el método de resección endoscópico utilizado.

Seguimiento

Del total de 106 PCNP-G (en 98 pacientes) resecados exitosamente por endoscopia, se pudo hacer seguimiento a 85 (80,19%). El tiempo promedio de seguimiento fue de $13,72 \pm 9,13$ meses (rango, 4 - 47 meses). Se encontraron lesiones recurrentes en 6 casos (7,06%), todas dentro del primer año posterior a la resección, y todas tratadas fácilmente con una nueva resección endoscópica. En la Figura 6 se detalla el diagrama de flujo de los pacientes y PCNP-G incluidos en el estudio y su seguimiento.

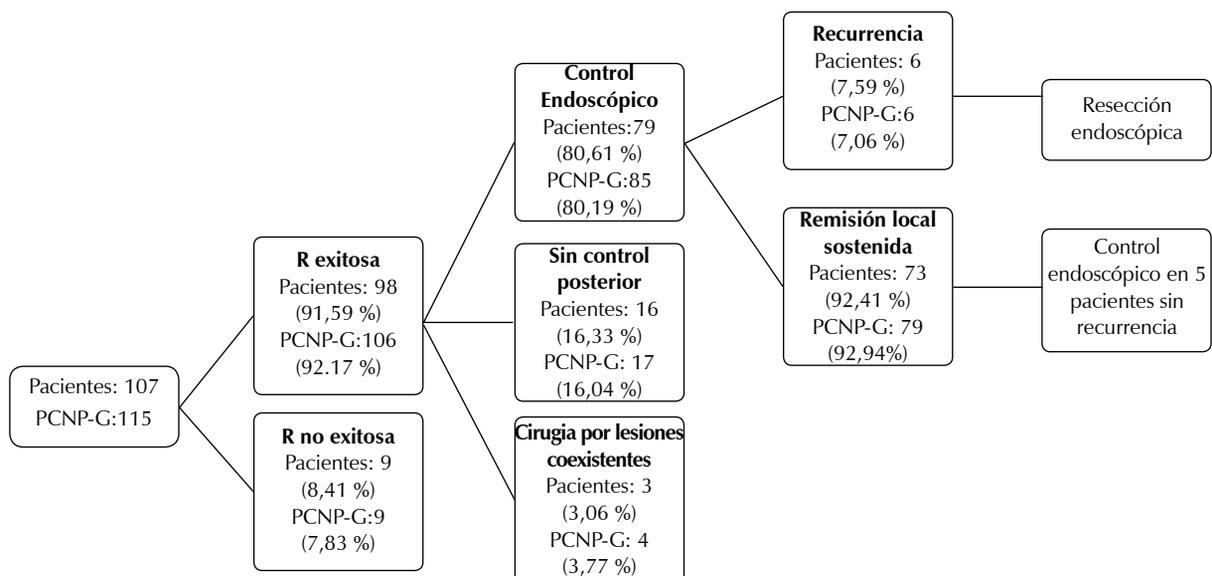


Figura 6. Diagrama de flujo de los PCNP incluidos en el estudio.

Factores asociados y predictivos de recurrencia

Todas las recurrencias se observaron en resecciones realizadas por pedazos. Ninguna recurrencia provino de una resección realizada en una lesión con depresión. Las recurrencias se encontraron asociadas de forma significativa al tamaño de la lesión resecada ($59,83 \pm 11,30$ mm para las recurrencias vs $29,84 \pm 1,35$ mm para las no recurrencias, $p < 0,001$). Todas las recurrencias ocurrieron en pólipos resecados con una medida mayor a 30 mm. No hubo asociación entre la localización de la lesión, ni el tipo histológico del pólipo y el evento de recurrencia ($p > 0,005$).

En la Tabla 6 se presentan los factores predictivos de recurrencia. Al realizar el análisis univariado, el intento de resección previa, la medida mayor a 50 mm, el signo de no elevación, la presencia de fibrosis y la resección en 4 o más pedazos, se encontraron significativamente asociados a un mayor riesgo de recurrencia. Al realizar el análisis multivariado, sólo la medida mayor a 50 mm se encontró significativamente asociada a un mayor riesgo de recurrencia.

DISCUSIÓN

Como se ha descrito en estudios previos, la resección endoscópica de los PCNP-G es un método eficaz, seguro y costo-efectivo, que evita la necesidad de un tratamiento quirúrgico en más del 90% de los casos ⁽⁴⁵⁾. La SBG en una reciente guía recomienda que la resección endoscópica, mediante RME o DSE, debe ser considerada como la primera opción de tratamiento de los PCNP-G ⁽²⁵⁾. Sin embargo, la terapia endoscópica de estas lesiones puede generar muchas dificultades, incluso en manos experimentadas, especialmente cuando son de gran tamaño o localización difícil (ciego, válvula ileocecal, flexuras hepática y esplénica, rectoano o cara oral de pliegues haustrales). Por lo tanto, un adecuado entrenamiento para desarrollar una óptima técnica de resección es esencial para asegurar un tratamiento exitoso en el paciente.

Aunque en los últimos años el número de trabajos en los que se evalúa la resección endoscópica en pólipos colónicos grandes ha ido en aumento, la mayoría son estudios retrospectivos, con un número pequeño de pacientes y con heterogeneidad en la técnica de resección. En nuestro país no se ha realizado ningún estudio al respecto. En nuestro trabajo se evaluó la eficacia y seguridad de la resección endoscópica en el tratamiento de los PCNP-G, consiguiendo una resección endoscópica completa en 97,39% y una resección exitosa en 92,17% de los procedimientos, tasa similar a la reportada en estudios previos, aunque ligeramente superior si consideramos sólo la tasa de resección endoscópica completa ^(32,34,46-49). Creemos que este buen resultado se debe al entrenamiento del operador principal (FP) y a la estandarización de la técnica de resección endoscópica usada (detallada en la metodología). Además, de las 9 resecciones no exitosas, 6 fueron por determinación histológica de invasión submucosa, que de haber contado con endoscopia de magnificación, podrían haberse predicho de forma precisa y derivado directamente a cirugía, lo que incrementaría la tasa de resecciones endoscópicas exitosas. Hassan *et al.*, en su revisión sistemática y meta-análisis, incluyeron 50 estudios y un total de 6779 lesiones colorrectales, con una medida igual o mayor a 20 mm y, encontraron una tasa general de cirugía por resecciones incompletas de aproximadamente 8% ⁽⁴⁵⁾. En nuestro estudio, los 9 pacientes con resección no exitosa (7,83%) fueron derivados a cirugía.

En nuestro estudio uno de los predictores independientes asociados de forma significativa a resección no exitosa fue el tamaño de la lesión ≥ 50 mm, dato similar a lo descrito por Buchner *et al.* ⁽³⁴⁾. El otro predictor independiente fue la presencia de fibrosis, que puede deberse a varios factores como, biopsias previas, resección previa incompleta, tatuaje con tinta china muy cercano a lesión, reacción desmoplástica debajo de la lesión o ulceración de la misma ⁽¹³⁾. La tasa de resecciones exitosas en pacientes sin intento de resección previa fue mucho mayor a la

Tabla 6. Factores predictivos de recurrencia.

		Análisis univariado			Análisis multivariado		
		OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Intento de resección previa	2/5 (40,00%)	12,67	1,63-98,62	0,015	1,64	0,04-70,91	0,798
Afronte difícil	3/21 (14,29%)	3,39	0,63-18,26	0,156			
Medida más de 50 mm	3/7 (42,86%)	18,75	2,83-124,13	0,002	25,39	1,12-575,76	0,042
Superficie heterogénea	4/25 (16,00%)	5,52	0,94-32,41	0,058			
Signo de no elevación	2/7 (28,57%)	7,40	1,08-50,67	0,041	0,88	0,02-37,24	0,945
Presencia de fibrosis	2/7 (28,57%)	7,40	1,08-50,67	0,041	7,89	0,31-198,23	0,209
APC adyuvante	2/13 (15,38%)	3,09	0,50-18,94	0,222			
Resección en ≥ 4 pedazos	3/17 (17,65%)	1,47	1,06-2,25	0,047	0,92	0,43-1,96	0,827

tasa obtenida en pacientes con intento de resección previa (93,52% vs. 71,43%, $p = 0,035$); sin embargo, en el análisis multivariado el intento de resección previa no alcanzó significancia estadística como predictor independiente de resección no exitosa. El signo de no elevación, asociado significativamente con la presencia de fibrosis, estuvo asociado a resección no exitosa, pero sin llegar a constituirse como predictor independiente. Aunque el "signo de la no elevación" constituye una herramienta para evaluar la posibilidad de invasión submucosa de la lesión con una precisión de 94,8%⁽⁵⁰⁾, este signo puede ser falsamente positivo en casos de fibrosis submucosa⁽¹³⁾. Por lo tanto, muy importante recalcar, que se deben evitar la realización de múltiples biopsias y el tatuaje con tinta china muy cercano a lesión por inducir fibrosis⁽⁵¹⁾; además, la resección endoscópica de los PCNP-G debe ser realizada en centros de referencia, con personal entrenado, pues una resección incompleta confiere gran dificultad para resecciones ulteriores con intención curativa. Moss y Buchner en sus respectivos trabajos describen que la localización de la lesión en la válvula ileocecal es un factor independiente que predice la falla de la resección endoscópica^(32,34); sin embargo, en nuestro trabajo no se pudo analizar este indicador, ya que sólo una de las lesiones se encontraba ubicada en la válvula ileocecal, siendo resecada en bloque y exitosamente.

Nuestro trabajo confirma que la resección endoscópica es una técnica segura en manos experimentadas, con una baja tasa de complicaciones (sangrado 8,7% y perforación 2,6%), sin requerimiento de cirugía de urgencia en ningún caso y con 0% de mortalidad, tasas similares a las descritas en otros estudios^(32,34,48). Hassan et al. en su revisión sistemática y meta-análisis reportan una tasa de sangrado y de perforación de 6,5% y 1,5%, respectivamente. La complicación más frecuente en nuestra cohorte fue el sangrado, inmediato en 3,5% y tardío en 5,2%, manejado exitosamente con terapia endoscópica y medidas conservadoras, similar a lo descrito en otros estudios^(32,34,48). Ferrara et al., describen una tasa de sangrado inmediato de 11,3% y tardío de 3,3%⁽⁴⁸⁾ y Buchner et al., reportan una tasa de sangrado inmediato de 3,6% y tardío de 7,2%⁽³⁴⁾. En nuestra cohorte se observó una mayor tasa de sangrado en las resecciones realizadas en ciego y región rectoanal, similar a lo publicado por Buchner y Metz^(34,37). Además, hallamos que el tamaño de la lesión grande y el uso de APC adyuvante durante el procedimiento estuvieron asociados con sangrado.

En el seguimiento de los pacientes con resecciones endoscópicas consideradas exitosas se evidenció una recurrencia de 7%, valor parecido al descrito en otras publicaciones⁽⁵²⁻⁵⁹⁾. Todas las lesiones residuales o recurrentes en nuestro estudio fueron manejadas exitosamente a través de una nueva resección endoscópica. En dos recientes revisiones sistemáticas con meta-análisis

se reportan tasas de recurrencia de 15% en lesiones no pediculadas y de 14% en pólipos ≥ 20 mm, mucho mayor cuando se resecan por pedazos (22%), que cuando se resecan en bloque (3%)^(24,45). Es importante recalcar que en estos estudios las tasas de recurrencia son menores en los trabajos prospectivos que en los retrospectivos.

El tamaño de la lesión ≥ 50 mm se encontró como el único factor predictor independiente de recurrencia, similar a lo reportado por Buchner⁽³⁴⁾ y Moss⁽³²⁾. Belderbos et al., en cambio, no encuentran asociación del tamaño grande de la lesión con una mayor tasa de recurrencia; sin embargo, la probabilidad de resección en pedazos es mayor y este factor sí lo consideran predictivo de recurrencia⁽²⁴⁾. Woodward et al. señalan como único predictor de recurrencia a la resección por pedazos luego de realizar un análisis multivariado⁽⁶⁰⁾. Es importante señalar que todos los pacientes que presentaron recurrencia en nuestro trabajo, habían tenido pólipos resecados por pedazos; así, la resección en 3 o más pedazos se asoció a recurrencia, pero no logró definirse como predictor independiente al análisis multivariado.

El uso de APC adyuvante al finalizar la RME en pedazos, se piensa que puede disminuir la recurrencia de lesiones⁽⁴⁹⁾; sin embargo, estudios como el de Ferrara et al.⁽⁴⁸⁾, no evidencian una diferencia en la tasa de recurrencias, e incluso hay estudios que muestran una mayor tasa de recurrencia asociada a su uso⁽³²⁾. En nuestro trabajo la utilización de APC no se evidenció como factor protector ni predictivo de recurrencia.

La resección quirúrgica, como primera opción de tratamiento de los PCNP-G, varía según la experiencia de cada centro. En el programa de tamizaje de cáncer intestinal de Inglaterra se reporta una tasa de resección quirúrgica primaria de 7 - 36%⁽³³⁾. Le Roy et al. señalan que el endoscopista que realiza el diagnóstico de la lesión ≥ 20 mm, es un factor de riesgo importante asociado a la decisión de intervención quirúrgica de primera intención, con una proporción de 0 - 47%⁽⁶¹⁾. En nuestro país, solo pocos gastroenterólogos, usualmente en hospitales grandes, se encuentran capacitados para la resección de PCNP-G. Por tanto, la tasa de resección quirúrgica primaria en nuestro país puede ser mucho mayor. Luigiano et al. describen la importancia de una segunda opinión por parte de un gastroenterólogo experto, antes de definir una conducta quirúrgica, para evitar cirugías innecesarias⁽⁶²⁾. En la medida en que se desarrolle la endoscopia de avanzada en nuestro país, se gane más experiencia en RME y DSE y se conozcan los resultados favorables de la resección endoscópica de PCNP-G, los pacientes referidos a centros de mayor complejidad irán en aumento.

Los PCNP-G suelen aparecer en personas mayores, con comorbilidades asociadas y a pesar de que el abordaje quirúrgico puede prevenir el riesgo de

recurrencia, se encuentra asociado a una significativa tasa de morbilidad y de mortalidad, especialmente en este grupo de pacientes⁽²⁸⁻³¹⁾.

Law *et al.*, en un reciente estudio realizan un análisis costo-efectividad de las resecciones de pólipos colónicos complejos, resaltando las ventajas de la resección endoscópica sobre la quirúrgica, tales como la alta tasa de eficacia, baja tasa de complicaciones y menor costo⁽⁶³⁾. Nuestros buenos resultados y pocas complicaciones, sugieren que la resección endoscópica de PCNP-G, podría también ser costo-efectiva en nuestro país, aunque se requiere un estudio al respecto.

La importancia de nuestro trabajo es que describe por primera vez en nuestro medio, los resultados exitosos y seguros de la resección endoscópica de PCNP-G, en una cohorte grande de pacientes, con tasas comparables a centros de excelencia en el mundo y que cumplen los objetivos de calidad propuestos por sociedades de seriedad reconocida como la Sociedad Británica de Gastroenterología y la Asociación de Coloproctólogos de Gran Bretaña e Irlanda⁽²⁵⁾.

La limitación principal de nuestro trabajo es que todas las resecciones endoscópicas de PCNP-G fueron realizadas por un solo operador, principalmente en un hospital de referencia nacional. Sugerimos, por tanto, el entrenamiento y difusión de la técnica estandarizada, pero en grupos con interés en resección endoscópica, pues creemos que la sub-especialización redundará en mejores resultados para el paciente. Otra limitación es no haber contado con endoscopía de magnificación para la caracterización más precisa de los PCNP-G, mediante el patrón de criptas de Kudoy/o el patrón capilar de Sano.

En conclusión, nuestro estudio demuestra que la resección endoscópica de PCNP-G es eficaz y segura, con una alta tasa de resección exitosa, baja tasa de complicaciones y de recurrencia. Además, los factores predictores asociados a riesgo de resección no exitosa son el tamaño de la lesión >5 cm y la fibrosis; mientras que el factor asociado a recurrencia es el tamaño de la lesión >5 cm. Sugerimos, en consecuencia, que la resección endoscópica sea la primera opción de tratamiento en este tipo de lesiones.

Fuente de financiamiento: Los autores no recibieron ningún tipo de financiación para la realización de este estudio.

Conflicto de intereses: Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *Cancer J Clin.* 2011;61(2):69-90.

2. American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures 2014-2016. Atlanta: American Cancer Society; 2014.
3. Ministerio de Salud del Perú. Análisis de la situación del cáncer en el Perú 2013. Lima: Ministerio de Salud; 2013.
4. Organización Mundial de la Salud. Perfiles oncológicos de los países [Internet]. Ginebra: OMS; 2014 [citado el 15 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/cancer/country-profiles/per_es.pdf?ua=1
5. Muto T, Bussey H, Morson B. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer.* 1975;36(6):2251-70.
6. Strum WB. Colorectal Adenomas. *N Engl J Med.* 2016;374(11):1065-75.
7. Jass J. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. *Histopathology.* 2007;50(1):113-30.
8. Lieberman D, Moravec M, Holub J, Michaels L, Eisen G. Polyp Size and Advanced Histology in Patients Undergoing Colonoscopy Screening: Implications for CT Colonography. *Gastroenterology.* 2008;135(4):1100-5.
9. 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(27):1977-81.
10. 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(8):687-96.
11. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut.* 2001;48(6):812-5.
12. Jørgensen OD, Kronborg O, Fenger C, Rasmussen M. Influence of long-term colonoscopic surveillance on incidence of colorectal cancer and death from the disease in patients with precursors (adenomas). *Acta Oncol.* 2007;46(3):355-60.
13. Sanchez-Yague A, Kaltenbach T, Raju G, Soetikno R. Advanced endoscopic resection of colorectal lesions. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013;42(3):459-77.
14. 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(3):844-57.
15. US Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008;149(9):627-37.
16. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(3):739-50.
17. Rex DK. Have we defined best colonoscopic polypectomy practice in the United States? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(6):674-7.
18. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Fennerty MB, *et al.* Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(1):31-53.
19. Bond JH. Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(11):3053-63.
20. Fukami N, Lee JH. Endoscopic treatment of large sessile and flat colorectal lesions. *Curr Opin Gastroenterol.* 2006;22(1):54-9.
21. Fujita M, Tsuruta O, Ikeda H, Toyonaga A, Tanikawa K. Local recurrence of colorectal tumors after endoscopic mucosal resection. *Int J Oncol.* 1997;11(3):533-8.
22. Farrar WD, Sawhney MS, Nelson DB, Lederle FA, Bond JH. Colorectal cancers found after a complete colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(10):1259-64.
23. Loeve F, Van Ballegooijen M, Boer R, Kuipers EJ, Habbema JDF. Colorectal cancer risk in adenoma patients: A nationwide study. *Int J Cancer.* 2004;111(1):147-51.
24. Belderbos TDG, Leenders M, Moons LMG, Siersema PD. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: Systematic review and meta-analysis. *Endoscopy.* 2014;46(5):388-400.

25. Rutter MD, Chatterjee A, Barbour JA, Thomas-Gibson S, Bhandari P, Saunders BP, *et al.* British Society of Gastroenterology/ Association of Coloproctologists of Great Britain and Ireland guidelines for the management of large non-pedunculated colorectal polyps. *Gut.* 2015;64(12):1847-73.
26. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med.* 1992;326(10):658-62.
27. Rex DK, Bond JH, Feld AD. Medical-legal risks of incident cancers after clearing colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(4):952-7.
28. Allaix ME, Rebecchi F, Giaccone C, Mistrangelo M, Morino M. Long-term functional results and quality of life after transanal endoscopic microsurgery. *Br J Surg.* 2011;98(11):1635-43.
29. Taylor EF, Thomas JD, Whitehouse LE, Quirke P, Jayne D, Finan PJ, *et al.* Population-based study of laparoscopic colorectal cancer surgery 2006-2008. *Br J Surg.* 2013;100(4):553-60.
30. Bertelson NL, Kalkbrenner KA, Merchea A, Dozois EJ, Landmann RG, De Petris G, *et al.* Colectomy for endoscopically unresectable polyps: how often is it cancer? *Dis Colon Rectum.* 2012;55(11):1111-6.
31. Ahlenstiel G, Hourigan LF, Brown G, Zanati S, Williams SJ, Singh R, *et al.* Actual endoscopic versus predicted surgical mortality for treatment of advanced mucosal neoplasia of the colon. *Gastrointest Endosc.* 2015;80(4):668-76.
32. Moss A, Bourke MJ, Williams SJ, Hourigan LF, Brown G, Tam W, *et al.* Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced colonic mucosal neoplasia. *Gastroenterology.* 2011;140(7):1908-18.
33. Lee TJ, Rees CJ, Nickerson C, Stebbing J, Abercrombie JF, McNally RJ, *et al.* Management of complex colonic polyps in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Br J Surg.* 2013;100(12):1633-9.
34. Buchner AM, Guarner-Argente C, Ginsberg GG. Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center. *Gastrointest Endosc.* 2012;76(2):255-63.
35. Longcroft-Wheaton G, Duku M, Mead R, Basford P, Bhandari P. Risk stratification system for evaluation of complex polyps can predict outcomes of endoscopic mucosal resection. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(8):960-6.
36. Raju GS, Lum P, Serna MK, Ross WA, Davila ML, Lynch PM, *et al.* Outcome of referral to an endoscopic mucosal resection center as an alternative to surgery in patients with large and flat colon tumors. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(5):AB195-6.
37. Metz AJ, Bourke MJ, Moss A, Williams SJ, Swan MP, Byth K. Factors that predict bleeding following endoscopic mucosal resection of large colonic lesions. *Endoscopy.* 2011;43(6):506-11.
38. Friedland S, Banerjee S, Kochar R, Chen A, Shelton A. Outcomes of repeat colonoscopy in patients with polyps referred for surgery without biopsy-proven cancer. *Gastrointest Endosc.* 2014;79(1):101-7.
39. Tanaka S, Oka S, Chayama K. Colorectal endoscopic submucosal dissection: Present status and future perspective, including its differentiation from endoscopic mucosal resection. *J Gastroenterol.* 2008;43(9):641-51.
40. Tanaka S, Oka S, Kaneko I, Hirata M, Mouri R, Kanao H, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: possibility of standardization. *Gastrointest Endosc.* 2007;66(1):100-7.
41. Lambert R, Lightdale CJ. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: Esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc.* 2003;58(6 Suppl 1):S3-43.
42. Okamoto T, Tanaka S, Haruma K, Hiraga Y, Kunihiro M, Goishi H, *et al.* [Clinicopathologic evaluation on colorectal laterally spreading tumor (LST)]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* 1996;93(2):83-9.
43. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, *et al.* The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut.* 2000;47(2):251-5.
44. Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM, Regula J, Brandão C, Chaussade S, *et al.* Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2013;45(10):842-51.
45. Hassan C, Repici A, Sharma P, Correale L, Zullo A, Bretthauer M, *et al.* Efficacy and safety of endoscopic resection of large colorectal polyps: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2016;65(5):806-20.
46. Swan MP, Bourke MJ, Alexander S, Moss A, Williams SJ. Large refractory colonic polyps: is it time to change our practice? A prospective study of the clinical and economic impact of a tertiary referral colonic mucosal resection and polypectomy service (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2009;70(6):1128-36.
47. Lim TR, Mahesh V, Singh S, Tan BH, Elsadig M, Radhakrishnan N, *et al.* Endoscopic mucosal resection of colorectal polyps in typical UK hospitals. *World J Gastroenterol.* 2010;16(42):5324-8.
48. Ferrara F, Luigiano C, Ghersi S, Fabbri C, Bassi M, Landi P, *et al.* Efficacy, safety and outcomes of "inject and cut" endoscopic mucosal resection for large sessile and flat colorectal polyps. *Digestion.* 2010;82(4):213-20.
49. Margagnoni G, Angeletti S, D'Ambra G, Pagnini C, Ruggeri M, Corleto VD, *et al.* Outcome and risk of recurrence for endoscopic resection of colonic superficial neoplastic lesions over 2 cm in diameter. *Dig Liver Dis.* 2016;48(4):399-403.
50. Kobayashi N, Saito Y, Sano Y, Uragami N, Michita T, Nasu J, *et al.* Determining the treatment strategy for colorectal neoplastic lesions: Endoscopic assessment or the non-lifting sign for diagnosing invasion depth? *Endoscopy.* 2007;39(8):701-5.
51. Han KS, Sohn DK. Biopsy and nonlifting sign in endoscopically resectable colorectal cancers. *Gastrointest Endosc.* 2008;68(3):615.
52. Gyorffy EJ, Amontree JS, Fenoglio-Preiser CM, Gogel HK, Blessing LD. Large colorectal polyps: colonoscopy, pathology, and management. *Am J Gastroenterol.* 1989;84(8):898-905.
53. Dell'Abate P, Iosca A, Galimberti A, Piccolo P, Soliani P, Foggi E. Endoscopic treatment of colorectal benign-appearing lesions 3 cm or larger: techniques and outcome. *Dis Colon Rectum.* 2001;44(1):112-8.
54. Arezzo A, Pagano N, Romeo F, Delconte G, Hervoso C, Morino M, *et al.* Hydroxy-propyl-methyl-cellulose is a safe and effective lifting agent for endoscopic mucosal resection of large colorectal polyps. *Surg Endosc.* 2009;23(5):1065-9.
55. Caputi lambrenghi O, Ugenti I, Martines G, Marino F, Francesco Altomare D, Memeo V. Endoscopic management of large colorectal polyps. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24(7):749-53.
56. Luigiano C, Consolo P, Scaffidi MG, Strangio G, Giacobbe G, Alibrandi A, *et al.* Endoscopic mucosal resection for large and giant sessile and flat colorectal polyps: a single-center experience with long-term follow-up. *Endoscopy.* 2009;41(10):829-35.
57. Conio M, Repici A, Demarquay JF, Bianchi S, Dumas R, Filiberti R. EMR of large sessile colorectal polyps. *Gastrointest Endosc.* 2004;60(2):234-41.
58. Ahlawat SK, Gupta N, Benjamin SB, Al-Kawas FH. Large colorectal polyps: endoscopic management and rate of malignancy: does size matter? *J Clin Gastroenterol.* 2011;45(4):347-54.
59. Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, Fukunaga S, Sakamoto T, Uraoka T, *et al.* Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg Endosc.* 2010;24(2):343-52.
60. Woodward TA, Heckman MG, Cleveland P, De Melo S, Raimondo M, Wallace M. Predictors of complete endoscopic mucosal resection of flat and depressed gastrointestinal neoplasia of the colon. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(5):650-4.
61. Le Roy F, Manfredi S, Hamonic S, Piette C, Bouguen G, Riou F, *et al.* Frequency of and risk factors for the surgical resection of nonmalignant colorectal polyps: A population-based study. *Endoscopy.* 2016;48(3):263-70.
62. Luigiano C, Iabichino G, Pagano N, Eusebi LH, Miraglia S, Judica A, *et al.* For "difficult" benign colorectal lesions referred to surgical resection a second opinion by an experienced endoscopist is mandatory: A single centre experience. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(9):881-8.
63. Law R, Das A, Gregory D, Komanduri S, Muthusamy R, Rastogi A, *et al.* Endoscopic resection is cost-effective compared with laparoscopic resection in the management of complex colon polyps: an economic analysis. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(6):1248-57.

Correspondencia:

Fernando Palacios Salas

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

E-mail: vipasal.fp@gmail.com