

PÓLIPOS GÁSTRICOS: TIPOS, TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO Y COMPLICACIONES ASOCIADAS

Miguel
Hernández



TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR LIDIA ARGÜELLO VIÚDEZ
ALICANTE, 2017

DIRIGIDA POR:
GLORIA FERNÁNDEZ ESPARRACH
ANGELS GINÉS I GIBERT





PÓLIPOS GÁSTRICOS: TIPOS, TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO Y COMPLICACIONES ASOCIADAS

Miguel Hernández

Lidia Argüello Viúdez
Facultad de Medicina
Universidad Miguel Hernández
ELCHE (Alicante)

D. JAVIER FERNANDEZ SÁNCHEZ, Director del
Departamento de Medicina Clínica de la Universidad
Miguel Hernández

AUTORIZA:

La presentación y defensa como Tesis Doctoral del trabajo
“PÓLIPOS GÁSTRICOS: TIPOS, TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO Y
COMPLICACIONES ASOCIADAS” presentado por Dña. Lidia Argüello
Viúdez bajo la dirección de la Dra. Dña. Gloria Fernández Esparrach y de
la Dra. Dña. Angels Ginés i Gibert.

Lo que firmo en San Juan de Alicante a 1 de junio de 2017.

Prof. J. Fernández
Director
Dpto. Medicina Clínica



DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA

Campus de San Juan. Ctra. de Valencia (N-332), Km. 87 – 03550 San Juan de Alicante
Telf.: 96 5919449 – Fax: 96 5919450
c.electrónico: med.psiqui@umh.es

Dña. Gloria Fernández Esparrach y Dña. Angels
Ginés i Gibert como Directoras de Tesis Doctoral

CERTIFICAN:

Que el trabajo “PÓLIPOS GÁSTRICOS: TIPOS, TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO Y COMPLICACIONES ASOCIADAS” realizado por Dña. Lidia Argüello Viúdez ha sido llevado a cabo bajo nuestra dirección y se encuentra en condiciones de ser leído y defendido como Tesis Doctoral en la Universidad Miguel Hernández.

Lo que firmamos para los oportunos efectos en San Juan de Alicante a 1 de Junio de 2017.

Fdo. Dra. Dña. Gloria Fernández Esparrach
Directora
Tesis Doctoral

Fdo. Dra. Dña. Angels Ginés i Gibert
Directora
Tesis Doctoral



DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLINICA

Campus de San Juan. Ctra. de Valencia (N-332), Km. 87 – 03550 San Juan de Alicante
Telf.: 96 5919449 – Fax: 96 5919450
c.electrónico: med.psiqui@umh.es





A mis padres



AGRADECIMIENTOS

En primer lugar mi sincero agradecimiento a las directoras de esta tesis. La Dra. Gloria Fernández Esparrach, excelente profesional y con la que me une una enorme amistad, ha sido la verdadera impulsora de este proyecto. Quiero agradecer su enorme dedicación, apoyo y ayuda incondicional, sin los cuales no podría haber realizado y finalizado con éxito este trabajo. En segundo lugar, quiero expresar mi especial agradecimiento a la Dra. Angels Ginés por sus enseñanzas y expertos comentarios en la dirección de esta tesis. No puedo olvidar que fue mi maestra en la difícil área de la ecoendoscopia y me enseñó su buen hacer con paciencia y generosidad.

Al Dr. Vicente Pons, compañero y amigo por facilitarme cada día mi trabajo y por compartir tanto mis éxitos como mis problemas laborales y personales, escuchándome y aconsejándome.

Gracias a todos los médicos compañeros que han participado en este proyecto, especialmente a Henry Córdoba y a Cristina Sánchez.

A toda la Unidad de Endoscopia del Hospital La Fe, especialmente a sus fundadoras: la Dra. Teresa Sala y la Dra. Virginia Pertejo. Fueron mis maestras, me enseñaron lo que es la endoscopia con criterio clínico y minuciosidad, sin olvidar el trato afable hacia el paciente. También quiero dar las gracias a todo el personal de enfermería y auxiliar de la Unidad con los que trabajo cada día y con los que he compartido tantas vivencias.

A mis padres, porque siempre tuvieron claro lo importante que era la formación para mi futuro. Supieron orientarme y aunaron todos sus esfuerzos para que pudiese alcanzar esta meta profesional como médico.

A mi hijo, lo que más quiero en este mundo, por ser el futuro y la proyección de mi misma.



ACRÓNIMOS

AAS: ácido acetil salicílico
ADK: adenocarcinoma
AP: anatomía patológica
APC: argón plasma coagulación
ASA: American Society of Anesthesiologists
ASGE: American Society for Gastrointestinal Endoscopy
CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events
EA: eventos adversos
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
GF: glándula fúndica
HP: Helicobacter Pylori
HE: hematoxilina eosina
HTP: hipertensión portal
IBP: inhibidores de la bomba de protones
IC: intervalo de confianza
IQ: índice de Quick
IQR: rango intercuartil
JGCA: The Japanese Gastric Cancer Association
NBI: narrow band imaging
NEC: carcinoma neuroendocrino
NET: tumor neuroendocrino
OLGA: Operative Link on Gastritis Assessments
OMED: Organización Mundial de Endoscopia Digestiva
OMS: Organización Mundial de la Salud
OR: odds ratio
OT: orotraqueal
PAF: poliposis adenomatosa familiar
PBE: peritonitis bacteriana espontánea
REM: resección endoscópica mucosa o mucosectomía
RGE: reflujo gastroesofágico
TOH: trasplante hepático
UCI: unidad de cuidados intensivos





ÍNDICE





ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 EPIDEMIOLOGIA.....	4
1.2 TIPOS HISTOLÓGICOS	7
1.2.1 Clasificación histológica.....	7
1.2.2 Pólipos epiteliales.....	9
1.2.2.1 Pólipos de glándula fúndica	9
1.2.2.2 Pólipos hiperplásicos	12
1.2.2.3 Adenomas	13
1.2.2.4 Hamartomas	15
1.2.3 Pólipos intramurales no mucosos.....	16
1.2.3.1 Pólipos fibroides inflamatorios	16
1.2.3.2 Tumor neuroendocrino gástrico	18
1.3 FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS	20
1.3.1 Helicobacter Pylori	20
1.3.2 Inhibidores de la bomba de protones	20
1.3.3 Gastritis crónica	21
1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	22
1.5 DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO.....	23
1.5.1 Clasificación Morfológica de los Pólipos.....	25
1.6 RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO	28
1.7 TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LOS PÓLIPOS GÁSTRICOS	32
1.7.1 Técnicas de resección endoscópica.....	33
1.7.2 Complicaciones de la polipectomía endoscópica.....	37
1.7.2.1 Clasificaciones para el registro de las complicaciones	37
1.7.2.2 Técnicas para la prevención y el tratamiento de la hemorragia post-polipectomía	41
2. JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS	45
3. HIPÓTESIS	49
4. OBJETIVOS	53
5. METODOLOGÍA.....	57
5.1. ESTUDIO 1	59
5.1.1. Diseño.....	59
5.1.2. Métodos.....	59
5.1.2.1 Variables del estudio	60



5.1.2.2 Análisis estadístico	60
5.2. ESTUDIO 2	61
5.2.1. Diseño.....	61
5.2.2 Sujetos	61
5.2.2.1 Criterios de inclusión.....	61
5.2.2.2 Criterios de exclusión:.....	61
5.2.2.3 Cálculo del tamaño de la muestra.....	62
5.2.3. Métodos.....	62
5.2.3.1 Variables del estudio	62
5.2.3.2 Monitorización de los eventos adversos.....	64
5.2.3.3 Definiciones	64
5.2.3.4 Análisis estadístico	67
5.2.3.5. Anexo.....	69
6. RESULTADOS	75
6.1 ESTUDIO 1	77
6.1.1 Características de los pacientes	77
6.1.2 Características de los pólipos	78
6.1.3 Otras determinaciones	80
6.1.4 Factores asociados a los tipos de pólipos más frecuentes.....	80
6.2 ESTUDIO 2	85
6.2.1 Características de los pacientes	86
6.2.2 Detalles técnicos de la polipectomía	88
6.2.3 Características de los pólipos resecaados.....	90
6.2.4 Descripción de los eventos adversos post-polipectomía	91
6.2.5 Factores asociados a la presentación de un episodio hemorrágico post-polipectomía.	95
Resumen de los resultados.....	101
7. DISCUSIÓN	103
8. CONCLUSIONES	111
9. BIBLIOGRAFÍA	115
10. ACTIVIDADES CIENTÍFICAS DERIVADAS DE LA TESIS.....	131



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estudios de prevalencia de pólipos gástricos en población no española	5
Tabla 2. Estudios españoles de prevalencia de pólipos gástricos.	6
Tabla 3. Clasificación de los pólipos gástricos según la OMS.	8
Tabla 4. Clasificación de los pólipos gástricos según la guía de Goddard y cols.	9
Tabla 5. Clasificaciones de la OMS de las neoplasias neuroendocrinas del tracto gastrointestinal y páncreas	18
Tabla 6. Clasificación OLGA de la gastritis crónica atrófica.....	22
Tabla 7. Clasificación morfológica de las lesiones neoplásicas gástricas según la Japanese Gastric Cancer Association (JGCA).....	26
Tabla 8. Clasificación de Paris.....	27
Tabla 9. Clasificación de la severidad de los eventos adversos según la terminología propuesta por la ASGE.	38
Tabla 10. Clasificación de la severidad de los EA según la CTCAE	39
Tabla 11. Estudios de complicaciones de la polipectomía gástrica.	40
Tabla 12. Precios de los tratamientos para la prevención o tratamiento de la hemorragia.....	41
Tabla 13. Clasificación ASA (American Society of Anesthesiologists)	63
Tabla 14. Definiciones de hemorragia inmediata y diferida.....	66
Tabla 15. Indicaciones de profilaxis de hemorragia	66
Tabla 16. Características de los 709 pacientes con pólipos gástricos.....	78
Tabla 17. Características morfológicas e histológicas de los pólipos.....	79
Tabla 18. Tipos de pólipos gástricos en los pacientes con antecedentes de patología digestiva más relevante.	80
Tabla 19. Análisis univariado de los posibles factores asociados a los pólipos hiperplásicos	81
Tabla 20. Análisis univariado de los posibles factores asociados a los pólipos de glándula fúndica....	82
Tabla 21. Análisis univariado de los posibles factores asociados a los adenomas gástricos	83
Tabla 22. Valor del riesgo para las variables significativas en el análisis multivariado	84
Tabla 23. Número de casos incluidos en cada centro hospitalario	85
Tabla 24. Características de los 303 pacientes del estudio 2.....	87
Tabla 25. Endoscopia y polipectomía: detalles técnicos	89
Tabla 26. Características de los pólipos.....	90
Tabla 27. Eventos adversos: tipos y gravedad considerando léxico de la ASGE.....	92
Tabla 28. Hemorragia tardía y tratamiento antitrombótico	93
Tabla 29. Análisis univariado de los posibles factores relativos al paciente asociados a los episodios hemorrágicos.....	96
Tabla 30. Análisis univariado de los posibles factores relativos a las características de los pólipos asociados a la presentación de un episodio hemorrágico.....	97
Tabla 31. Análisis univariado de los posibles factores relativos a la técnica endoscópica asociados a la aparición de hemorragia post-polipectomía.....	98
Tabla 32. Análisis multivariado de los posibles factores asociados a la aparición de hemorragia post-polipectomía.....	99



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Imagen endoscópica (A) y Anatomía Patológica (B) de un pólipo de glándula fúndica.	10
Figura 2. múltiples pólipos de glándula fúndica localizados en fundus en paciente con PAF.	12
Figura 3. Imagen endoscópica (A) y Anatomía Patológica (B) de un pólipo hiperplásico..	13
Figura 4. Imagen endoscópica (A) y Anatomía Patológica (B) de un adenoma tubular sobre mucosa antral.	14
Figura 5. Imagen endoscópica (A) y Anatomía Patológica (B) de un Adenocarcinoma sobre pólipo gástrico.	15
Figura 6. Imagen endoscópica (A) y Anatomía patológica (B) de un Pólipo fibroide inflamatorio.....	17
Figura 7. Imagen endoscópica (A) y Anatomía Patológica (B) de un Tumor neuroendocrino gástrico..	19
Figura 8. Imagen endoscópica con NBI: Pólipo hiperplásico de 4 mm sésil.....	24
Figura 9. Representación de la morfología de las principales variantes de los pólipos gástricos.....	27
Figura 10. Algoritmo del manejo de los pólipos gástricos.	31
Figura 11. Pinza de biopsia abierta 33	33
Figura 12. Asa de polipectomía33	33
Figura 13. Esquema de la técnica de polipectomía endoscópica con asa.....34	34
Figura 14. Polipectomía con asa caliente.....34	34
Figura 15. Pólipo sésil resecaado con polipectomía con asa de diatermia34	34
Figura 16. Escara post-polipectomía35	35
Figura 17. Mucosectomía de un pólipo plano mixto (Ila+Is)36	36
Figura 18. Unidad electroquirúrgica ERBE Vio 300D.....36	36
Figura 19. Endoloop42	42
Figura 20. A: Colocación de endoloop en el pedículo de un pólipo. B: Resección con asa de un pólipo pediculado en el que previamente se ha colocado un endoloop.	42
Figura 21. A: clip hemostático. B: Clip colocado sobre el pedículo de un pólipo antes de su resección.	43
Figura 22. A: Sangrado de la escara post-polipectomía. B: tratamiento con hemoclips por hemorragia post-polipectomía.	43
Figura 23. Tratamiento mediante APC sobre una escara.	44
Figura 24. Sangrado babeante del pedículo de un pólipo tras su resección.	65
Figura 25. Sangrado en "jet" tras una polipectomía.....	65
Figura 26. Medidas profilácticas, episodios de hemorragia y tratamiento endoscópico.....	94





1. INTRODUCCIÓN





1. INTRODUCCIÓN


La prevalencia de los pólipos gástricos se ha incrementado en los últimos años debido a la gran expansión de la endoscopia digestiva, que en la actualidad es una herramienta fundamental no sólo en el diagnóstico sino también en el tratamiento de algunas enfermedades digestivas.

La clasificación de los pólipos gástricos se basa en sus características histológicas. Los pólipos epiteliales son los más frecuentes de forma que los pólipos hiperplásicos y de glándula fúndica constituyen conjuntamente un 60-90% ¹⁻³ seguidos de los adenomas que son mucho más infrecuentes (0,7-12%)^{1,2}. Sin embargo, esta distribución varía ampliamente en función de la población estudiada. Los pólipos gástricos se han asociado a diversos factores, como la infección por *Helicobacter Pylori* (HP), el consumo de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y la gastritis crónica atrófica, entre otros.

En este apartado se describe extensamente los tipos y frecuencia de los pólipos gástricos así como las diferentes modalidades de tratamiento endoscópico y se revisan las guías actuales de práctica clínica de esta patología.

1.1 EPIDEMIOLOGIA

Los pólipos gástricos son lesiones habitualmente asintomáticas que suelen diagnosticarse durante la realización de una endoscopia digestiva alta. Su prevalencia es variable, con una tasa de detección que se encuentra entre el 0,3 y el 6% en los diferentes estudios publicados^{2,4}. El estudio con prevalencia más alta (6,35%) procede de Estados Unidos e incluye una de las series más amplias con un total de 121.564 gastroscopias². En otro estudio americano realizado en la población hispana de Estados Unidos se observa una prevalencia algo menor (4,7%) en una serie de 7.090 endoscopias⁵. Estudios en Centroamérica describen una tasa de detección del 3,7% en México en una serie de 2.913 endoscopias⁶. En Sudamérica, otro estudio realizado en Brasil que incluía 26.000 endoscopias describió una prevalencia más baja de 0,6%¹. En Asia, la serie más amplia y reciente se recoge en China con 157.902 gastroscopias y una tasa de pólipos gástricos del 2,6%⁷. En nuestro continente se registran cifras similares del 4,6% en Hungría en una serie de 4.174 endoscopias⁸, del 1,2% en Grecia⁹ y en Turquía del 2,2%¹⁰. Los resultados de estos estudios se encuentran detallados en la Tabla 1.

M+H Hernández



	País	Prevalencia (%)	Número de Gastroscopias	Sexo Mujer (%)	Edad (Años)	Tipos Histológicos (%)
Carmack et al 2009 ²	USA	6,35	121.654	58,7	Mediana 56	Hiperplásicos 17 GF 77 Adenomas 0,69 ADK 1,35
Elhanafi et al 2015 ⁵	USA población hispana	4,7	7.090	74	Media 58 ± DE 12	Hiperplásicos 29,4 GF 27,7 Adenomas 1,69 ADK 0,68 Mucosa normal 9,12
Morais et al 2007 ¹	Brasil	0,6	26.000	50	Mediana 64	Hiperplásicos 71,3 GF 16,3 Adenomas 12,4 ADK 2
Nan-Nan Fan et al 2015 ⁷	China	2,6	157.902	63	Media 54,7 ± DE 12,9	Hiperplásicos 25 GF 65 Adenomas 1,9
Archimandritis et al 1996 ⁹	Grecia	1,2	12.974	50,9	Mediana 60	Hiperplásicos 75,6 GF NR Adenomas 16,6
Vatanever et al 2015 ¹⁰	Turquía	2,2	36.650	61,3	Media 60 ± DE 14,8	Hiperplásicos 36,2 GF 8,3 Adenomas 1,9

GF=glándula fúndica; ADK=adenocarcinoma; NR= no registrado.

Tabla 1. Estudios de prevalencia de pólipos gástricos en población no española. Sólo se han incluido los estudios con series más amplias.

En España los datos son escasos y sólo disponemos, hasta el momento, de dos series retrospectivas: la primera en Orense ⁴ con una prevalencia del 0,3% y la segunda en Madrid. Ésta última es la serie más amplia y reciente e incluía 6.307 gastroscopias con una frecuencia de lesiones polipoides del 4,2%³ (Tabla 2).

En cuanto a las características de la población en la que es más habitual la detección de pólipos gástricos, en casi todas las series hay un predominio del sexo femenino y la edad más frecuente se suele situar entre la quinta y sexta década de la vida (Tablas 1 y 2).

	Prevalencia (%)	Número de gastroscopias	Sexo Mujer (%)	Edad (años) media	Tipos histológicos (%)
García-Alonso et al 2011³	4,2	6307	61	64,93 ± DE 15,23	Hiperplásicos 50,9 GF 7,4 Adenomas 3 ADK 1,9 Mucosa normal 29,7
Macenlle et al 2003⁴	0,33	5314	44,4	61,7 (20-90)	Hiperplásicos 37,5 Adenomas 12,5 ADK 3,12 Mucosa normal 37,5

GF=glándula fúndica; ADK=adenocarcinoma.

Tabla 2. Estudios españoles de prevalencia de pólipos gástricos.

1.2 TIPOS HISTOLÓGICOS

En 1824 Otto describió por primera vez un pólipo gástrico, pero no fue hasta 1965 cuando Yamada Fukutomi realizó el diagnóstico diferencial de un pólipo gástrico de cualquier otra lesión protruyente en la luz del estómago¹¹.

El comité de terminología de la Organización Mundial de Endoscopia Digestiva (OMED) definió el “pólipo” en 1986¹² como una protrusión circunscrita, pediculada o sésil, de la mucosa; la morfología de su cabeza puede ser semiesférica u oval, lobulada o papiliforme.

1.2.1 CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA

En la actualidad, la clasificación de los pólipos gástricos se basa en sus características histológicas. Aunque existen diversas clasificaciones¹³⁻¹⁵, una de las más aceptadas y citadas en las últimas dos décadas es la de la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{16,17}, posteriormente modificada por Schmitz y Stole¹⁸. En esta clasificación se distinguen las lesiones neoplásicas (que incluye a los pólipos adenomatosos), las lesiones pseudotumorales (con los pólipos de glándula fúndica e hiperplásicos) y otras lesiones (Tabla3).

Neoplasias	Lesiones Pseudotumorales	Otras Lesiones
Epiteliales Adenoma tipo intestinal Adenoma de glándulas pilóricas Adenocarcinoma	Pólipos de glándula fúndica Pólipo hiperplásico Pólipo fibroide inflamatorio Heterotopia de glándulas de Brunner Heterotopia pancreática Pólipo de Peutz-Jeghers Pólipo de Cronkhite Canada Pólipo juvenil	Hiperplasia foveolar focal Folículos linfoides Pliegues gigantes Gastritis varioliforme
Endocrinas Tumor carcinoide		
Mesenquimales Leiomioma Tumores neurogénicos Tumor de células granulares Lipoma Sarcoma		
Linfáticas Linfoma MALT		

Tabla 3. Clasificación de los pólipos gástricos según la OMS.

La guía de práctica clínica del manejo de los pólipos gástricos publicada en el año 2010 por Goddard y col.¹⁹ sugiere una clasificación más actualizada en la que se distinguen dos grupos de pólipos: los epiteliales (o mucosos, que se originan a partir del epitelio glandular) y los no epiteliales o pólipos intramurales no mucosos, denominados también tumores o lesiones subepiteliales (Tabla 4).

Pólipos Epiteliales	Pólipos Intramurales No Mucosos
<ul style="list-style-type: none"> ● Pólipo de glándula fúndica ● Pólipo hiperplásico ● Adenomas ● Hamartomas Pólipo juvenil Síndrome de Peutz-Jeghers Síndrome de Cowden ● Síndromes polipósicos (no hamartomatosos) Poliposis juvenil Poliposis adenomatosa familiar 	<ul style="list-style-type: none"> ● Tumor GIST ● Leiomioma ● Pólipo fibroide inflamatorio ● Fibroma y fibromioma ● Lipoma ● Páncreas ectópico ● Tumores neurogénicos y vasculares ● Tumores neuroendocrinos (carcinoide)

Tabla 4. Clasificación de los pólipos gástricos según la guía de Goddard y cols.¹⁹

A continuación se describen las características de los distintos tipos de pólipos epiteliales y algunos de los intramurales no mucosos que, por su aspecto macroscópico, presentan algunas similitudes con los primeros y pueden plantear dudas en cuanto a su diagnóstico.

1.2.2 PÓLIPOS EPITELIALES

Los pólipos epiteliales son los más prevalentes de forma que los pólipos hiperplásicos y de glándula fúndica constituyen conjuntamente un 60-90%¹⁻³ seguidos de los adenomas que son mucho más infrecuentes (0,7-12%)^{1,2}. No obstante, la proporción de pólipos hiperplásicos y de glándula fúndica varía ampliamente en función de la población estudiada.

1.2.2.1 PÓLIPOS DE GLÁNDULA FÚNDICA

Los pólipos de glándula fúndica, también llamados quistes glandulares de Elster, constituyen entre 15-51% de los pólipos gástricos epiteliales benignos según la mayoría de series publicadas^{1,2,20,21}. Es de destacar que en la serie americana de Carmack² los pólipos de glándula fúndica

representaron el 77% del total, siendo la prevalencia más alta de la publicada en la literatura.

En cuanto a sus características, los pólipos de glándula fúndica suelen ser múltiples, se localizan en cuerpo y fundus y su aspecto macroscópico típico es el de pequeños pólipos sésiles de entre 1-5 mm de diámetro, de aspecto translúcido, brillante, de color pálido rosáceo y a menudo muestran pequeños vasos sanguíneos en su superficie²² (Figura 1A). El examen microscópico muestra glándulas distorsionadas y microquistes, entremezclados con mucosa gástrica normal²². Los quistes están interconectados y tapizados por células secretoras de moco, células parietales y algunas células principales (Figura 1B).

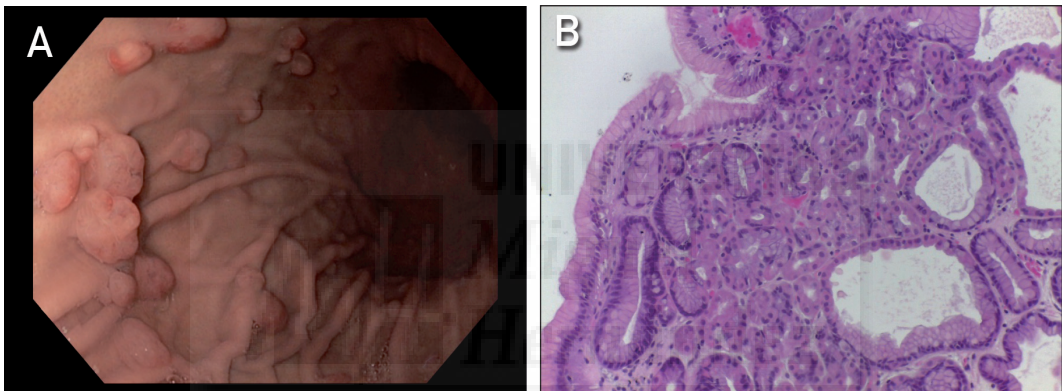


Figura 1: Imagen endoscópica (A) y Anatomía Patológica (B) de un pólipo de glándula fúndica. A: En curvatura mayor de cuerpo gástrico varios pequeños pólipos (entre 2-4 mm) sésiles, de aspecto translúcido, brillante, de color pálido rosáceo. B: HE (hematoxilina eosina) 10x: presencia de glándulas fúndicas junto a dilataciones glandulares quísticas.

La mayoría de los pólipos de glándula fúndica son esporádicos, normalmente causados por la activación de la mutación del gen de la beta-caterina^{23,24}, su número suele ser inferior a 10 y son más frecuentes en mujeres y normalmente en edad media. La displasia en estas formas esporádicas ocurre en menos del 1%. Existen dos estudios que describen la presencia de adenomas colónicos (7-45%) y adenocarcinoma de colon

(0-4,7%) en pacientes con pólipos de glándula fúndica esporádicos^{25,26}. No obstante, estas altas tasas de neoplasia de colon no se han confirmado en otros estudios.

Además de las formas esporádicas, se han descrito formas asociadas a síndromes polipósicos como la poliposis adenomatosa familiar (PAF)^{27,28}, la poliposis MUTYH²⁹ y el síndrome de adenocarcinoma y poliposis proximal gástrica³⁰. De estos síndromes el más frecuente es la PAF. La PAF se produce por una mutación del gen APC en el cromosoma 5q21 y tiene una transmisión autosómica dominante. Los pacientes con este síndrome desarrollan numerosos adenomas colorrectales, habiéndose descrito una progresión a cáncer del 100%. La frecuencia de los pólipos gástricos es muy variable (12-60% de los pacientes), y la mayoría son pólipos benignos de glándula fúndica aunque se han descrito adenomas hasta en un 6% (normalmente en antro)³¹. Los pólipos de glándula fúndica asociados a estos síndromes suelen ser también múltiples como en las formas esporádicas pero muy numerosos y a veces con distribución "en alfombra" en el cuerpo gástrico (Figura 2). La distribución por sexos es igual en hombres y mujeres a diferencia de las formas esporádicas y suelen aparecer en una edad más joven. Aunque la presencia de numerosos pólipos de glándula fúndica puede ser la manifestación de una PAF, no hay evidencia del número de pólipos necesarios para indicar una colonoscopia¹⁹. En estas formas familiares, la displasia se ha descrito en un 25-41%³² pero raramente progresa a cáncer^{33,34}. Por tanto, ante un pólipo de glándula fúndica con displasia se debe sospechar una PAF³³.

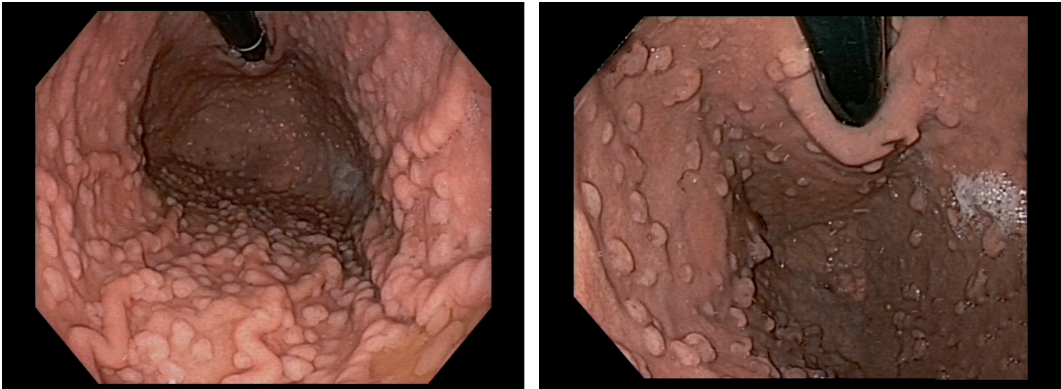


Figura 2: múltiples pólipos de glándula fúndica localizados en fundus en paciente con PAF.

En cuanto a los factores de riesgo, los pólipos de glándula fúndica se han relacionado con el consumo de IBP, como veremos más adelante con detalle.

1.2.2.2 PÓLIPOS HIPERPLÁSICOS

En la mayoría de las series de pólipos gástricos publicadas con pacientes en edad adulta, los pólipos hiperplásicos son los más frecuentes, constituyendo entre un 44-70%^{1,35-37}. Macroscópicamente pueden ser pediculados o sésiles, eritematosos, con un tamaño medio que suele variar entre 0,5 a 1,5 cm y pueden ser únicos o múltiples (Figura 3A). Microscópicamente están compuestos por epitelio foveolar distorsionado y algunos quistes en la porción más profunda. La lámina propia presenta edema e infiltración inflamatoria, así como folículos linfoides. Es característica la presencia de fibras musculares lisas que parten de la muscularis mucosae hacia la superficie (Figura 3B).

Los pólipos hiperplásicos tienen bajo riesgo de malignización (<2-3%)^{38,39} pero éste aumenta en pólipos mayores de 1 cm y de morfología pediculada⁴⁰⁻⁴². El desarrollo de la malignidad sigue la secuencia displasia –carcinoma.^{2,41,43}

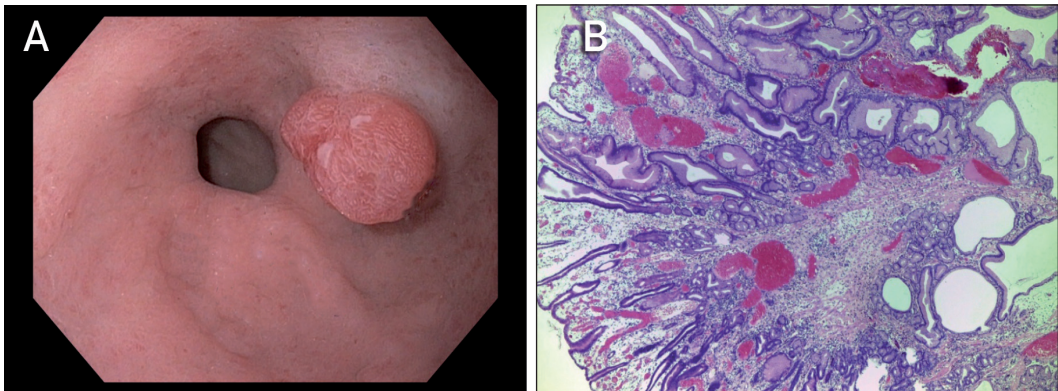


Figura 3: Imagen endoscópica (A) y Anatomía Patológica (B) de un pólipo hiperplásico. A: En antro prepilórico pólipo sésil de 8 mm de diámetro con mucosa eritematosa y erosionada. B: HE 4x: hiperplasia foveolar, dilataciones glandulares quísticas y edema de la lámina propia.

1.2.2.3 ADENOMAS

Los adenomas gástricos son las neoplasias polipoides gástricas más frecuentes⁴⁴⁻⁴⁶ aunque representan sólo el 0,7-12% de todos los pólipos gástricos¹⁻⁴. La frecuencia por sexos es similar entre hombres y mujeres y la edad de presentación más frecuente es la séptima década. Suelen ser solitarios y normalmente menores de 2 cm, aunque pueden alcanzar un tamaño mucho mayor, localizándose la mayoría en el antro. Estas lesiones a menudo se asocian a gastritis crónica subyacente con metaplasia intestinal. También se han descrito en pacientes con PAF, pero esta asociación es mucho menos frecuente que con los pólipos de glándula fúndica.

Macroscópicamente pueden ser planos o protuyentes (sésiles o pediculados) y normalmente tienen una coloración similar a la mucosa circundante (Figura 4A). Microscópicamente tienen formaciones glandulares tapizadas por un epitelio con pseudoestratificado, atipia y pérdida de la polarización basal (Figura 4B). Los adenomas gástricos, de forma similar a los adenomas del colon, pueden ser tubulares, tubulovelloso o vellosos.

Los adenomas gástricos tienen mayor riesgo de malignización que el resto de pólipos epiteliales (alrededor del 10% en la mayoría de estudios pero se ha descrito hasta un 30%)^{18,47,48}. La presencia de adenocarcinoma invasivo en un adenoma se ha correlacionado con el mayor tamaño, el componente vellosos y el grado de displasia^{41,49} (Figura 5).

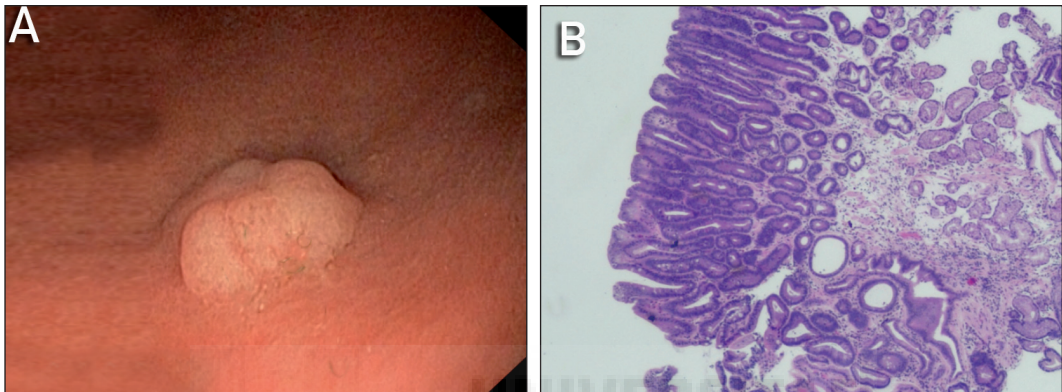


Figura 4: Imagen endoscópica (A) y Anatomía Patológica (B) de un adenoma tubular sobre mucosa antral. A: pólipo sésil de 6 mm con mucosa de coloración similar a la mucosa circundante. B: HE 2x: formaciones glandulares rectilíneas tapizadas por un epitelio pseudoestratificado.

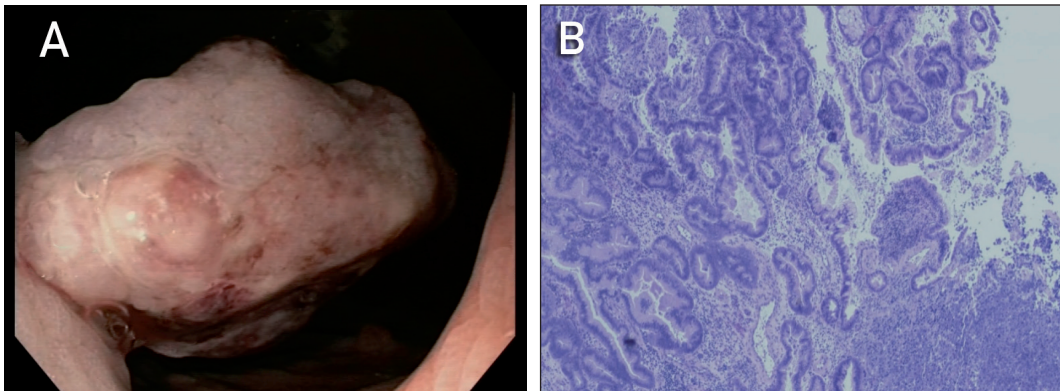


Figura 5: Imagen endoscópica (A) y Anatomía Patológica (B) de un Adenocarcinoma sobre pólipo gástrico. A. En fundus pólipo de 3 cm sésil con mucosa ulcerada e irregular. B: HE 2X: Adenocarcinoma de tipo intestinal pobremente diferenciado sobre adenoma tubular.

1.2.2.4 HAMARTOMAS

Los hamartomas son pólipos gástricos infrecuentes que forman parte de síndromes polipósicos como el Síndrome de Peutz-Jeghers, el Síndrome de Cowden o los Pólipos juveniles.

El Síndrome de Peutz-Jeghers es hereditario de transmisión autosómica dominante y se caracteriza por la presencia de pólipos hamartomatosos gastrointestinales y pigmentación mucocutánea en labios, boca y dedos. Entre un 15%-30% los pólipos son gástricos y tienen un riesgo aumentado de degeneración a adenocarcinoma ya sea de novo o por la secuencia hamartoma-adenoma-carcinoma.

El Síndrome de Cowden o síndrome de hamartoma múltiple es hereditario de transmisión autosómica dominante y se caracteriza por tumores orales y cutáneos hamartomatosos, pólipos gastrointestinales, alteraciones de tiroides, mama y sistema génito-urinario. Los pólipos gastrointestinales suelen ser benignos y su transformación maligna es muy rara.

Los pólipos juveniles pueden ser únicos o múltiples. En su forma solitaria se localizan en antro, tienen componente hamartomatoso e

inflamatorio y no tienen potencial neoplásico. Histológicamente están formados por quistes irregulares rodeados de epitelio gástrico normal, con posible hemorragia del estroma, superficie ulcerada e inflamación crónica secundarios a la torsión. Cuando son múltiples se asocian a la poliposis juvenil. La poliposis juvenil es un síndrome polipósico no hamartomatoso asociado a numerosas mutaciones (BMPR1A, 10q22.3, SMAD4, 18q21.1), en el que existe un riesgo muy aumentado de cáncer gástrico (50%)^{50,51}. También se asocian a hemorragia gastrointestinal y enteropatía pierde proteínas.

1.2.3 PÓLIPOS INTRAMURALES NO MUCOSOS

Los pólipos intramurales no mucosos son lesiones que se localizan en el interior de la pared y protuyen en la luz. La mucosa de recubrimiento de estas lesiones es normal. Algunos de ellos, como los GIST, se diferencian fácilmente de los pólipos epiteliales y tienen un manejo muy diferente por su localización en las capas más profundas de la pared gástrica, su tamaño y riesgo de malignización. Sin embargo, otros pólipos intramurales se localizan en las capas más superficiales de la pared gástrica, pudiendo presentar un mayor problema en cuanto al diagnóstico diferencial con los pólipos epiteliales y son los que vamos a describir a continuación.

1.2.3.1 PÓLIPOS FIBROIDES INFLAMATORIOS

Los pólipos fibroides inflamatorios son tumores mesenquimales que se originan de la capa submucosa de la pared digestiva y constituyen un 3% de todos los pólipos gástricos²⁰. Morfológicamente suelen ser únicos, grandes, pueden ser pediculados o sésiles, cubiertos en su superficie lisa de mucosa normal, a menudo erosionada. La localización más frecuente es antral o prepilórica. Pueden tener un tamaño de hasta 5 cm y los de mayor tamaño a menudo tienen una depresión central, ulceración o capa de blanca de fibrina (Figura 6A). Pueden verse en pacientes de todas las edades pero con mayor frecuencia en la quinta y sexta décadas.



Histológicamente muestran pequeños vasos rodeados por células fusiformes (inmunorreactivas frente a CD34 y fascina). Característicamente contienen un infiltrado inflamatorio polimorfo con frecuentes eosinófilos (Figura 6B). No tiene potencial maligno.

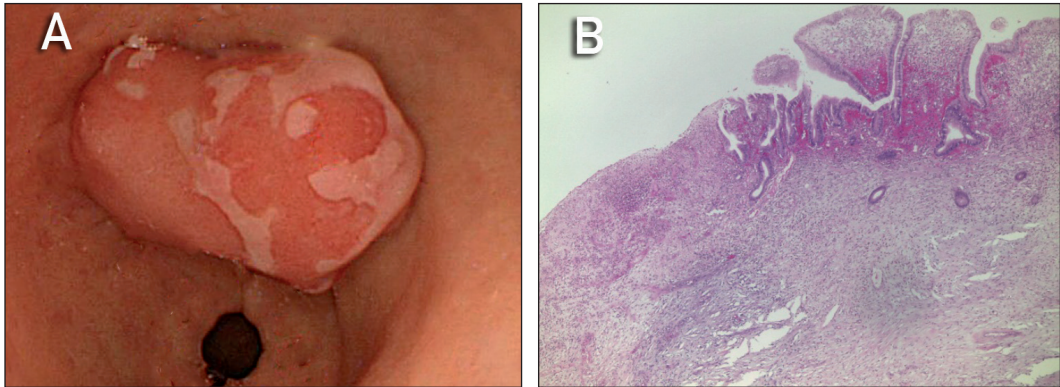


Figura 6: Imagen endoscópica (A) y Anatomía patológica (B) de un pólipo fibroide inflamatorio. A: Pólipo en antro prepilórico de 3 cm con mucosa lisa y áreas erosionadas con fibrina. B: HE 4x Proliferación vascular y fibroblástica, con un infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos.

1.2.3.2 TUMOR NEUROENDOCRINO GÁSTRICO

En la clasificación de la OMS del 2010⁵² se recomienda sustituir el término “carcinoide” por el de tumor neuroendocrino, término que es más apropiado porque permite definir el grado de malignidad de estos tumores y clasificarlos mejor (Tabla 5).

Clasificación OMS 1980	Clasificación OMS 2000	Clasificación OMS 2010
I. Carcinoide	- Tumor endocrino bien diferenciado - Carcinoma endocrino bien diferenciado - Carcinoma endocrino pobremente diferenciado/ carcinoma de células pequeñas	- Tumor neuroendocrino NET G1 (Grado 1) NET G2 (Grado 2) - Carcinoma neuroendocrino NEC G3 (Grado 3) NEC de células grandes NEC de células pequeñas
II. Mucocarcinoide III. Formas mixtas carcinoide-ADK	Carcinoma mixto exocrino-endocrino	Carcinoma mixto adeno-neuroendocrino
IV. Lesiones pseudotumorales	Lesiones tumor-like	Lesiones hiperplásicas y preneoplásicas

NET: tumor neuroendocrino; NEC: carcinoma neuroendocrino; ADK: adenocarcinoma.

Tabla 5. Clasificaciones de la OMS de las neoplasias neuroendocrinas del tracto gastrointestinal y páncreas

Los tumores neuroendocrinos constituyen el 0,3% de todas las neoplasias gástricas⁵³. Histológicamente se identifican por inmunohistoquímica por su positividad a marcadores como la cromogranina A, la sinaptofisina o el CD56⁵⁴ (Figura 7). Se distinguen tres subtipos: tipo 1 es el más frecuente (en torno al 70-80%) y se asocia a procesos autoinmunes como gastritis crónica atrófica autoinmune (causa también de anemia perniciosa, aclorhidria e hipergastrinemia). Suelen ser asintomáticos. El tipo 2 se asocia a hipergastrinemia secundaria a un tumor secretor de gastrina (gastrinoma), dando lugar en ocasiones al Síndrome de Zollinger-Ellison. El gastrinoma puede presentarse de forma única o en el contexto de una neoplasia endocrina múltiple tipo

1 (MEN 1)⁵⁵. Tanto el tipo 1 como el 2 suelen ser múltiples y de pequeño tamaño (<1cm); los tipo 3 ocurren esporádicamente y no se asocian a hipergastrinemia, suelen ser únicos, de mayor tamaño (>1,5 cm) y son los más agresivos y de peor pronóstico⁵⁴. El tratamiento depende del tamaño y de la presencia o ausencia de metástasis.

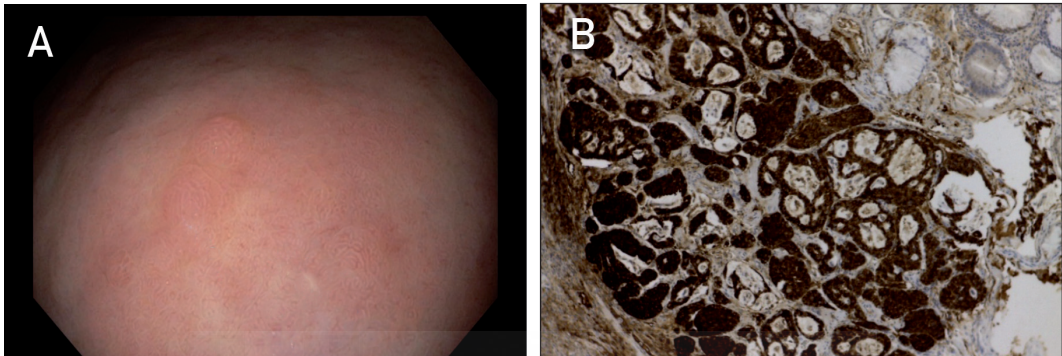


Figura 7: Imagen endoscópica (A) y Anatomía Patológica (B) de un Tumor neuroendocrino gástrico. A: pólipos planos de 2 mm color similar a la mucosa circundante en fundus. B: Cromogranina 10x Tinción citoplasmática.

1.3 FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS

Los pólipos gástricos se han asociado a diversos factores, como la infección por *H. Pylori*, el consumo de IBP y la gastritis crónica atrófica. La implicación de estos factores es diferente en los distintos tipos histológicos y parece que podría influir en la variabilidad de su prevalencia en las poblaciones estudiadas.

1.3.1 HELICOBACTER PYLORI

El HP se ha relacionado con los pólipos hiperplásicos y los adenomas gástricos, siendo su prevalencia mayor en regiones donde la infección por HP es frecuente^{1,9,56}. Estudios recientes confirman esta asociación^{5,57} y, además, en estudios prospectivos^{58,59} y aleatorizados^{60,61} se ha descrito la regresión de los pólipos hiperplásicos tras la erradicación del HP. Sin embargo, HP no parece inducir en los pólipos gástricos hiperplásicos crecimiento o transformación maligna según estudios recientes⁶². En países del oeste donde la prevalencia de HP es más baja y el consumo de IBP es frecuente, los pólipos de glándula fúndica son más prevalentes^{2,56}. Se ha sugerido una asociación negativa entre los pólipos de glándula fúndica y la infección por HP⁶³ en base, entre otros, a la muy baja incidencia de infección por HP en estos pacientes. Incluso la infección por HP podría ser protectora² para su desarrollo, en contraste con lo que sucede con los hiperplásicos y adenomas. Otro dato a favor de la asociación negativa entre pólipos de glándula fúndica y HP es su regresión tras la infección HP^{64,65}.

1.3.2 INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Las formas esporádicas de los pólipos de glándula fúndica se han asociado al tratamiento prolongado con IBP^{56,66-68}. Como se ha comentado previamente, en poblaciones con elevado consumo de IBP y baja prevalencia de infección por HP es más frecuente encontrar pólipos de glándula fúndica^{2,56}. La regresión de los pólipos de glándula fúndica



tras suspender el tratamiento con IBP apoya esta asociación⁶⁹. Sin embargo, el tema es controvertido ya que otros estudios no encuentran esta asociación⁷⁰⁻⁷⁴. Desde el punto de vista histológico, el tratamiento a largo plazo con IBP parece inducir cambios en la mucosa del cuerpo gástrico, tales como hiperplasia de células parietales, protrusión típica de las células parietales en la luz y la formación de glándulas quísticas, que podrían contribuir a la formación de pólipos de glándula fúndica. Se desconoce el tiempo de tratamiento con IBP necesario para inducir estos cambios^{47,75}. En la patogenia de estos cambios podría estar la hipergastrinemia secundaria al uso de IBP como consecuencia de la inhibición ácida. No obstante, este aumento de gastrina no es muy elevado (en general inferior a 500 pg/ml)⁷⁵ y además no existe siempre correlación entre los niveles de gastrina y la hiperplasia de glándula fúndica, de forma que se ha visto que la hipergastrinemia se produce en pacientes con y sin pólipos^{75,76}.

1.3.3 GASTRITIS CRÓNICA

Las gastritis crónica es otro de los factores que se ha asociado a los pólipos hiperplásicos^{5,56}. El riesgo de desarrollar un pólipo hiperplásico aumenta con el grado de atrofia de la mucosa, sobre todo cuando se localiza en el cuerpo gástrico³⁸. Se ha descrito además un riesgo incrementado de neoplasia en la mucosa circundante al pólipo hiperplásico y se ha asociado con mayor incidencia de cáncer gástrico sincrónico⁵. Este riesgo de malignización parece estar relacionado con el grado de gastritis crónica atrófica que actualmente se establece mediante la clasificación OLGA (Operative Link on Gastritis Assessments)⁷⁷ (Tabla 6), lo que permite una mejor identificación de los casos de riesgo y un seguimiento más adecuado.

Las guías actuales recomiendan en los pacientes con pólipos gástricos obtener biopsias de la mucosa gástrica circundante para descartar la coexistencia de gastritis crónica^{19,78}.

Atrofia Score		Cuerpo			
A N T R O (incluye incisura angularis)		No atrofia (grado 0)	Atrofia leve (grado 1)	Atrofia moderada (grado 2)	Atrofia grave (grado 3)
	No atrofia (grado 0)	Estadio 0	Estadio I	Estadio II	Estadio II
	Atrofia leve (grado 1)	Estadio I	Estadio I	Estadio II	Estadio III
	Atrofia moderada (grado 2)	Estadio II	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
	Atrofia grave (grado 3)	Estadio III	Estadio III	Estadio IV	Estadio IV

Tabla 6. Clasificación OLGA de la gastritis crónica atrófica.

1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pólipos gástricos con frecuencia son asintomáticos^{2,37} y se ha descrito que en más del 90% de los casos se detectan de forma casual durante una gastroscopia¹⁹. En general, los síntomas de los pólipos estarán condicionados por su tamaño y localización. Los de mayor tamaño pueden producir hemorragia debido a la erosión del epitelio de su superficie. La hemorragia suele ser oculta produciendo anemia y más raramente se presenta en forma de hemorragia digestiva con expresión clínica^{79,80}. Otros síntomas todavía más infrecuentes son el dolor abdominal y la obstrucción del vaciamiento gástrico^{80,81}. El dolor puede deberse tanto a un crecimiento desmesurado como a un prolapso gastroduodenal que produce obstrucción pilórica intermitente que ocasiona vómitos además de dolor agudo espasmódico. Estos prolapso son más frecuentes en los pólipos pediculados de la región prepilórica pero no son exclusivos de este tipo de tumor ni de esta localización.

1.5 DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO

La endoscopia es el método más efectivo para detectar lesiones premalignas y malignas de tracto digestivo, siendo superior a cualquier otra técnica, sobre todo cuando la afectación se sitúa en las capas superficiales de la pared del tubo digestivo, como es el caso de los pólipos⁸². Otra de las ventajas de la endoscopia, con respecto a otras técnicas de Imagen, es que permite la toma de biopsias para estudio histológico y la resección completa de muchas de estas lesiones.

Los avances tecnológicos recientes en el campo de la endoscopia han permitido una mayor resolución de la imagen posibilitando la detección de lesiones mucosas de muy pequeño tamaño. En este sentido, en los últimos años la endoscopia de alta definición (y también la de magnificación en algunos países mayoritariamente de Asia) han venido a formar parte de la práctica clínica diaria. Además, actualmente se dispone de diferentes métodos para la caracterización endoscópica de las lesiones de la mucosa del tracto digestivo. Estos métodos, ayudan a predecir la histología de las lesiones en base al patrón mucoso y vascular. Entre ellos se encuentra la cromoendoscopia digital, la cromoendoscopia vital y la endomicroscopía confocal. La cromoendoscopia consiste en la aplicación tópica de un colorante sobre la superficie mucosa lo que favorece la visualización, identificación y caracterización de las lesiones, permitiendo establecer mejor los límites de las mismas⁸³. El objetivo de la técnica consiste en contrastar, dar relieve o resaltar los pequeños cambios de la mucosa. El análisis del patrón de tinción se facilita con el uso de la magnificación y la alta definición. En el estómago, los colorantes que se emplean con mayor frecuencia son el índigo carmin y el azul de metileno.

La cromoendoscopia digital (narrow-band imaging: NBI) es un sistema de visualización endoscópica basado en la modificación del ancho de banda de la luz mediante la utilización de filtros, estrechando la longitud de onda de la luz emitida. Esta modificación permite la visualización del patrón capilar superficial y la obtención de imágenes procedentes de los distintos niveles de la capa mucosa ya que

incrementa el grado de contraste entre la superficie epitelial y la red microvascular. El NBI está incluido en los endoscopios convencionales de la marca Olympus, donde mediante un botón situado en el cabezal de mandos, se cambia del sistema óptico convencional con luz blanca al haz de luz modificado. El NBI se utiliza para identificar la desorganización del patrón microvascular en las lesiones de esófago, estómago y colon y con ello poder identificar la existencia de degeneración maligna (ya sea displasia o carcinoma)⁸⁴.

A pesar de la teórica utilidad de la cromoendoscopia, la información que tenemos actualmente procede de estudios realizados en pólipos de colon. En el campo de los pólipos gástricos no se ha demostrado su utilidad ya que las características de los pólipos gástricos por cromoendoscopia no están bien definidas. Así, por ejemplo, el patrón en “panal de abeja” con densa vascularización que se ha descrito en los pólipos de glándula fúndica no es específico y se puede ver también en algunos pólipos hiperplásicos⁸⁵ (Figura 8). En el caso del adenoma gástrico, tampoco existe un patrón bien definido por NBI⁸⁶.

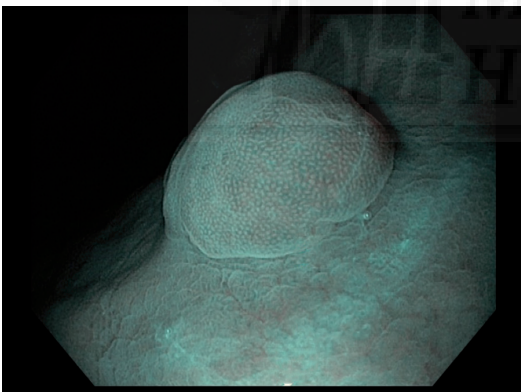


Figura 8: Imagen endoscópica con NBI: Pólipo hiperplásico de 4 mm sésil con patrón de criptas puntiforme, homogéneo. El color más oscuro se debe al realce de los vasos por la reflexión de la luz por la hemoglobina

La endomicroscopía láser confocal es una herramienta de reciente introducción que permite realizar el examen microscópico de la mucosa “in vivo” durante la endoscopia. Se pueden identificar de forma inmediata diferentes tipos de tejidos y patologías, con lo que se facilita el diagnóstico temprano del cáncer gastrointestinal. En el estómago podría tener su aplicación en el diagnóstico de la displasia de alto grado

y del cáncer superficial. También se ha utilizado en la caracterización de la metaplasia intestinal y en la infección de HP, permitiendo además orientar mejor la toma de biopsias⁸⁷. Sin embargo, su utilidad es limitada debido a su alto coste económico, la disponibilidad de los equipos y tampoco está claro que en el campo de los pólipos gástricos pueda tener utilidad en la práctica clínica diaria⁸⁸.

Independientemente de la técnica utilizada, durante la endoscopia se debe realizar un examen detallado de los pólipos, describiendo en el informe sus características (número, tamaño y morfología) y, además, se debe explorar la mucosa circundante así como el resto de la mucosa gástrica en busca de otras lesiones (áreas de la mucosa que presenten cambios en la coloración, irregularidades en la superficie o alteraciones en la red microvascular). Se debe tener en cuenta que aunque algunos pólipos pueden mostrar un aspecto característico, no siempre existe concordancia entre el aspecto macroscópico y la anatomía patológica^{89,90}, es decir diferentes tipos de pólipos pueden tener una imagen endoscópica muy similar, por lo que es importante disponer de muestra para histología.

1.5.1 CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA DE LOS PÓLIPOS

Las clasificaciones morfológicas de los pólipos se basan en la apariencia macroscópica que estas lesiones presentan en la endoscopia. Los japoneses han sido pioneros en la clasificación morfológica de las lesiones neoplásicas gástricas debido a la alta incidencia de cáncer gástrico en su población. Esto ha condicionado que la prevención del cáncer gástrico haya sido para ellos una prioridad en los últimos 40 años, mientras que los países del oeste se han centrado más en el cáncer colorrectal. La clasificación japonesa de las neoplasias superficiales del tracto digestivo tiene una gran relevancia clínica por sus implicaciones en el pronóstico y tratamiento. Dentro de esta clasificación se distinguen seis tipos de lesiones (de 0 a 5) y en el tipo cero se incluyen los pólipos benignos epiteliales⁹¹ (Tabla 7).

Tipo de pólipo	Descripción
Tipo 0	<ul style="list-style-type: none"> - Lesiones polipoides o prominentes (0-I) <ul style="list-style-type: none"> • Sésil • Pediculada - Lesiones no prominentes y no excavadas (0-II) <ul style="list-style-type: none"> • Ligeramente elevadas • Completamente planas • Ligeramente deprimidas - Lesiones excavadas o ulceradas (0-III)
Tipo 1	Carcinoma polipoide
Tipo 2	Carcinoma ulcerado con bordes bien definidos
Tipo 3	Carcinoma ulcerado infiltrante sin bordes definidos
Tipo 4	Carcinoma no ulcerado infiltrante difuso
Tipo 5	No clasificable carcinoma avanzado

Tabla 7. Clasificación morfológica de las lesiones neoplásicas gástricas según la Japanese Gastric Cancer Association (JGCA).

Posteriormente, en el año 2002 se estableció la clasificación de Paris para las lesiones superficiales de esófago, estómago y colon⁹². Esta clasificación se desarrolló a raíz de un consenso internacional en el que se pretendía evaluar la utilidad y relevancia clínica de la clasificación japonesa y simplificarla. En la actualidad se recomienda esta clasificación para la descripción de las lesiones superficiales del tracto digestivo que clasifica las lesiones como pediculadas (0-Ip), sésiles (0-Is), planas (0-II) y ulceradas (0-III) (Tabla 8 y Figura 9).



Tipo de pólipo	Descripción
Protruyente <ul style="list-style-type: none"> • Pediculado • Sésil 	0-Ip 0-Is
No protruyente, no excavado y sin úlcera <ul style="list-style-type: none"> • Ligeramente elevada • Totalmente plana • Ligeramente deprimida 	0 – IIa 0 – IIb 0 – IIc
Excavado o ulcerado	0-III

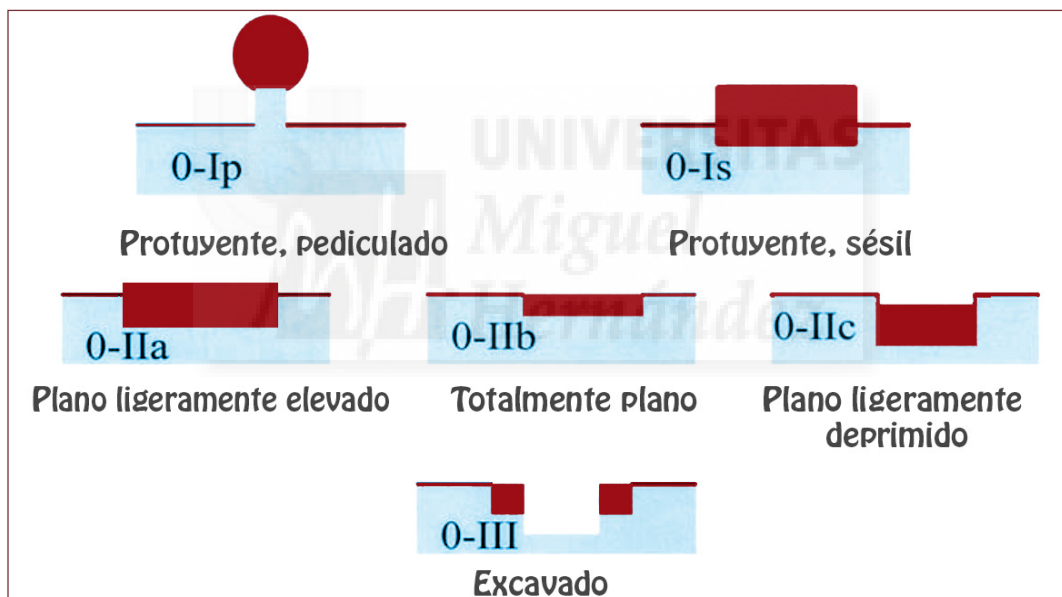
Tabla 8. Clasificación de Paris⁹²

Figura 9. Representación de la morfología de las principales variantes de los pólipos gástricos. Tomado de Paris Workshop Participants Gastrointestinal Endoscopy 2003⁹².

La diferencia entre una lesión sesil y una ligeramente elevada se establece en función de la altura de la lesión en comparación con la altura de la pinza de biopsia colocada al lado de la lesión. También puede

haber formas mixtas (por ejemplo: Ila+Is lesión plana elevada con una porción que protuye más que la altura de la pinza de biopsia)⁹².

1.6 RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

El abordaje clínico de los pólipos gástricos depende de la sintomatología del paciente y del tipo histológico ya que, como se ha comentado previamente, el potencial maligno es distinto.

Cuando los pólipos son múltiples y de pequeño tamaño, todos del mismo aspecto, típicos de glándula fúndica, la biopsia de uno (o algunos) de ellos suele ser suficiente, salvo en pólipos mayores de 1 cm, ulcerados o situados en antro en los que se recomienda polipectomía^{54,93}. El resto de la mucosa debe ser inspeccionada y cualquier lesión de apariencia diferente debe ser biopsiada y/o reseca. En pacientes jóvenes (menores de 40 años), con numerosos pólipos (> 20) y/o con displasia o localizados en antro debería realizarse una colonoscopia para descartar una PAF^{19,54}. También, debe descartarse cuando los pólipos gástricos se asocian a adenomas duodenales (por la alta frecuencia de estas lesiones en los pacientes con PAF).

Los pólipos de glándula fúndica esporádicos se han asociado al tratamiento prolongado con IBP y la retirada de estos fármacos produce la regresión de los pólipos según algunos estudios⁶⁹. No obstante, es un tema controvertido y otros autores no describen esta asociación⁷⁰⁻⁷⁴. En cuanto al seguimiento, los pólipos de glándula fúndica esporádicos no precisan de vigilancia. En la PAF se recomienda gastroscopia de control por los pólipos duodenales, pero también se debe vigilar los gástricos porque pueden presentar displasia³² (aunque raramente progresa a cáncer^{33,34}) y por la posibilidad de que alguno de ellos pueda ser un adenoma.

Si la apariencia macroscópica de los pólipos no es la típica de los de glándula fúndica, las guías actuales recomiendan biopsias para determinar su tipo histológico, evaluar el estado de la infección por HP



y obtener biopsias de la mucosa gástrica circundante para descartar la presencia de displasia, y de cuerpo y antro para descartar la coexistencia de gastritis crónica atrófica y/o metaplasia intestinal^{19,78}. Algunos autores recomiendan obtener estas muestras de forma protocolizada^{54,94} y así Shaib y col.⁵⁴ recomiendan tomar 7 biopsias: 3 de antro, 2 de curvatura menor de cuerpo y 2 curvatura mayor de cuerpo, en frascos separados, para establecer la extensión y distribución de la atrofia (protocolo de Sydney). Si la mucosa adyacente al pólipo gástrico muestra signos de atrofia se debería estadificar utilizando la clasificación OLGA⁷⁷ (tabla 6).

En general, los pólipos gástricos de tipo no adenomatoso, como los hiperplásicos, tienen bajo riesgo de malignización por lo que no sería siempre necesaria la resección endoscópica¹⁹. En estos pólipos, la erradicación del *H. Pylori* es el primer eslabón en el tratamiento ya que se ha demostrado la desaparición de hasta el 80% de los pólipos^{58,60,61}. No obstante, las guías actuales recomiendan la polipectomía de los pólipos hiperplásicos mayores de 0,5 cm^{93,95,96}. Cuando los pólipos son múltiples y de aspecto similar se recomienda reseca los de mayor tamaño. El seguimiento tras la polipectomía de los pólipos hiperplásicos sin displasia no es necesario a no ser que existan otros factores de riesgo de cáncer gástrico (como gastritis atrófica o antecedentes familiares de cáncer gástrico)^{38,97}. En el caso de pacientes con riesgo de cáncer gástrico (OLGA 3-4) con gastritis atrófica difusa moderada o de alto grado se recomienda gastroscopia de control cada año o cada dos años^{38,98}.

En los pólipos hiperplásicos con displasia, no está bien establecida su vigilancia tras su resección completa. Se ha sugerido una pauta similar a la de los pólipos adenomatosos primero al año de la polipectomía y posteriormente a los 3 años^{38,93,96}.

En cuanto al tratamiento de los adenomas, todos deben ser resecaos por el riesgo de cáncer, además de examinarse cuidadosamente el resto del estómago por la asociación de displasia y ésta con carcinoma gástrico sincrónico^{77,97}. Se recomienda tomar biopsias de la mucosa sana de forma similar a lo que se ha descrito en los pólipos hiperplásicos para descartar también la presencia gastritis atrófica⁵⁴. Tras la resección se recomienda endoscopia de control un año después por descartar recurrencia y

revisión por descartar otros pólipos, y/o lesiones sospechosas (cáncer gástrico precoz), además de confirmar la erradicación del HP⁹⁶. Si no hay seguridad de que la resección haya sido completa o en aquellos en los que la anatomía patológica detecta displasia de alto grado, debería realizarse control antes del año (idealmente a los 6 meses)¹⁹.

En la figura 10 se describe una propuesta de manejo y seguimiento adaptada a partir de las recomendaciones de la Sociedad Británica de Gastroenterología.





Figura 10. Algoritmo del manejo de los pólipos gástricos. Tomado de Guideline Gut 2010¹⁹

1.7 TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LOS PÓLIPOS GÁSTRICOS

La resección de los pólipos gástricos está indicada cuando producen síntomas o se trata de una lesión con potencial maligno. En estos casos, la resección con una técnica endoscópica (o polipectomía) es el tratamiento de elección. De forma ocasional por su gran tamaño o morfología se puede requerir de cirugía, pero esto hoy en día es infrecuente.

Previa a la realización de la polipectomía se deben conocer los antecedentes patológicos del paciente, especialmente los que condicionen un mayor riesgo de sangrado (como cirrosis, insuficiencia renal, alteraciones hematológicas) y/o tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes. Es necesario preparar a los pacientes anticoagulados revertiendo la anticoagulación antes de la polipectomía y en pacientes con trombopenia o alteraciones de la hemostasia administrar plaquetas o plasma cuando la trombopenia sea inferior a 50.000 plaquetas/mm³ o cuando el Índice de Quick (IQ) sea inferior al 50%. En cuanto a los antiagregantes es necesario saber el riesgo de trombosis del paciente previo a su retirada. En general se debe evitar la toma de cualquier antiagregante (excepto el ácido acetil salicílico -AAS- a dosis de 100 mg). Si existiesen dudas en cuanto al riesgo de trombosis se debe consultar con el médico que lo ha prescrito (normalmente neurólogo o cardiólogo) y seguir las recomendaciones de las guías de práctica clínica⁹⁹.



1.7.1 TÉCNICAS DE RESECCIÓN ENDOSCÓPICA.

La polipectomía endoscópica consiste en la extirpación de los pólipos por vía endoscópica¹⁰⁰. Para realizar la polipectomía disponemos de varias herramientas endoscópicas, siendo las más utilizadas las siguientes: pinza de biopsia normal, pinza jumbo (de mayor tamaño que la convencional), pinza caliente, asa sin corriente (o fría) y asa con corriente (Figuras 11 a 16).



Figura 11: Pinza de biopsia abierta

Figura 12: Asa de polipectomía

El uso de cada herramienta viene determinado por el tamaño y las características del pólipo, así como por las preferencias del endoscopista. Cuando los pólipos son pequeños se pueden extirpar sin corriente eléctrica, los menores de 6 mm se resecan frecuentemente con asa fría o con pinza fría de biopsias, el problema de esta última es que se ha asociado con alta tasa de resección incompleta (entre 15 y 60%), debido a que tras las primeras biopsias el límite del pólipo se pierde. La pinza caliente se ha utilizado para evitar la resección incompleta. El problema es que la muestra histológica obtenida puede deteriorarse, además se

produce una escara alrededor del borde de resección, y por tanto con una mayor tasa de complicaciones que con la pinza fría.

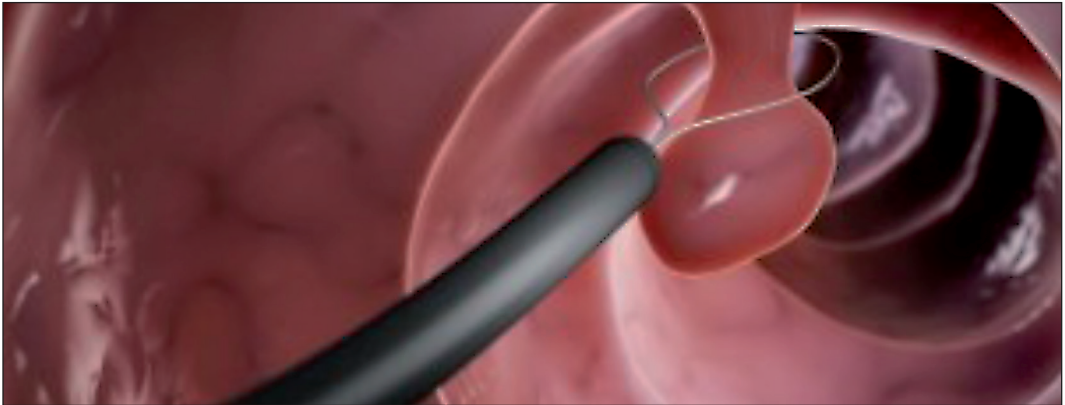


Figura 13 : Esquema de la técnica de polipectomía endoscópica con asa. Una vez el pólipo es enlazado con el asa, ésta se cierra progresivamente y se puede realizar con o sin uso de corriente eléctrica.

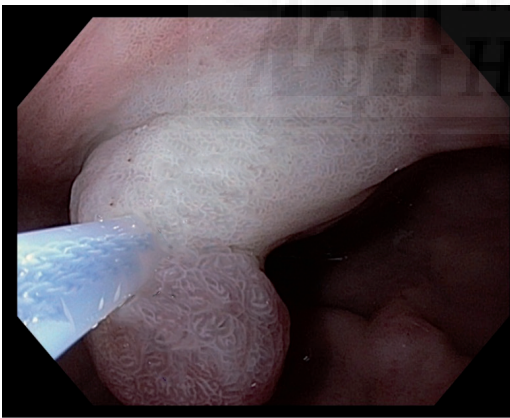


Figura 14 : Polipectomía con asa caliente: el asa está cerrada sobre el cuello del pólipo y lo está cortando con diatermia.

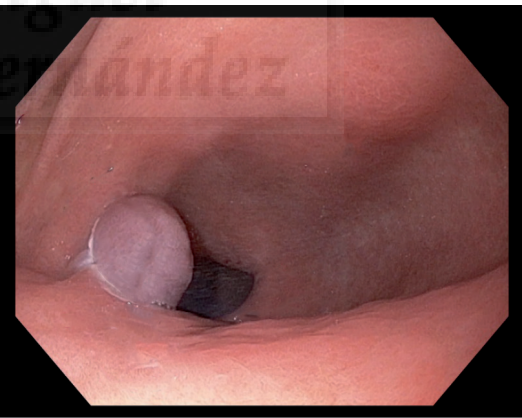


Figura 15: Pólipo sécil resecado con polipectomía con asa de diatermia.



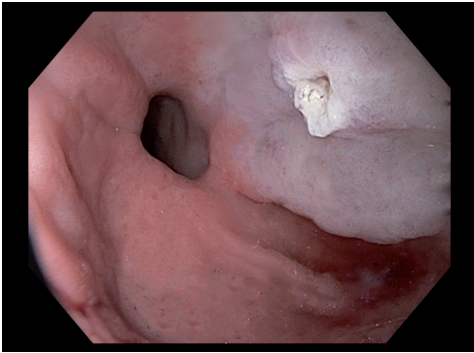


Figura 16: Escara post-polipectomía en antro prepilórico.

Para la extirpación de pólipos planos, la técnica empleada suele ser la mucosectomía o resección endoscópica mucosa (REM). Ésta se realiza inyectando una solución líquida en la submucosa para elevar la lesión, facilitando así la correcta aplicación del asa de polipectomía, sin que resbale sobre la lesión por la falta de relieve de ésta y evitando la perforación¹⁰¹. Se ha descrito la utilización de muchas sustancias como agentes para realizar la inyección submucosa como suero salino, dextrosa, glicerina al 10%, gelatina succinilada (Gelofundina®) o ácido hialurónico. A las soluciones indicadas puede añadirse adrenalina (para prevención de la hemorragia) e índigo carmín (para colorear la submucosa) (Figura 17). Las lesiones intraepiteliales (como los pólipos benignos) normalmente se elevan adecuadamente tras una inyección submucosa, mientras que en las lesiones malignas e invasivas no se produce elevación ya que infiltran capas más profundas. Cuando con la inyección submucosa no se consigue sobrelevar el pólipo, puede indicar la presencia de lesión invasiva y, si se confirma, el tratamiento endoscópico podría no ser suficiente y debería indicarse cirugía¹⁰².

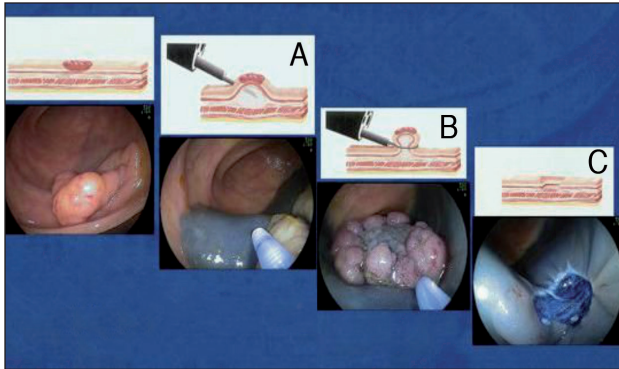


Figura 17: Mucosectomía de un pólipo plano mixto (Ila+Is):
 A: Inyección submucosa para elevarlo;
 B: Resección asa de diatermia;
 C: Escara postpolipectomía.

Existen diferentes generadores de electrocirugía, cuyas funciones pueden ser modificadas para obtener diferentes efectos¹⁰⁰. En general, se pretende una resección segura y que proporcione una muestra adecuada para el estudio histológico. No está estandarizado el tipo de corriente y se puede emplear tanto corriente de corte, como mixta, o coagulación pura. Con las unidades electroquirúrgicas actuales suele emplearse corriente mixta, con aplicación automática al inicio del pulso de corriente de corte y posteriormente de coagulación (Figura 18). La corriente de coagulación teóricamente se asocia con mayor riesgo de lesión diferida (hemorragia y perforación), por lo que debería emplearse con cautela y, en lo posible, evitarse.



Figura 18: Unidad electroquirúrgica ERBE Vio 3000

1.7.2 COMPLICACIONES DE LA POLIPECTOMÍA ENDOSCÓPICA

La polipectomía endoscópica es una técnica habitual en endoscopia digestiva y entre sus complicaciones se incluyen: la hemorragia post-polipectomía, la perforación, el dolor abdominal y el síndrome post-polipectomía.

Estas complicaciones han sido ampliamente evaluadas en el caso de las polipectomías de colon, siendo la hemorragia la complicación más frecuente (0,3-6%)^{103,104}. Contrariamente, las posibles complicaciones derivadas de la realización de una polipectomía gástrica apenas han sido evaluadas. La hemorragia, al igual que en colon, es la complicación más frecuente, con una incidencia de hasta un 10%¹⁰⁵⁻¹⁰⁹. Se ha descrito un teórico aumento del riesgo de hemorragia en la polipectomía gástrica, sin embargo, la evidencia es limitada y no hay, hasta el momento, estudios amplios prospectivos que evalúen las complicaciones de la polipectomía gástrica.

1.7.2.1 CLASIFICACIONES PARA EL REGISTRO DE LAS COMPLICACIONES

Un problema muy común en los estudios que evalúan complicaciones es que no utilizan una terminología común. En un intento de estandarizar la descripción de las complicaciones asociadas específicamente a procedimientos endoscópicos, un grupo de trabajo de la American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) diseñó una terminología común¹¹⁰. Esta clasificación define los eventos adversos (EA) como cualquier evento no planificado en relación a un procedimiento endoscópico que condicione el ingreso del paciente, la prolongación de la estancia o requiera de otro procedimiento no planificado (con necesidad de anestesia o de sedación) o la subsecuente visita médica ambulatoria. Aquellos eventos que, aunque no planificados, no interfieren en el desarrollo del procedimiento ni modifican el plan de cuidado del paciente se consideran como “incidentes” según este consenso. Además, la gravedad de los EA se puede clasificar como leve, moderada, severa o fatal según los días que se requiera prolongar

la hospitalización o el tipo de desenlace final en relación al procedimiento (Tabla 9).

Consecuencia	Grado de Severidad			
	Leve	Moderado	Severo	Fatal
Procedimiento abortado por un EA	X			
Consulta médica tras el procedimiento	X			
Ventilación o anestesia (Intubación OT)		X		
Prolongación hospitalización <4 días	X			
Prolongación hospitalización 4-10 días		X		
Prolongación hospitalización >10 días			X	
Ingreso en UCI por una noche		X		
Ingreso en UCI > 1 noche			X	
Transfusión		X		
Necesidad de radiología intervencionista		X		
Necesidad de repetir endoscopia por un EA		X		
Cirugía por un EA			X	
Incapacidad permanente			X	
Muerte				X

EA: evento adverso; OT: orotraqueal; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 9. Clasificación de la severidad de los eventos adversos según la terminología propuesta por la ASGE¹¹⁰.

En relación al tiempo de aparición, se consideran como “intraprocedimiento” aquellos EA que ocurren durante el procedimiento o en el área de recuperación; “tempranos”, si ocurren entre los primeros 14 días tras la prueba y “tardíos” a partir de los 15 días.

Existen otras clasificaciones que se han utilizado para registrar EA de los procedimientos endoscópicos aunque no han sido diseñadas específicamente para este uso. Así, por ejemplo, la clasificación “Common Terminology Criteria for Adverse Events” (CTCAE) (Tabla 10) es un sistema de registro oficial de efectos adversos recomendado por el National



Cancer Institute¹¹¹, y aunque no es específico para procedimientos endoscópicos, se ha utilizado en algunos estudios¹¹².

Severidad					
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Definición	Asintomático o síntomas leves. Ninguna intervención está indicada, solo seguimiento y observación	Moderado: alguna intervención mínima, local o no invasiva. Cierta limitación en autonomía. (preparación de comidas, uso de teléfono, etc)	Severa: hospitalización o prolongación de la hospitalización. Capacidad limitada de autonomía (aseo, toma de medicación, alimentación, etc.)	Secuelas de por vida; intervención de urgencia	Muerte

Tabla 10 . Clasificación de la severidad de los EA según la CTCAE¹¹¹

Entre estas dos clasificaciones (ASGE y CTCAE) existen discrepancias en las definiciones, que pueden traducirse en problemas al comparar los estudios. Por ejemplo, la presencia de hipoxia transitoria durante el procedimiento, se clasificaría como un EA moderado por la CTCAE mientras que, según la ASGE, este mismo evento se catalogaría como un incidente. Esto demuestra la importancia de la estandarización y diseño de una nomenclatura específica que permita comparar los diferentes estudios y poder obtener conclusiones útiles.

En la tabla 11 se muestran los estudios de polipectomía gástrica en los que se han evaluado las complicaciones ¹⁰⁵⁻¹⁰⁹.

	N Pólipos	Estudio multicéntrico	Diseño del estudio	Tamaño pólipos	Profilaxis	Definición de hemorragia	Hemorragia	Efectos adversos (EA) léxico ASGE	Objetivo del estudio
Bardan E J Clin Gastro 2007 ¹⁰⁶	102 PG	No	Retrospectivo	>3 mm	Inyección Submucosa con adrenalina	Hemorragia grave: Transfusión de sangre o inmediata endoscopia, angiografía o cirugía inmediata.	7 (7%)	1 (0.98%)	Hemorragia post-polipectomía
Muehldorfer M Gut 2002 ¹⁰⁸	222 PG	Si	Prospectivo	≥5 mm	En pólipos sesiles: Inyección submucosa con adrenalina	Diagnóstico hemorragia: cuando se requirió una intervención terapéutica	16 (7,2%)	2 Transfusión 1 Perforación	Eficacia de la biopsia
Hsieh YH Hepatogastroenterol 2001 ¹⁰⁵	151 Pólipos sesiles del TD superior e inferior: 58 PG	No	Prospectivo	ND	Inyección submucosa de adrenalina vs no inyección	ND	Del total: 9 (5.9%) Pólipos gástricos: 6 (10,3%)	2 (3.1%) en PG (con transfusión de sangre)	Prevención de complicaciones
Ghazi A Ann Surg 1984 ¹⁰⁹	399 PG 44 PD	No	Retrospectivo	>3mm			No	No	Descripción de la experiencia
Lanza FL AJG 1981 ¹⁰⁷	69 PG 4 PD	No	Retrospectivo	≥ 5 mm	ND	Diagnóstico hemorragia: si repercusión hemodinámica	Del total: 5 (6.8%)	2 Transfusión	Seguridad y eficacia

PG= pólipos gástricos; PD= pólipos duodenales; ND= no hay datos; TD= tracto digestivo

Tabla 11. Estudios de complicaciones de la polipectomía gástrica.



1.7.2.2 TÉCNICAS PARA LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA POST-POLIPECTOMÍA

Se dispone de varias técnicas endoscópicas para la prevención de la hemorragia post-polipectomía tales como: la inyección suero salino (con o sin adrenalina), la ligadura del pedículo con un lazo (endoloop), los clips de hemostasia (hemoclips) y el empleo de coagulación (electrocoagulación con asa y el argón plasma). En la tabla 12 se muestran los precios de cada una de estas técnicas. La inyección de adrenalina en la base del pólipo evita el sangrado por su efecto vasoconstrictor y también por la compresión que genera el habón. La inyección de salino también ha demostrado ser beneficiosa al limitar la profundidad de las úlceras post-cauterización¹¹³. Sin embargo, hasta el momento no hay estudios aleatorizados bien diseñados que nos indiquen cual es el método más adecuado y la mayoría de los estudios se han realizado en polipectomía de colon. Por ello, en la práctica clínica diaria, la elección de un método u otro se basa en el tipo y tamaño del pólipo y la preferencia del endoscopista.

Técnica Endoscópica	Precio (Euros)
Aguja de inyección	27
Hemoclip	76-90 (*)
Endoloop	98
Sonda APC (desechable)	157

(*) varía según modelos

Tabla12: Precios de los tratamientos para la prevención o tratamiento de la hemorragia

En los pólipos pediculados se suele emplear la inyección de adrenalina o la colocación de endoloop (Figura 19) antes (o inmediatamente después) de la polipectomía, siendo especialmente útil cuando el pedículo es grueso (≥ 5 mm) y/o cuando el pólipo es de gran tamaño (≥ 20 mm) (Figura 20). Sin embargo, parece que en pólipos sésiles menores de 1 cm no aportaría nada en la prevención de la hemorragia inmediata¹¹⁴. Menos frecuente es el uso de hemoclips que se colocan en el pedículo antes de la resección, cortando el pólipo con el asa por encima del clip¹¹⁵ (Figura 21). Es importante que el asa no entre en contacto con el clip para evitar quemadura de la pared del tubo digestivo por transmisión de la electrocoagulación y que no quede muy cerca del mismo porqué éste podría desprenderse en el momento de la resección perdiéndose el efecto hemostático.



Figura 19: Endoloop.

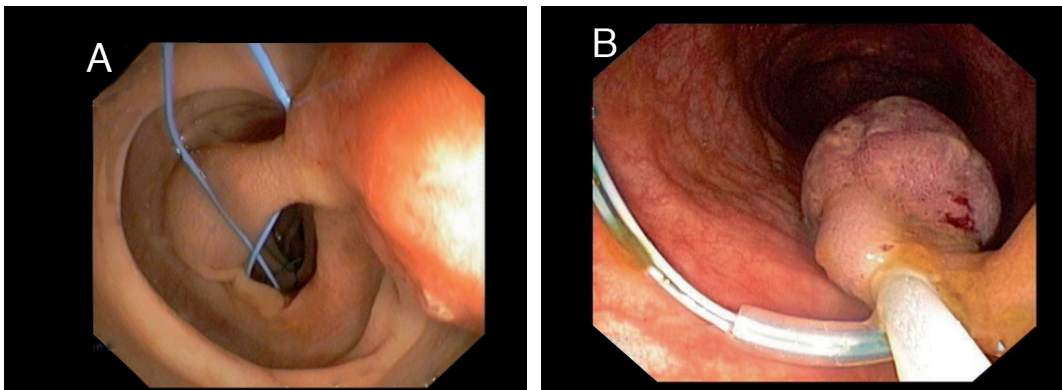


Figura 20. A: Colocación de endoloop en el pedículo de un pólipo. B: Resección con asa de un pólipo pediculado en el que previamente se ha colocado un endoloop.

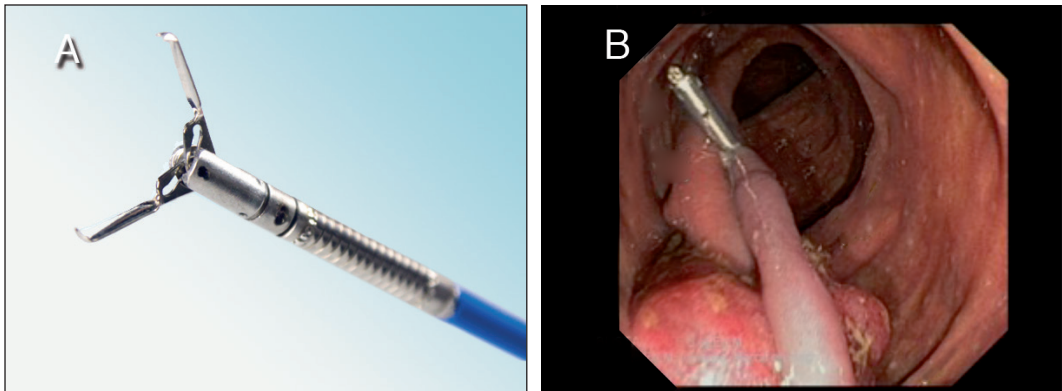


Figura 21. A: Clip hemostático. B: Clip colocado sobre el pedículo de un pólipo antes de su resección.

Por otro lado, en el tratamiento de la hemorragia post-polipectomía se puede aplicar cualquiera de los métodos empleados para la profilaxis. Los más utilizados son la inyección de adrenalina y los clips hemostáticos, estos últimos especialmente útiles ante la presencia de un vaso visible aún sin sangrado activo¹¹³ (Figura 22).

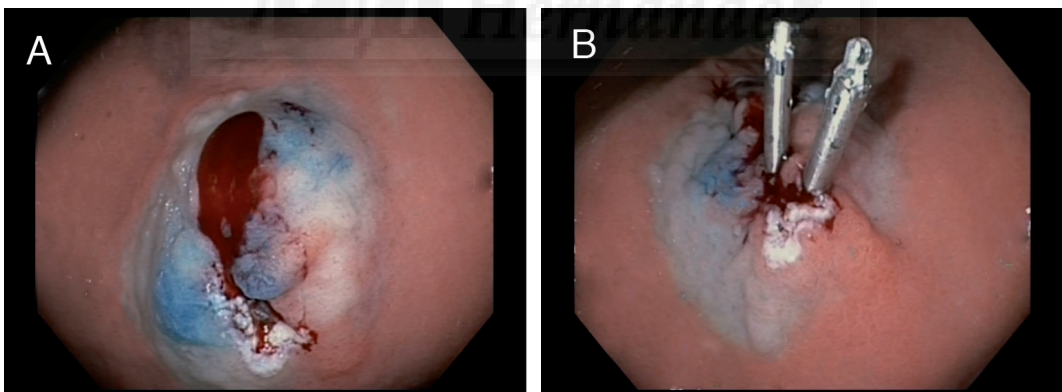


Figura 22. A: Sangrado de la escara post-polipectomía. B: tratamiento con hemoclips por hemorragia post-polipectomía.

En pólipos pediculados se puede ejercer presión sobre el pedículo con la colocación de un endoloop para lo cual el pedículo residual debe ser

lo bastante largo ¹¹⁶. También se puede coagular el punto sangrante con el asa o con otros métodos como el argón plasma (APC de argon plasma coagulation) (Figura 23).

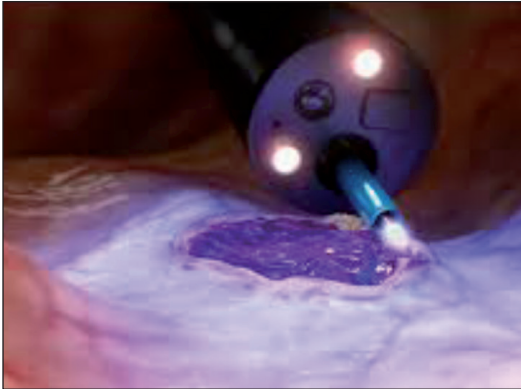


Figura 23: Tratamiento mediante APC sobre una escara.





2. JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS



2. JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS

La prevalencia de los pólipos gástricos se ha incrementado en los últimos años debido a la gran expansión de la endoscopia digestiva que se ha convertido en una herramienta fundamental para el estudio y tratamiento de muchas enfermedades digestivas. La importancia del diagnóstico de los pólipos gástricos radica en su potencial de malignización. El riesgo de transformación maligna depende del tipo histológico y este es bajo en los pólipos hiperplásicos y mayor en los adenomas. El examen histológico es fundamental en la mayoría de los casos porque no siempre existe concordancia entre el aspecto macroscópico del pólipo y el resultado del estudio anatomopatológico^{89,90} y además, las biopsias pueden no ser representativas de todo el pólipo^{108,117}. Por otra parte, el aumento de detección de los pólipos gástricos, en muchos casos asintomáticos, plantea cuestiones en cuanto a la necesidad de resección y el seguimiento o el manejo de los mismos.

Entre las opciones terapéuticas, el tratamiento endoscópico con resección del pólipo (polipectomía) es el de elección en la mayoría de los casos. La polipectomía endoscópica es una técnica ampliamente utilizada hoy en día ya que permite la resección de las lesiones de forma segura y, además, aporta el diagnóstico histológico definitivo. En el caso del colon, existe numerosa bibliografía al respecto pero la información existente relativa al estómago es mucho más escasa.

La hemorragia ha sido siempre considerada la complicación más frecuente, con una incidencia más alta que la de la polipectomía en colon. Sin embargo, hasta la fecha no se han publicado estudios amplios prospectivos que evalúen las complicaciones de la polipectomía gástrica. Existe, además, una gran heterogeneidad en la nomenclatura y las definiciones de las complicaciones utilizadas en la literatura, lo que hace imposible comparar los pocos estudios existentes y extraer conclusiones definitivas. Por otro lado, son también escasos los estudios que evalúan los factores de riesgo y la eficacia de las diferentes técnicas hemostáticas

en la prevención y tratamiento del sangrado post-polipectomía de los pólipos gástricos, son también escasos.

La presente Tesis Doctoral incluye el estudio de la frecuencia de pólipos gástricos en nuestra población, así como de la incidencia real de EA asociados a la polipectomía de forma prospectiva y controlada en un estudio multicéntrico que incluye un elevado número de pacientes. Además, se ha investigado cuál es el manejo óptimo de la hemorragia post-polipectomía así como su posible prevención, lo que permitirá un uso más racional de los tratamientos endoscópicos con el consiguiente beneficio para el paciente pero también para el Sistema Nacional de Salud.





3. HIPÓTESIS

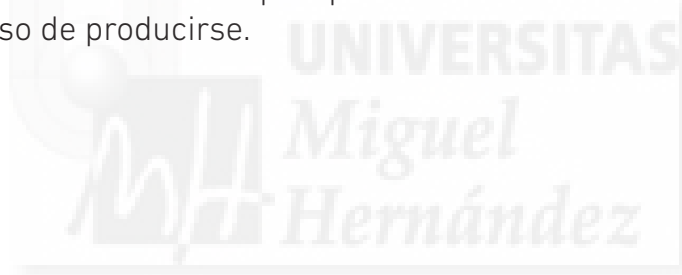
Miguel
Hernández





3. HIPÓTESIS

1. Los pólipos gástricos epiteliales no son infrecuentes en nuestro medio.
2. La identificación de factores predictores del tipo histológico puede ser de utilidad en la toma de decisiones clínicas.
3. La polipectomía gástrica es una técnica segura que se asocia a una baja tasa de EA, siendo la hemorragia el más frecuente.
4. El tratamiento endoscópico permite un buen control del sangrado en caso de producirse.







4. OBJETIVOS

Miguel
Hernández





4. OBJETIVOS

1. Describir la frecuencia de los diferentes tipos de pólipos gástricos en nuestro medio y su posible asociación con otros factores.
2. Determinar de forma prospectiva la incidencia real de EA asociados a la polipectomía gástrica.
 - 2.1. Evaluar los tipos de EA (tempranos y tardíos) que se asocian a la polipectomía gástrica, así como los factores predictivos para su desarrollo.
 - 2.2. Evaluar las diferentes técnicas endoscópicas utilizadas en la profilaxis de la hemorragia post-polipectomía.
 - 2.3. Evaluar las diferentes técnicas endoscópicas utilizadas para el tratamiento de la hemorragia post-polipectomía.





5. METODOLOGÍA

Miguel
Hernández



5. METODOLOGÍA

Esta Tesis consta de dos partes: una primera de diseño retrospectivo realizado en un solo centro para evaluar la prevalencia de pólipos gástricos y los factores asociados a los mismos (estudio 1) y una segunda fase consistente en un estudio prospectivo y multicéntrico para evaluar la incidencia de EA de la polipectomía gástrica (estudio 2).

5.1. ESTUDIO 1

5.1.1. DISEÑO

Estudio retrospectivo en el que se revisaron todas las gastroscopias (electivas y urgentes) realizadas en un hospital de tercer nivel (Hospital Clínic de Barcelona) desde Enero de 2002 hasta Septiembre de 2012. Se evaluaron los pacientes con pólipos gástricos.

5.1.2. MÉTODOS

Las gastroscopias revisadas se identificaron manualmente a partir de los informes guardados en el archivo de la Unidad de Endoscopia. Las gastroscopias de seguimiento realizadas en un mismo paciente no se excluyeron. Los informes endoscópicos se habían realizado con el sistema Endobase (Olympus, Germany).

Todos los datos referentes a los pacientes y características de los pólipos se obtuvieron de la historia clínica electrónica y de los informes endoscópicos respectivamente.

5.1.2.1 VARIABLES DEL ESTUDIO

Se registraron datos demográficos como sexo y edad, antecedentes patológicos relevantes (cirrosis, pólipos en colon, cáncer colorrectal o síndromes hereditarios polipósicos) y datos relacionados con la endoscopia: indicación recogida en el informe número y tamaño de los pólipos, localización y tipo histológico, así como la presencia de gastritis crónica o infección por *H. Pylori* mediante test de la ureasa. La toma de inhibidores de la bomba de protones (IBP) no pudo ser recogida. En los pacientes con pólipos gástricos que realizaron un seguimiento endoscópico, sólo se tuvieron en cuenta los datos de la endoscopia índice.

El tamaño del pólipo se calculó mediante comparación con el tamaño de la pinza de biopsia abierta (7 mm) o la medición del pólipo tras su extirpación y recuperación para estudio anatomopatológico. En caso de pólipos múltiples, se consideró el de mayor tamaño.

5.1.2.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el análisis descriptivo, las variables continuas que siguieron una distribución normal se presentaron en forma de media \pm desviación estándar y rango, mientras que las que no siguieron una distribución normal se presentaron en forma de mediana y rango intercuartil (IQR). Para las comparaciones se empleó la prueba de T de Student para las variables cuantitativas que siguieron una distribución normal, la U de Mann-Whitney para las que no siguieron distribución normal y Chi-cuadrado para las cualitativas. Se realizó un análisis univariado para identificar los posibles factores asociados a los distintos tipos de pólipos. Posteriormente se realizó un análisis multivariado con aquellas variables que alcanzaron significación estadística y las consideradas clínicamente relevantes. El nivel de significación estadística se estableció con una P inferior a 0,05. Todos los cálculos se realizaron con el programa SPSS para Windows, versión 19.0.



5.2. ESTUDIO 2

5.2.1. DISEÑO

Estudio prospectivo y multicéntrico en el que participaron quince hospitales españoles: Hospital (H) Clínic de Barcelona, H. Universitario (U) La Fe de Valencia, H. U. Mutua de Terrassa, H. Reina Sofía de Córdoba, H. del Mar de Barcelona, H. U. de Bellvitge de Hospitalet de Llobregat (Barcelona), H. U. de Canarias (Tenerife), H. Santos Reyes de Aranda del Duero, H. San Jorge de Huesca, H. de Vic, H. de Viladecans, H. Morales Meseguer de Murcia, H. Moisès Broggi (Sant Joan Despí), H. Joan XXIII de Tarragona y Complejo Hospitalario de Pontevedra.

5.2.2 SUJETOS

Pacientes consecutivos remitidos durante un período de 3 años para la realización de una polipectomía gástrica susceptible de ser realizada con asa de diatermia.

5.2.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pólipos gástricos protuídos con un tamaño mayor o igual a 5 mm resecados mediante técnica de polipectomía con asa de diatermia.

5.2.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1) Paciente con edad inferior a 18 años.
- 2) Deterioro de funciones superiores.
- 3) Paciente que rehusaba a participar en el estudio.
- 4) IQ menor de 50% y/o plaquetas menores de $50.000/\text{mm}^3$ (las pruebas de laboratorio sólo fueron obligadas en pacientes en tratamiento con anticoagulantes o con condiciones asociadas a alteraciones de la coagulación).

5) Tratamiento con clopidogrel en los 7 días previos a la endoscopia digestiva alta.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético de cada uno de los hospitales participantes y todos los pacientes incluidos firmaron el consentimiento informado.

5.2.2.3 CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para calcular el tamaño de la muestra se consideró una tasa de complicaciones del 10% para un poder del 90% y una p de 0,05. Según estos cálculos se necesitaba incluir 300 pacientes.

5.2.3. MÉTODOS

La polipectomía con asa de diatermia se realizó de acuerdo con el método convencional¹⁰¹. Los pacientes se colocaron en decúbito lateral izquierdo y se administró sedación previamente a la realización de la gastroscopia que pudo ser administrada por un anestesista o por el propio endoscopista.

5.2.3.1 VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables se registraron mediante un cuestionario estructurado (Anexo). Al finalizar cada gastroscopia se recogían las variables asociadas al paciente, a la exploración y a las lesiones encontradas, que se completaban posteriormente con el resultado del informe anatomopatológico y con el seguimiento del paciente evaluando las complicaciones. Toda esta información se introdujo en una base de datos construida para tal efecto en Microsoft Access 2010[®] para Windows.

Variables asociadas al paciente

- Datos demográficos: sexo y edad.
- Antecedentes personales patológicos (HTA, cirrosis hepática,



DM, EPOC, insuficiencia renal crónica, cardiopatía, neoplasia), cirugía abdominal previa, polipectomía gástrica previa.

- Consumo de antiagregantes, anticoagulantes.
- Consumo de tabaco, alcohol.

Variables asociadas a la gastroscopia

- Indicación de la gastroscopia, experiencia del endoscopista (residente vs staff), tipo de sedación y medicación empleada, clasificación ASA (Tabla 13), duración del examen.
- Pólipos: número, localización y características: tamaño, morfología (clasificación de Paris). El tamaño del pólipo se estableció mediante la pinza de biopsia o tras su extirpación como en el estudio retrospectivo.
- Diagnóstico endoscópico y diagnóstico histológico.

ASA I	ASA II	ASA III	ASA IV	ASA V
- No alteración	- Alteración sistémica leve o			
- Proceso patológico localizado sin repercusiones sistémicas	- Niños ó > 70 años - Obesidad excesiva/EPOC	Enfermedad sistémica grave	Trastorno sistémico grave y potencialmente mortal	Paciente moribundo

Tabla 13: Clasificación ASA (American Society of Anesthesiologists)

Variables asociadas a la polipectomía

- Técnica de polipectomía: tipo de asa, uso de corriente, tipo de fuente de diatermia
- Medidas hemostáticas profilácticas y terapéuticas: Endoloop, argón, inyección: sustancia (adrenalina, etoxiesclerol, suero, otros) y cantidad en ml, clips hemostáticos (número).

5.2.3.2 MONITORIZACIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS

Se registraron los EA durante y después del procedimiento mientras el paciente se recuperaba de la sedación y posteriormente a las 24 horas, a los 7 y a los 30 días de la polipectomía mediante llamada telefónica o visita en caso de que el paciente estuviese ingresado. Se utilizó un cuestionario estándar para la evaluación de los EA tardíos (ver Anexo). Se monitorizó la recogida de datos cada dos semanas y en caso de que faltase algún dato se contactó con el paciente y/o con su médico tan pronto como fue posible.

5.2.3.3 DEFINICIONES

A. DEFINICIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS

Los EA se definieron siguiendo el léxico de la ASGE Workshop¹¹⁰ como un evento que impide la finalización de la polipectomía y/o tiene como consecuencia el ingreso en el hospital, la prolongación de la estancia hospitalaria u otro procedimiento (siendo necesaria sedación o anestesia). Los eventos no planificados que no interfieren con la finalización del procedimiento previsto o no conllevan cambios en la atención planificada se clasificaron como incidentes.

La gravedad de los EA se graduó en leve, moderada, grave o fatal de acuerdo con la clasificación de la ASGE (Tabla 9). Se consideró leve o moderada si el paciente requirió menos de 4 o entre 4 y 10 noches de hospitalización respectivamente. Se clasificó como grave si precisó de más de 10 noches de hospitalización o atención en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o cirugía. Finalmente se graduó como fatal si el paciente falleció a consecuencia de la polipectomía.

Basados en el tiempo los EA se consideraron intraprocedimiento si ocurrieron durante la exploración o en el área de recuperación tras la gastroscopia, precoz si ocurrió en los 14 días posteriores y tardía si fue a partir del décimo quinto día después de la polipectomía.



B. DEFINICIÓN DE HEMORRAGIA

Hemorragia tras polipectomía: heces melénicas o hematoquécicas recogidas en la historia clínica del paciente incluyendo visitas a urgencias y/o constatación por endoscopia digestiva alta de sangrado activo o estigmas de hemostasia reciente (vaso visible, coágulo adherido). La hemorragia se consideró EA si requirió cualquier intervención, inmediatamente después de la polipectomía durante la gastroscopia, o en una endoscopia posterior. Dependiendo de la intensidad del sangrado diferenciamos el sangrado babeante (figura 24) del sangrado a chorro o en jet (figura 25).

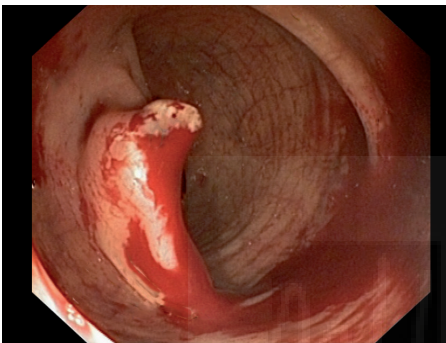


Figura 24: Sangrado babeante del pedículo de un pólipo tras su resección.

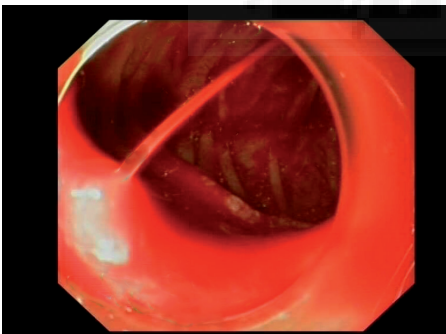


Figura 25: Sangrado en "jet" tras una polipectomía

En cuanto al momento de aparición de la hemorragia, la clasificamos en inmediata o diferida^{103,118-121} (Tabla 14).

La presencia de mínimo sangrado que cede con el lavado en menos de

30 segundos no se consideró EA aunque puede ser uno de los criterios que posteriormente se utilice para decidir realizar tratamiento profiláctico.

Inmediata o durante el procedimiento	Diferida
<ul style="list-style-type: none"> • Grado 1: hemostasia espontánea < 60 seg • Grado 2: babeante > 60 seg. sin precisar tratamiento endoscópico • Grado 3: babeante > 60 seg que requiere tratamiento endoscópico • Grado 4: sangrado a chorro o en "jet" 	Desde el alta de la Unidad de Endoscopia hasta 30 días post-polipectomía

Seg= segundos

Tabla 14. Definiciones de hemorragia inmediata y diferida

C. DEFINICIÓN DE PROFILAXIS DE LA HEMORRAGIA

La profilaxis de la hemorragia fue indicada en las situaciones que se exponen en la tabla 15.

Pólipos pediculados (tipo 0-Ip)	Pólipos sésiles (tipo 0-Is)
Pedículo \geq 5 mm	Tamaño > 20 mm
Cabeza \geq 20 mm	Sangrado babeante que cede espontáneamente

Tabla 15. Indicaciones de profilaxis de hemorragia post-polipectomía.

En cuanto a la técnica empleada: en los pólipos pediculados (tipo 0-Ip de la clasificación de Paris) se inyectó adrenalina o se colocó endoloop antes o inmediatamente después de la polipectomía. Ante un vaso visible



después de la polipectomía se inyectó adrenalina o se colocaron clips hemostáticos. En los pólipos sésiles (tipo 0-Is de la clasificación de Paris) que precisaron de profilaxis para la prevención de la hemorragia se inyectó adrenalina, se aplicó APC o se colocaron clips hemostáticos. La técnica utilizada se seleccionó según las preferencias del médico que realizaba la gastroscopia.

5.2.3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el análisis descriptivo las variables continuas distribuidas normalmente se presentan en forma de media, desviación estándar y rango. El análisis fue realizado por paciente y no por pólipo. En caso de polipectomía múltiple se consideró los datos del pólipo de mayor tamaño. El intervalo de confianza (IC) del 95% de la incidencia de acontecimientos adversos se calculó utilizando la fórmula estándar. En el análisis comparado se utilizó el Test Exacto de Fisher para las variables categóricas y el T Test para las variables continuas. Se empleó el test Chi-cuadrado para las variables cualitativas y el test de U de Mann-Whitney o el test de Student para las variables cuantitativas. Además, se realizó un análisis multivariante de regresión logística para evaluar la existencia de factores predictores de efectos adversos y se calculó la odds ratio (OR) para indicar el riesgo asociado. Una P menor de 0,05 se consideró estadísticamente significativa.

Todos los análisis estadísticos se realizaron a través del programa informático SPSS para Windows, versión 23.0 (SPSS Inc, Chicago, Ill).



5.2.3.5. ANEXO

Hoja de recogida de datos

ESTUDIO MULTICÉNTRICO, LONGITUDINAL Y PROSPECTIVO PARA EVALUAR
LAS COMPLICACIONES DERIVADAS DE LA POLIPECTOMIA GÁSTRICA
POLIG-xx

1.-INFORMACIÓN GENERAL

Hospital procedencia:

Médico responsable:

Fecha exploración:...../...../.....

Teléfonos:.....

Edad:.....

Sexo: H/M

Peso:

Estatura:

Fumador: SI / NO

Alcohol: SI / NO

Alergia a fármacos: SI / NO tipo:.....

Antecedentes:

Familiares: poliposis colónica / pólipos gástricos / neo gástrica / otros:.....

Patológicos:

HTA CH DM EPOC IRC Cardiopatía Neoplasia (tipo:.....)

Cirugía SI/NO tipo:.....

Gastroscopia previa: si / no

Polipectomía previa: si/ no Histología:.....Complicación: si / no
Cuál:.....

Medicación actual: IBP/AAS/clopidogrel/Sintrom/heparina/corticoides/otros

2.-DATOS EXPLORACIÓN Y PROCEDIMIENTOS

Hospital: Comarcal / Universitario

Explorador: Adjunto / Residente

Indicación: Control pólipos gástricos / anemia perniciosa / hemorragia digestiva / dispepsia / anemia ferropénica / disfagia / PAF / otros (especificar)

Sedación: adecuada/insuficiente ASA:.....

Fármacos y dosis:.....

IQ:.....*Plaquetas:*.....

Diagnóstico endoscópico:

Número de pólipos resecados:.....

Clasificación de Paris:

0-Ip / 0-Is

0-IIa / 0-IIb / 0-IIc / 0-III

Tamaño pólipo:

Tamaño pedículo: < 5 mm / > 5 mm Largo / Corto

Localización: fórnix / cuerpo / incisura / antro / píloro / bulbo / II porción



Otros hallazgos: gastropatía / antro-duodenitis erosiva / ulcus / neoplasia / atrofia

HP: positivo / negativo

Diagnóstico histológico:

Hiperplásico / Adenoma (tipo:.....) / Glándulas fúndicas / Otro / No recuperado

Displasia: no / DBG / DAG / ADK

Técnica de polipectomía y medidas hemostáticas **PROFILÁCTICAS:**

Tipo de asa:

Uso de corriente: SI / NO
Olympys / otros

Fuente de diatermia (marca): ERBE /

Corte:..... Coagulación:.....

Endoloop: SI / NO

APC: SI / NO

Inyección: SI / NO

Adrenalina: cc

Etoxiesclerol: cc

Suero: cc

Otros: cc

Clips hemostáticos: SI (1, 2, 3, 4, 5) / NO

3.-COMPLICACIONES

Ninguna

Broncoaspiración si/no durante/24 horas/7 días/
30 días (fecha)

Depresión respiratoria SatO2 <90% si/no durante/24 horas/7 días/
30 días (fecha)

Parada cardiorrespiratoria si/no durante/24 horas/7 días/
30 días (fecha)

Arritmia si/no durante/24 horas/7 días/
30 días (fecha)

Reacción alérgica si/no durante/24 horas/7 días/
30 días (fecha)

Dolor durante/24 horas/7 días/
30 días (fecha)

Perforación: SI / NO durante/24 horas/7 días/
30 días (fecha)

Tratamiento endoscópico: SI / NO (fecha)

Tratamiento quirúrgico: SI / NO (fecha)

Hemorragia: SI / NO durante/24 horas/7 días/
30 días (fecha)

Severidad: 1) hemostasia espontánea; 2) sangrado babeante; 3) sangrado en jet

-hemodinámica: estable / inestable (TAS.....TAD.....FC.....)

-hematocrito (antes y después): hemoglobina (antes y después):

-transfusión: SI/ NO núm CH:.....

-ingreso: SI / NO días:

-UCI: SI / NO

Tratamiento endoscópico: SI / NO (fecha)



Endoloop: SI / NO

APC: SI / NO

Inyección: SI / NO

Adrenalina: cc

Etoxiesclerol: cc

Clips hemostáticos: SI (1, 2, 3, 4, 5) / NO

Resultado: control hemorragia / cirugía / arteriografía (fecha)

Éxito : SI / NO







6. RESULTADOS

*Miguel
Hernández*





6. RESULTADOS

6.1 ESTUDIO 1

Entre Enero de 2002 y Septiembre de 2012 se realizaron 41.253 gastroscopias. De éstas, 827 (2%) correspondientes a 709 pacientes presentaron pólipos gástricos.

6.1.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Se incluyeron 709 pacientes de los cuales un 62% eran mujeres. La edad media fue de 65 años. Un 24% de los pacientes tenían antecedentes patológicos digestivos relevantes, entre ellos pólipos en colon (4,2%) y síndromes hereditarios en un 4%. Las indicaciones más frecuentes para realizar la gastroscopia fueron: anemia o hemorragia digestiva alta (HDA) (37%) y dispepsia o enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE) (30,9%). El 20,7% de los pacientes estaban asintomáticos. En la tabla 16 se pueden ver las características de los pacientes incluidos.

Variables	N(%)
Edad (años), media ± DE (rango)	65,6 ± 15,1 (12-94)
Sexo: M / F, n (%)	270 / 439 (38,1% / 61,9%)
Antecedentes personales, n (%):	
Cirrosis	98 (13,8%)
Pólipos en colon	30 (4,2%)
Síndromes hereditarios polipósicos	29 (4%)
Cáncer colorrectal	8 (1,1%)
TOH	6 (0,8%)
Gastrectomía	3 (0,4%)
Otros	147 (20,7%)
Indicación, n (%):	
Anemia /HDA	262 (37%)
Dispepsia/RGE	219 (30,9%)
Cirugía bariátrica	17 (2,4%)
Control de HTP	69 (9,7%)
Control de pólipos	36 (5,1%)
PAF	25 (3,5%)
Otras	81 (11,4%)

TOH= trasplante hepático; HDA= hemorragia digestiva alta; RGE= reflujo gastroesofágico; HTP= hipertensión portal; PAF= Poliposis adenomatosa familiar

Tabla 16. Características de los 709 pacientes con pólipos gástricos.

6.1.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS PÓLIPOS

El tamaño medio de los pólipos fue de 7,14 mm, con una mediana de 5 (IQR 3-8) y la mayoría eran menores de 10 mm (83,3 %) (tabla17). En cuanto al número de pólipos, más de la mitad de pacientes (53,9%) tenían múltiples pólipos. La localización más frecuente fue en fundus (36,7%), bien de forma única o asociada a otras localizaciones.

Se obtuvo muestra para anatomía patológica en 607 pacientes (85,6%). El estudio histológico mostró pólipos epiteliales en 512 pacientes (84,3%), siendo los más frecuentes los pólipos hiperplásicos (n=260; 42,8 %)

seguidos de los pólipos de glándula fúndica (n=229; 37,7%) (tabla 17). En 8 casos el diagnóstico fue de adenocarcinoma, 7 (24%) sobre pólipo adenomatoso y uno sobre pólipo hiperplásico (0,4%). En 34 pacientes (5,6%) con pólipos identificados endoscópicamente, las biopsias describieron una mucosa normal. Todas las lesiones con mucosa normal fueron de pequeño tamaño (menores de 1 cm) y la mayoría menores de 5 mm (71%).

Variables	N(%)
Pacientes con pólipos, n (%)	
Únicos	327 (46,1%)
Múltiples	382 (53,9%)
Tamaño (mm), mediana y rango IQR	5 (3-8)
Tamaño n (%):	
1-5 mm	410 (57,8%)
6-10 mm	181 (25,5%)
>10 mm	100 (14,1%)
Localización, n (%):	
Fundus	165 (23,3%)
Cuerpo	234 (33%)
Antro	189 (26,7%)
Varias localizaciones	121 (17%)
Tipo histológico*: n (%)	
<u>Pólipos epiteliales</u>	
Hiperplásico	260 (42,83%)
Glándula fúndica	229 (37,73%)
Adenoma	22 (3,62%)
Adenocarcinoma	8 (1,32%)
<u>Pólipos no epiteliales</u>	
Tumor neuroendocrino	11 (1,81%)
Gastropatía de la HTP	13 (2,14%)
Pseudopólipo inflamatorio	23 (3,8%)
Otros**	7 (1,15%)
Mucosa normal	34 (5,6%)

*En 607 pacientes. **Otros 1 hamartoma, 2 xantelasmas, 4 pólipo fibroide.

Tabla 17. Características morfológicas e histológicas de los pólipos.

En la tabla 18 se describe la frecuencia de los diferentes tipos de pólipos en los pacientes con antecedentes de algunas patologías digestivas.

	Hiperplásicos	Glándula Fúndica	Adenoma	Tumor neuroendocrino	Pseudo-pólipo inflamatorio	Gastropatía de la HTP	Otros	Mucosa normal
Cirrosis	32 (45,1%)	10 (14,1%)	1 (1,4%)	3 (4,2%)	7 (9,9%)	12 (16,9%)	2 (2,8%)	4 (5,6%)
Lesiones neoplásicas de colon	21 (32,8%)	31 (48,4%)	3 (4,7%)	0	2 (3,1%)	0	2 (3,1%)	5 (7,8%)
TOH	4 (80%)	1 (20%)	0	0	0	0	0	0

HTP= hipertensión portal; TOH= trasplante hepático

Tabla 18. Tipos de pólipos gástricos en los pacientes con antecedentes de patología digestiva más relevante.

6.1.3 OTRAS DETERMINACIONES

Se hizo estudio de HP mediante test de la ureasa en 144 pacientes (20,3%), siendo positivo en 40 (27,8%). El HP fue positivo en 18 de los 54 (33,3%) pólipos hiperplásicos y en 8 de los 44 (18,2%) pólipos de glándula fúndica. Además, se tomaron muestras de la mucosa de cuerpo y antro en 137 pacientes (19,4%) demostrándose gastritis crónica en 94 (68,6%), de los cuales 36 tenían pólipos hiperplásicos y 29 tenían pólipos de glándula fúndica.

6.1.4 FACTORES ASOCIADOS A LOS TIPOS DE PÓLIPOS MÁS FRECUENTES

Los pólipos hiperplásicos se asociaron a la edad más avanzada, a la indicación de la gastroscopia por anemia o HDA y a ser un pólipo único, de tamaño > 5 mm y localizado fuera del fundus (Tabla 19).

	Pólipos Hiperplásicos N=260	Otros Pólipos no Hiperplásicos N=347	P
Edad (años), media + DE	68+13,7	62+15,8	<0,001
Sexo			
Hombre	102 (39,2%)	123 (35,4%)	0,339
Mujer	158 (60,8%)	224 (64,6%)	
Cirrosis , n (%)			
Si	32 (12,3%)	39 (11,2%)	0,685
No	228 (87,7%)	308 (88,8%)	
Lesiones neoplásicas colon , n (%)			
Sí	21(8,1%)	43 (12,4%)	0,087
No	239 (91,9%)	304 (87,6%)	
Anemia/HDA , n (%)			
Si	105 (40,4%)	106 (30,5%)	0,012
No	155 (59,6%)	241 (69,5%)	
RGE , n (%)			
Sí	65 (25%)	133 (38,3%)	0,001
No	195 (75%)	214 (61,7%)	
Pólipo único , n (%)			
Si	156 (60%)	123 (35,4%)	<0,001
No	104 (40%)	224 (64,6%)	
Localización fuera de fundus , n (%)			
Si	222 (85,4%)	165 (47,6%)	<0,001
No	38 (14,6%)	182 (52,4%)	
Tamaño del pólipo n (%)*			
≤ 5 mm	116 (45%)	223 (66,6%)	<0,001
>5mm	142 (55%)	112 (33,4%)	

* Este dato no está disponible en 14 casos con histología del pólipo

HDA= hemorragia digestiva alta; RGE = enfermedad por reflujo gastro-esofágico

Tabla 19. Análisis univariado de los posibles factores asociados a los pólipos hiperplásicos (N=607 pólipos con histología confirmada).

Los pólipos de glándula fúndica se asociaron a edad más joven, al sexo femenino, a la indicación de la gastroscopia por reflujo gastroesofágico y a ser pólipos múltiples, localizados en fundus y de pequeño tamaño (tabla 20).

	Glándula fúndica N=229	Otros pólipos No de glándula fúndica N=378	p
Edad (años), media ± DE	62±15,6	70±14,6	<0,001
Sexo , n (%)			
Hombre	71 (31%)	154 (40,7%)	0,016
Mujer	158 (69%)	224 (59,3 %)	
Cirrosis , n (%)			
Sí	10 (4,4%)	61 (16,1%)	<0,001
No	219 (95,6%)	317 (83,9%)	
Lesiones neoplásicas de colon , n (%)			
Sí	31 (13,5%)	33 (8,7%)	0,062
No	198 (86,5%)	345 (91,3%)	
Anemia/HDA , n (%)			
Si	59 (25,8%)	152 (40,2%)	<0,001
No	170 (74,2%)	226 (59,8%)	
RGE , n (%)			
Sí	109 (47,6%)	89 (23,5%)	<0,001
No	120 (52,4%)	289 (76,5%)	
Pólipos múltiples , n (%)			
Si	189 (82,5%)	139 (36,8%)	<0,001
No	40 (17,5%)	239 (63,2%)	
Localización en fundus , n (%)			
Si	162 (70,7%)	58 (15,3%)	<0,001
No	67 (29,3%)	320 (84,7%)	
Tamaño del pólipo , n (%)*			
≤ 5 mm	164 (74,9%)	175 (46,8%)	<0,001
> 5mm	55 (25,1%)	199 (53,2%)	

* Este dato no está disponible en 14 casos con histología del pólipo

HDA = hemorragia digestiva alta; RGE = enfermedad por reflujo gastro-esofágico.

Tabla 20. Análisis univariado de los posibles factores asociados a los pólipos de glándula fúndica (N=607 pólipos con histología confirmada)



Los adenomas se asociaron a ser un pólipo único y de tamaño > 5 mm. No se asociaron a la localización en antro (tabla 21).

	Adenomas N=22	Otros pólipos No adenomas N=585	P
Edad (años), media \pm DE	67,6 \pm 13,9	65,6 \pm 15,2	0,528
Sexo			0,08
Hombre	12 (54,5%)	213 (36,4%)	
Mujer	10 (45,5%)	372 (63,6%)	
HDA/anemia			0,87
SI	8 (36,4%)	203 (34,7%)	
No	14 (63,6%)	382 (65,3%)	
RGE			0,14
Si	4 (18,2%)	194 (33,2%)	
No	18 (81,8%)	391 (66,8%)	
Cirrosis			0,29
Si	1 (4,5%)	70 (12%)	
No	21 (95,5%)	515 (88%)	
Lesiones neoplásicas colon			0,63
Si	3 (13,6%)	61 (10,4%)	
No	19 (86,4%)	524 (89,6%)	
Pólipos únicos, n (%)			<0,001
Si	19 (86,4%)	260 (44,4%)	
No	3 (13,6%)	325 (55,6%)	
Localización fuera de fundus			0,179
Si	17 (77,3%)	370 (63,2%)	
No	5 (22,7%)	215 (36,8%)	
Localización en antro			0,130
Si	9 (40,9%)	154 (26,3%)	
No	13 (59,1%)	431 (73,7%)	
Tamaño del pólipo, n (%)*			0,014
\leq 5 mm	7 (31,8%)	332 (58,1%)	
> 5mm	15 (68,2%)	239 (41,9%)	

* Este dato no está disponible en 14 casos con histología del pólipo

HDA = hemorragia digestiva alta; RGE = enfermedad por reflujo gastro-esofágico

Tabla 21. Análisis univariado de los posibles factores asociados a los adenomas gástricos (N=607 pólipos con histología confirmada).

En el análisis multivariado los factores que se asociaron de forma independiente a los pólipos hiperplásicos fueron la edad y el ser pólipo único, de tamaño > 5 mm y localizado fuera de fundus. Para los pólipos de glándula fúndica, las variables asociadas fueron la indicación por RGE y varias características del propio pólipo contrarias a las asociadas a los pólipos hiperplásicos (ser múltiples, < 5 mm y localizados en el fundus). Los pólipos adenomatosos se asociaron de forma independiente a ser un pólipo único (tabla 22).

	Variable	Odd Ratio IC 95%	P
Hiperplásico	Fuera de fundus	4,79 (3,13-7,33)	<0,001
	Tamaño > 5mm	1,85 (1,29-2,67)	0,001
	Pólipo único	1,51 (1,04-2,19)	0,032
	Edad	1,01 (1-1,03)	0,011
Glándula fúndica	Fundus	9,73 (6,21-15,26)	<0,001
	Pólipos múltiples	5,17 (3,22-8,31)	<0,001
	RGE	2,70 (1,57-4,01)	<0,001
	Tamaño ≤ 5mm	2,51 (1,57-4,01)	<0,001
Adenoma	Pólipo único	7,91 (2,32-27,05)	0,001

RGE = enfermedad por reflujo gastro-esofágico

Tabla 22. Valor del riesgo para las variables significativas en el análisis multivariado



6.2 ESTUDIO 2

Entre Enero de 2012 y Marzo de 2015 se evaluó de forma consecutiva 306 pacientes que acudieron para gastroscopia y presentaban pólipos gástricos. De ellos se excluyeron 3 (0,98%): uno por el tamaño del pólipo (menor de 5 mm) y dos por trombopenia (inferior a 50.000) que impedía realizar la polipectomía. En la tabla 23 se describen el número de casos incluidos en cada uno de los 15 hospitales que participaron en el estudio.

Centro Hospitalario	Nº De Pacientes (N=303)	Porcentaje
Hospital Clínic de Barcelona	54	17,8 %
Hospital Mutua de Terrasa	41	13,5%
Hospital La Fe de Valencia	34	11,2%
Hospital Reina Sofía de Córdoba	29	9,6%
Hospital del Mar. Barcelona	28	9,2
Hospital de Bellvitge	22	7,3%
Hospital Universitario de Canarias	18	5,9%
Hospital Santos Reyes (Aranda de Duero)	16	5,3%
Hospital San Jorge de Huesca	13	4,3%
Hospital de Vic	11	3,6%
Hospital de Viladecans	11	3,6%
Hospital Morales Meseguer Murcia	10	3,3%
Hospital Moises Broggi	8	2,6%
Hospital Joan XXIII de Tarragona	6	2%
Complejo Hospitalario de Pontevedra	2	0,7%

Tabla 23. Número de casos incluidos en cada centro hospitalario

6.2.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Se incluyeron 303 pacientes, de los cuales 199 eran mujeres (65,7%), con una media de edad de 69 años (rango 22-92). La mayoría eran ASA I-II (n=220, 72,6%) y sólo 33 (10,9%) estaban en tratamiento con anticoagulantes. La indicación más frecuente de la gastroscopia fue anemia ferropénica (n=98, 32.3%), seguida de control de pólipos, dispepsia y hemorragia digestiva alta. Las características de los pacientes se describen con detalle en la tabla 24.



Variables	N(%)
Edad (años), media \pm DE (rango)	69 \pm 11,8 (22-92)
Sexo, n (%)	
Hombre	104 (34,3%)
Mujer	199 (65,7%)
Fumador, n (%)	20 (6,6%)
Alcohol, n (%)	35 (11,6%)
Antecedentes patológicos, n (%)	
Cirrosis	22 (7,3%)
HTA	136 (44,9%)
DM	37 (12,2%)
EPOC	7 (2,3%)
Insuficiencia renal crónica	3 (1%)
Cardiopatía	25 (8,3%)
Neoplasia	10 (3,3%)
Cirugía gástrica previa	5 (1,6%)
Anticoagulación, n (%)	33 (10,9%)
Antiagregantes, n (%)	73 (24%)
Indicación	
Anemia ferropénica	98 (32,3%)
Control pólipos	71 (23,4%)
Dispepsia /RGE	51 (16,8%)
HDA	31 (10,2%)
Anemia perniciosa	7 (2,3%)
Disfagia	6 (2%)
PAF	3 (1%)
Otros	36 (11,9%)
ASA, n (%)	
I	33 (10,9%)
II	187 (61,7%)
III	81 (26,7%)
IV	2 (0,7%)

RGE: Reflujo gastroesofágico; HDA: hemorragia digestiva alta; PAF: poliposis adenomatosa familiar; ASA: American Society of Anesthesiology

Tabla 24. Características de los pacientes, n=303

6.2.2 DETALLES TÉCNICOS DE LA POLIPECTOMÍA

La polipectomía fue realizada por endoscopistas expertos (o médicos de staff) en 262 casos (86,5%) y en un hospital universitario en 245 casos (80,9%).

En 100 pacientes se realizó polipectomía múltiple (media de 1.69 ± 1.3 , rango 1-7) y en el resto (203) la polipectomía fue simple.

Se realizaron medidas profilácticas para evitar la hemorragia en 212 pacientes (70%). En 142 casos (46,9%) se realizó una sola técnica y en el resto dos o tres. La técnica utilizada con mayor frecuencia fue la inyección de adrenalina aislada ($n=112$; 37%) o en combinación con clips, endoloop o argon plasma coagulación (APC) ($n=70$; 23,1%) (Tabla 25).



Variables	N(%)
Sedación , n (%)	297 (98%)
Hospital Universitario , n (%)	245 (80,9%)
Endoscopista: Staff/residente , n (%)	262 (86,5%) / 41(13,5%)
Número de pólipos resecaados , n (%)	
1	203 (67%)
2	53 (17,5%)
3	20 (6,6%)
4	8 (2,6%)
5	6 (2%)
>5	13 (4,3%)
Endocut , n (%)	236 (77,9%)
Profilaxis hemorragia , n (%)	212 (70%)
Técnica , n (%)	
Inyección sola	112 (37%)
Clips	17 (5,6%)
Clips + inyección	61 (20,1%)
Endoloop	8 (2,6%)
Endoloop + inyección	5 (1,7%)
APC	5 (1,7%)
APC + inyección	1 (0,3%)
APC + inyección + clips	3 (1%)
Número de técnicas profilácticas , n (%)	
Una técnica	142 (46,9%)
Dos o más	70 (23,1%)

APC: argón plasma coagulación

Tabla 25. Endoscopia y polipectomía: detalles técnicos

6.2.3 CARACTERÍSTICAS DE LOS PÓLIPOS RESECADOS

El tamaño medio de los pólipos fue de 14,88±8,62 mm (rango 5-60), con una mediana de 12 mm y rango IQR 8-20. De ellos, 176 (58,1%) fueron mayores de 10 mm y 45 (14,9%) mayores de 2 cm. En cuanto a su morfología la mayoría eran protuyentes, no planos (n=294; 97%) y correspondían a 0-Is (49,5%) o 0-Ip (47,5%) de la clasificación de Paris. La localización más frecuente fue en antro 132 (43,6%), seguido de cuerpo 120 (39,6%) y 51 en fundus (16,8%). El tipo histológico más frecuente fue el hiperplásico (n=224; 73,9%), seguido del adenoma (n=27; 8,9%) (Tabla 26).

Variables	N(%)
Clasificación de Paris, n (%)	
0-Ip	144 (47,5%)
0-Is	150 (49,5%)
0-IIa	9 (3%)
Tamaño (mm), media ±DE (rango)	14,88±8,62 (5-60)
Tamaño, n (%)	
1-5 mm	16 (5,3%)
6-10mm	111 (36,6%)
11-20 mm	131 (43,2%)
>20mm	45 (14,9%)
Localización, n (%)	
Fundus	51 (16,8%)
Cuerpo	120 (39,6%)
Antro	132 (43,6%)
Tipo histológico	
Hiperplásico	224 (73,9%)
Adenoma	27 (8,9%)
Hiperplasia de glándulas fúndicas	25 (8,3%)
Fibroide inflamatorio	7 (2,3%)
Adenocarcinoma	8 (2,6%)
Tumor neuroendocrino	5 (1,7%)
Otros (*)	3 (1%)
No recuperado	2 (0,7%)

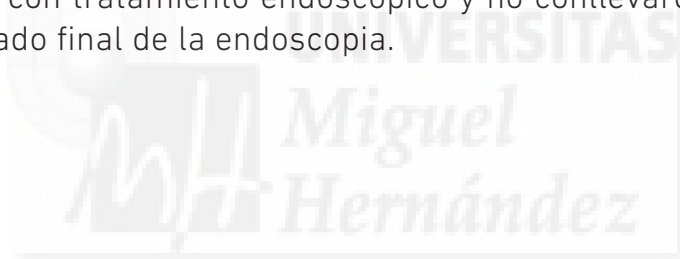
(*) Otros: dos pseudopólipos inflamatorios y un quiste de la pared gástrica.

Tabla 26. Características de los pólipos (el más grande en caso de múltiples).

6.2.4 DESCRIPCIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS POST-POLIPECTOMÍA

Se pudo contactar con todos los pacientes y se registraron 44 eventos adversos en 40 pacientes (14,5%): hemorragia (n=29; 9,6%), dolor abdominal (n=11; 3,6%), desaturación (n=1; 0,3%), neumotórax (n=1; 0,3%), PBE (peritonitis bacteriana espontánea) (n=1; 0,3%) y laceración esofágica (n=1; 0,3%). Sin embargo, siguiendo el léxico de la ASGE, sólo 8 pacientes presentaron 8 efectos adversos (2,6%; 95%CI: 8,2-4,5) que fueron considerados como verdaderas complicaciones, siendo la más frecuente la hemorragia (5/8: 1,65%). La gravedad y el momento de aparición de los eventos adversos se describen en la tabla 27.

Durante el procedimiento la incidencia más frecuente también fue la hemorragia (N=25, 82,5%). La mayoría de estos episodios se controlaron con tratamiento endoscópico y no conllevaron un cambio en el resultado final de la endoscopia.



INCIDENTES POST-POLIPECTOMÍA		TIEMPO DE PRESENTACIÓN	SEVERIDAD DE LA HEMORRAGIA	HOSPITALIZACIÓN	REPETIR ENDOSCOPIA	EVENTOS ADVERSOS ASGE LÉXICO	
Tipo	N=44					N=8	Severidad
Hemorragia	29	Intraprocedimiento N=25	Grado 1, n=11 Grado 3, n=13 Grado 4, n=1	Si, n=1	no	1	Leve
		3 días, n=1		si	si	1	Moderada
		7 días, n=2		Si, n=2	si	2	1 Moderada 1 severa
		30 días, n=1		Si, n=1	si	1	Moderada
		24 horas 7 días		no	no		
Dolor abdominal	10 1						
Desaturación respiratoria	1	Intraprocedimiento		no	no		
Neumotórax	1	Intraprocedimiento		sí	no	1	Moderada
Laceración esofágica	1	Intraprocedimiento		si	no	1	Leve
PBE	1	7 días		si	no	1	Severa

PBE= peritonitis bacteriana espontánea.

Tabla 27. Eventos adversos: tipos y gravedad considerando léxico de la ASGE.



La mayoría de hemorragias tardías (3/4) se produjeron en pacientes en tratamiento antitrombótico, 2 con AAS y uno con Sintrom (Tabla 28)

Momento de aparición de la hemorragia	Anticoagulantes	Antiagregantes	Severidad de la hemorragia ASGE
7 días, n=2	Si (sintrom), n=1	Si (AAS), n=1	1 severa 1 moderada
30 días, n=1	No	Si (AAS), n=1	1 moderada
3 días, n=1	No	No	1 moderada

AAS: ácido acetil salicílico

Tabla 28. Hemorragia tardía y tratamiento antitrombótico

Se realizó tratamiento endoscópico en 17 de los 29 episodios hemorrágicos: en 13 de las 24 hemorragias incidentales (54,1%) y en 4 de las 5 hemorragias consideradas eventos adversos (80%). Los tratamientos endoscópicos utilizados fueron los siguientes: sólo inyección (n=2), sólo clips (n=3), inyección combinado con clips (n=10) y combinado con clips y APC (n=2). En todos los casos el sangrado se controló adecuadamente. La figura 26 muestra la relación entre el uso de medidas profilácticas, la presencia y gravedad de la hemorragia y la realización de tratamiento endoscópico.

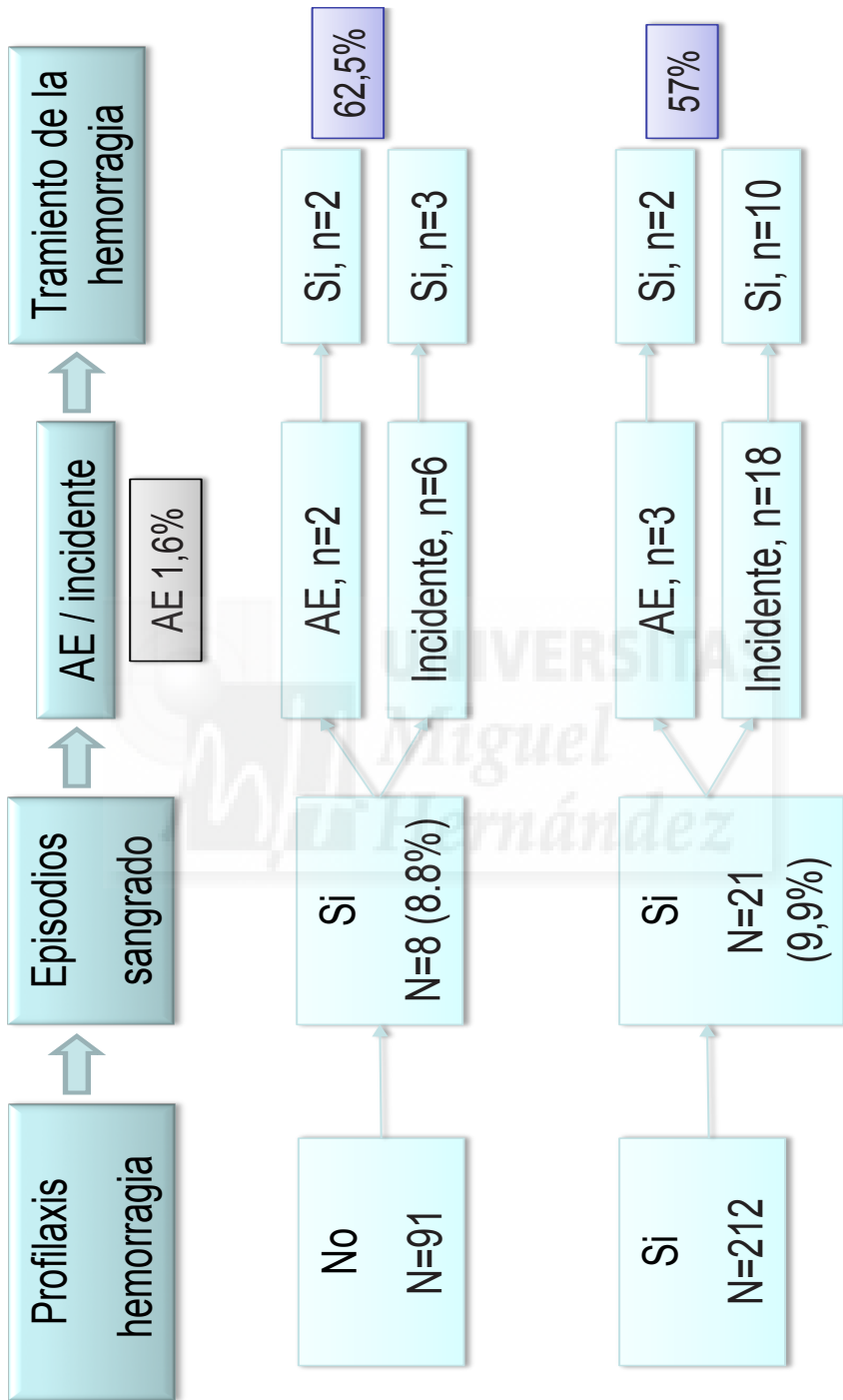


Figura 26: Medidas profilácticas, episodios de hemorragia y tratamiento endoscópico.



6.2.5 FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENTACIÓN DE UN EPISODIO HEMORRÁGICO POST-POLIPECTOMÍA.

Debido al escaso número de eventos adversos y a la gran variedad, no fue posible realizar el estudio de factores predictivos de EA. Por ello, se realizó un análisis de los posibles factores predictivos de episodios hemorrágicos (es decir, agrupando los incidentes y los eventos adversos) y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las características de los pacientes: edad, sexo, ASA, tratamiento con anticoagulantes y/o antiagregantes o indicación de la gastroscopia (tabla 29). Tampoco hubo diferencias en las características morfológicas del pólipo, su localización, tipo histológico, ni en el tipo de hospital (universitario o no), número de pólipos resecaados, ni en la utilización de medidas profilácticas. Sin embargo, el tamaño del pólipo ($p=0,041$) y la experiencia del endoscopista ($p=0,025$) sí que se asociaron a hemorragia postpolipectomía en el análisis univariado pero no en el análisis multivariado. Los resultados de los análisis univariado y multivariado se muestran con detalle en las tablas 29-32.

	Hemorragia N=29	No hemorragia N=274	p
Edad (años), media ± DE	69,4 ± 9,7	69,09 ± 12,1	0,86
Sexo			
Hombre	11 (37,9%)	93 (33,9%)	0,67
Mujer	18 (62,1%)	181 (66,1%)	
Antitrombóticos			
Si	14 (48,3%)	91 (33,2%)	0,1
No	15 (51,7%)	183 (66,8%)	
ASA, n (%)			
I, II	20 (69%)	200 (73%)	0,644
III,IV	9 (31%)	74 (27%)	
Indicación: Dispepsia /RGE			
Si	7 (24,1%)	44 (16,1%)	0,269
No	22(75,9%)	230 (83,9%)	
Indicación: Anemia/HDA			
Si	13 (44,8%)	116 (42,3%)	0,796
No	16 (55,2%)	158 (57,7%)	
Indicación: Control pólipos			
Si	5 (17,2%)	66 (24,1%)	0,408
No	24 (82,8%)	208 (75,9%)	

Tabla 29. Análisis univariado de los posibles factores relativos al paciente asociados a los episodios hemorrágicos.



	Hemorragia N=29	No hemorragia N=274	p
Morfología: Pediculado			
Sí	16 (55,2%)	128 (46,7%)	0,386
No	13 (44,8%)	146 (53,3%)	
Tamaño del pólipo, n (%)			
≤ 1 cm	7 (24,1%)	120 (43,8%)	0,041
> 1 cm	22 (75,9%)	154 (56,2%)	
Localización			
Fundus	7 (24,1%)	44 (16,1%)	0,438
Cuerpo	12 (41,4%)	108 (39,4%)	
Antro	10 (34,5%)	122 (44,5%)	
Tipo histológico, n (%)			
Hiperplásico	19 (65,5%)	205 (74,8%)	0,248
Otros	10 (34,5%)	69 (25,2%)	
Displasia			
Si	6 (20,7%)	38 (13,9%)	0,373
No	23 (79,3%)	236 (86,1%)	

Tabla 30. Análisis univariado de los posibles factores relativos a las características de los pólipos asociados a la presentación de un episodio hemorrágico.

	Hemorragia N=29	No hemorragia N=274	p
Médico experto			
Si	29 (100%)	233 (85%)	0,025
No	0 (0%)	41 (15%)	
Hospital de tercer nivel			
Si	26 (89,7%)	219 (79,9%)	0,2
No	3 (10,3%)	55 (20,1%)	
Número de pólipos reseca			
Uno	19 (65,5%)	184 (67,2%)	0,859
Más de uno	10 (34,5%)	90 (32,8%)	
Utilización de endocut n (%)			
Si	27 (96,4%)	209 (88,6%)	0,068
No	2 (3,6%)	65 (11,4%)	
Medidas profilácticas			
Si	21 (72,4%)	191 (69,7%)	0,762
No	8 (27,6%)	83 (30,3%)	

Tabla 31. Análisis univariado de los posibles factores relativos a la técnica endoscópica asociados a la aparición de hemorragia post-polipectomía.



Hemorragia	Odd Ratio IC 95%	p
Tamaño del pólipo >1cm	0,52 (0,20-1,36)	0,187
Morfología del pólipo: pediculado	1,33 (0,59-2,98)	0,491
Tipo histológico:Hiperplásico	0,62 (0,27-1,43)	0,266
Medidas profilácticas	0,96 (0,38-2,42)	0,937

Tabla 32. Análisis multivariado de los posibles factores asociados a la aparición de hemorragia post-polipectomía.





RESUMEN DE LOS RESULTADOS

1. Los pólipos hiperplásicos son los pólipos gástricos más frecuentes en nuestro medio seguidos de los pólipos de glándula fúndica (en total representan el 80,5%).
2. Los factores asociados a los pólipos hiperplásicos son: la edad más avanzada y el ser un pólipo único, de mayor tamaño y localizado fuera de fundus.
3. Los factores asociados a los pólipos de glándula fúndica son: el reflujo gastroesofágico y el ser múltiples, de pequeño tamaño y localizados en fundus.
4. Los adenomas se asocian a ser un pólipo único.
5. La tasa de EA de la polipectomía endoscópica gástrica en nuestra serie, utilizando medidas profilácticas de hemorragia en el 70% de casos, fue baja (2,6%).
6. El EA más frecuente fue la hemorragia post-polipectomía (1,65%).
7. El uso de medidas profilácticas de la hemorragia (una o varias en combinación) no evitó completamente la aparición de episodios hemorrágicos (de tipo incidente o incluso EA).
8. En todos los casos el sangrado se controló adecuadamente con tratamiento endoscópico.
9. El tamaño del pólipo > 1cm y la mayor experiencia del endoscopista se asociaron a un mayor número de hemorragias post-postpolipectomía en el análisis univariado, aunque el escaso número de EA no permitió obtener ninguna variable en el multivariado.





7. DISCUSIÓN

Miguel
Hernández





DISCUSIÓN

En esta tesis se evalúa la frecuencia y tipo histológico de los pólipos gástricos en una serie larga de gastroscopias realizadas en un hospital de tercer nivel de nuestro país.

Por otro lado, se evalúan las complicaciones de la polipectomía gástrica de forma prospectiva y utilizando por primera vez la terminología propuesta por la ASGE.

En la literatura se observa una gran variabilidad en la prevalencia de los pólipos gástricos, con una tasa de detección de pólipos que varía de un 0,6 a un 6,35% en Brasil y Estados Unidos, respectivamente^{1,2}. Nuestra tasa de detección (2%) se situaría dentro de la prevalencia descrita en los dos estudios realizados anteriormente en España: 0,3 % en un hospital de Orense⁴ y 4,2% en un hospital de Madrid³.

Los pólipos epiteliales son los más frecuentes en todos los estudios publicados, de forma que los pólipos hiperplásicos y de glándula fúndica constituyen conjuntamente un 60-90%¹⁻³ seguidos de los adenomas que son mucho más infrecuentes (0,7-12%)^{1,2}, siendo estas cifras similares a las observadas en nuestra población (80% y 3,6%, respectivamente). Sin embargo, existe más variabilidad en cuanto a la proporción de pólipos hiperplásicos y de glándula fúndica. En la mayoría de las series con pacientes en edad adulta son más frecuentes los pólipos hiperplásicos (44-70%)^{1,35-37}, pero en la serie americana de Carmack² los pólipos de glándula fúndica representaron el 77%, siendo la prevalencia más alta de la publicada en la literatura. Aunque en las tres series españolas (incluyendo la nuestra) los pólipos hiperplásicos fueron los más frecuentes, no superaron el 50% del total^{3,4}. Se ha sugerido que las diferencias en la prevalencia de estos subtipos de pólipos podría estar en relación con factores como el HP o la toma de IBP^{5,56,59, 66-68}.

Llama la atención que en las otras dos series españolas, el porcentaje de pólipos de glándula fúndica fue mucho menor que en la nuestra (7,4% en una y no se mencionan en la otra), a pesar de que se registró

un consumo crónico de IBP en el 46,5% de los pacientes³. En nuestro estudio no disponemos de este dato ya que al tratarse de un estudio retrospectivo no se pudo obtener con suficiente fiabilidad pero la cifra de 37,7% podría traducir un elevado consumo de IBP en nuestra población.

En la mayoría de los pacientes de nuestra serie los pólipos se detectaron de forma casual durante una gastroscopia realizada para estudio de síntomas digestivos no atribuibles a los pólipos (por ejemplo reflujo) o pacientes asintomáticos explorados por otros motivos (p.e. valoración pre cirugía bariátrica), resultados que son similares a los de otras publicaciones^{2,37}. No obstante, hay que tener en cuenta que, aunque la mayoría de pólipos gástricos no generan síntomas, pueden ser causa de sangrado, dolor abdominal e incluso obstrucción^{80,81}. En la literatura se ha descrito una asociación entre la anemia o HDA y los pólipos hiperplásicos mientras que los síntomas de RGE se asocian a los pólipos de glándula fúndica⁸¹, aunque en nuestro estudio sólo se ha reproducido esta última.

Dos estudios describen presencia de adenomas colónicos (7-45%) y adenocarcinoma (0,4-7%) en pacientes con pólipos de glándula fúndica esporádicos^{25,26}. No obstante, estas altas tasas de neoplasia de colon no se han confirmado con otros estudios. Hasta el momento actual, aunque la presencia de numerosos pólipos de glándula fúndica podría ser la manifestación de una PAF, no hay consenso sobre el número de pólipos necesarios para indicar una colonoscopia¹⁹.

Por otra parte, según los datos de la literatura, en un 16-37,5% de los casos, a pesar de la apariencia endoscópica de pólipo, el estudio histológico muestra una mucosa normal^{2,4} y el porcentaje aumenta en las lesiones de menor tamaño. En nuestro estudio el porcentaje de biopsias con mucosa normal fue bastante inferior (5,6%), siendo la mayoría de las lesiones menores de 5 mm. No obstante, conviene recordar que no siempre existe concordancia entre el aspecto macroscópico y la anatomía patológica^{89,90} por lo que la identificación de rasgos característicos de cada tipo de pólipo puede ser de ayuda a la hora de tomar decisiones clínicas pero no evita la recomendación de obtener biopsias. Esto sería especialmente relevante en los casos de pólipos únicos ya que se asocian al diagnóstico de adenoma, siendo este tipo de pólipo el que tiene más



riesgo de malignización. En nuestro estudio, 7 de los 8 adenocarcinomas diagnosticados se desarrollaron sobre pólipo adenomatoso.

En los pacientes con pólipos gástricos, las guías actuales recomiendan evaluar el estado de la infección por HP y obtener biopsias de la mucosa gástrica circundante para descartar la coexistencia de gastritis crónica^{19,78}. En nuestro caso, ambas determinaciones se realizaron sólo en un 20% de los pacientes, lo que indica un bajo conocimiento y/o cumplimiento de las recomendaciones. La erradicación del HP es el primer eslabón en el tratamiento de los pólipos hiperplásicos ya que se ha demostrado una desaparición de hasta el 80% de los mismos tras la erradicación^{58,60,61}. Además, debido a la asociación de los pólipos hiperplásicos con la gastritis crónica, cuando aparece una neoplasia raramente lo hace sobre el propio pólipo, sino sobre la mucosa atrófica, de ahí la recomendación de biopsiar la mucosa circundante. En general, los pólipos gástricos de tipo no adenomatoso tienen bajo riesgo de malignización por lo que no es necesaria la resección endoscópica¹⁹, si bien algunas guías recomiendan la polipectomía de los pólipos hiperplásicos mayores de 0,5 cm^{93,95,96}.

A pesar de que el Estudio 1 de la presente Tesis es uno de los estudios con mayor número de pacientes, la mayor limitación es el diseño retrospectivo y que se ha realizado en un solo centro. Otra limitación es que no se tuvo en cuenta si se había realizado más de una endoscopia en cada paciente por lo que nuestra tasa de detección de pólipos es por número total de endoscopias realizadas, lo que podría infravalorar la frecuencia real de los pólipos gástricos en nuestra serie. La participación de diferentes endoscopistas y patólogos podría considerarse otra limitación por la variabilidad entre los observadores, aunque esto no sería más que un reflejo de la realidad de la práctica clínica diaria y aumentaría la validez externa del estudio. Por ejemplo, la decisión de biopsiar o no los pólipos dependió del propio endoscopista lo que explicaría que en algunos casos no se llevara a cabo. Así mismo, por la amplitud del periodo de estudio, es razonable esperar que se hayan producido cambios en la técnica y calidad de las exploraciones. Por último, por el carácter retrospectivo, entre los factores evaluados no se registró la toma de IBP y el estudio de la infección por HP no se realizó en todos los pacientes incluidos.

En cuanto a las complicaciones de la polipectomía gástrica, hasta el momento la literatura al respecto es bastante escasa. Durante años la polipectomía del tracto digestivo superior se ha considerado menos segura que la de colon. Dos estudios prospectivos con escaso número de pacientes han evaluado la seguridad de la polipectomía gástrica^{105,108}. Muehldorfer et al¹⁰⁸ evaluaron la utilidad de la biopsia para el diagnóstico histológico de los pólipos gástricos y registraron las complicaciones post-polipectomía, con una incidencia de hemorragia del 7,2%. No obstante, la definición de hemorragia fue muy amplia, ya que se incluyeron todos los casos que requirieron terapéutica sin tener en cuenta la necesidad de transfusión o de hospitalización. Si aplicamos el léxico recomendado por la ASGE, la tasa de efectos adversos en este estudio habría sido de un 1,3% (n=3): 2 episodios de sangrado que requirieron transfusión y una perforación. Otro estudio prospectivo taiwanés evaluó la eficacia de la inyección submucosa de adrenalina antes de la polipectomía en la prevención de la hemorragia y la perforación en 151 pólipos sésiles (87 en colon y 64 en tracto digestivo superior), de los cuales 58 estaban localizados en estómago¹⁰⁵. Este estudio registró un total de 9 hemorragias (5,9 %), 8 de las cuales fueron inmediatas, la mayoría de las cuales se controlaron con tratamiento endoscópico. Sólo 2 pacientes requirieron transfusión, reduciendo la tasa de efectos adversos a un 3,1%.

Bardan et al¹⁰⁶ realizaron un estudio retrospectivo que incluyó 102 polipectomías de pólipos gástricos. Se registraron 7 episodios de hemorragia (6,9%), de las cuales 6 se detectaron inmediatamente después de la polipectomía y fueron controlados con tratamiento endoscópico mediante inyección. Sólo un episodio fue considerado grave porque requirió transfusión de sangre 6 días después de la polipectomía. Al aplicar el léxico de la ASGE la tasa de efectos adversos descendió al 0,98%. El diseño retrospectivo del estudio limita las conclusiones, por lo que la tasa de complicaciones podría ser más alta.

En nuestra serie la hemorragia fue el EA más frecuente, coincidiendo con lo publicado hasta el momento en la literatura¹⁰⁵⁻¹⁰⁹. La tasa de EA fue del 2,6%, de los cuales un 62,5% fueron hemorragias, lo que supone en global un 1,65% de los EA, siendo más baja que las publicadas en



otras series (con tasas de un 6 a un 10,3%)¹⁰⁵⁻¹⁰⁹. Es importante recordar que la tasa de EA depende de la definición de los mismos. Así, usando el léxico recomendado por la ASGE, la incidencia de EA en nuestro estudio disminuyó de 14,5% a 2,6% y la de hemorragia postpolipectomía, de 9,6% a 1,65%. Estas diferencias en los resultados ponen de manifiesto la necesidad de utilizar sistemas estandarizados para registrar los eventos adversos.

En nuestro conocimiento, éste es el primer estudio multicéntrico prospectivo que evalúa las complicaciones de la polipectomía gástrica con asa de diatermia utilizando el léxico recomendado por la ASGE.

Nuestros resultados confirman la seguridad de la polipectomía gástrica y enfatizan la necesidad de utilizar sistemas estandarizados para registrar las complicaciones.

En la polipectomía de colon el tamaño del pólipo es el principal factor de riesgo de complicaciones. De hecho, el tamaño es un factor que determina la complejidad de la polipectomía y se ha demostrado que conforme incrementa la complejidad aumenta el riesgo de complicaciones^{122,123}. En nuestro estudio la profilaxis de la hemorragia se realizó en pólipos mayores de 20 mm, en los cuales la probabilidad de sangrado es mayor, lo que podría explicar el hecho de que el tamaño del pólipo no se asocie con una mayor tasa de hemorragia en nuestra serie.

Aunque la tasa de EA en nuestro estudio es baja, el número de episodios de sangrado no es despreciable (n=29), y más teniendo en cuenta que en muchos casos se aplicaron técnicas endoscópicas de profilaxis de hemorragia (70%), precisando de tratamiento endoscópico un 56% de la serie global. Si nos limitamos a las hemorragias consideradas EA según la ASGE, recibieron profilaxis un 60% y tratamiento endoscópico un 80% de las mismas. El tratamiento endoscópico se realizó con inyección, APC, clips o combinación de varios métodos. Es interesante el dato de que la combinación de dos o más técnicas no fue más efectivo que el uso de una sola técnica en la profilaxis de la hemorragia y además supone un incremento de los costes, lo que debería hacernos reflexionar sobre la necesidad de aplicar varios procedimientos en la profilaxis.

Aunque no encontramos diferencias entre el uso de medidas profilácticas y el desarrollo de hemorragia, se podría esperar un mayor número y mayor gravedad de los episodios de hemorragia si no se hubiese aplicado sistemáticamente las medidas profilácticas, con un estimado alto impacto económico.

Este estudio prospectivo tiene varios puntos fuertes. Primero, es multicéntrico y por tanto participan distintos hospitales con un volumen de exploraciones diferentes, lo que incrementa la validez externa de los resultados, es decir, su generalización. Segundo, las medidas preventivas para el sangrado post-polipectomía fueron aplicadas siguiendo un protocolo previamente establecido. Tercero, todos los pacientes fueron seguidos de forma sistemática y homogénea y se contactó con cada uno de ellos tres veces (a las 24h, a los 7 y 30 días después del procedimiento) evitando abandonos que podrían sesgar los resultados. Cuarto, se incluyen polipectomías realizadas con asa de diatermia y no otras técnicas de resección (como la mucosectomía o la disección submucosa) técnicamente más exigentes y con mayor riesgo de complicaciones. Y en quinto lugar se utiliza un léxico estandarizado por la ASGE para las complicaciones de la endoscopia.

Se podría considerar una limitación que múltiples pólipos en el mismo paciente no fueron considerados por separado y no es posible atribuir los episodios de sangrado a uno de los que recibió profilaxis o no. No obstante, las medidas profilácticas se aplicaron a los pólipos de mayor riesgo y el número de pólipos fue una de las variables del análisis. Otra limitación es que el número de EA de nuestro estudio fue más bajo que el estimado para el cálculo del tamaño de la muestra (10%), lo que resta poder a los resultados. No obstante, no nos pudimos basar en la prevalencia publicada porque no habían estudios de diseño similar al nuestro (prospectivo y utilizando una terminología concreta y específica para procedimientos endoscópicos) que evaluaran las complicaciones post-polipectomía gástrica. Finalmente, la baja tasa de EA no nos permite extraer conclusiones sobre posibles factores de riesgo para la hemorragia y otros EA.





8. CONCLUSIONES





8. CONCLUSIONES

1. Los pólipos de glándula fúndica e hiperplásicos son los pólipos gástricos más frecuentes en nuestro medio y tienen rasgos característicamente contrarios que pueden orientar al diagnóstico histológico. Sin embargo, en el caso de pólipos únicos es recomendable la toma de biopsias para descartar el diagnóstico de adenoma.
2. La polipectomía de los pólipos gástricos utilizando medidas profilácticas según los criterios descritos (página 66) tiene una baja tasa de EA, por lo que se puede considerar un procedimiento seguro y efectivo para la resección de pólipos, independientemente del tamaño del pólipo y de su localización.
3. El EA más frecuente es la hemorragia. No ha sido posible realizar un estudio de factores predictivos por el bajo número de episodios acaecidos.
4. La técnica endoscópica más frecuentemente utilizada en la profilaxis de la hemorragia post-polipectomía en nuestro medio es la inyección. El empleo de más de una técnica no parece mejorar los resultados (y sí aumentaría los costos del procedimiento).
5. El tratamiento endoscópico más utilizado en los episodios de sangrado post-polipectomía es la inyección combinada con otra técnica endoscópica.





9. BIBLIOGRAFÍA





9. BIBLIOGRAFÍA

1. Morais DJ, Yamanaka A, Zeitune JM, Andreollo NA. Gastric polyps: a retrospective analysis of 26,000 digestive endoscopies. *Arq Gastroenterol.* 2007;44:14.
2. Carmack SW, Genta RM, Schuler CM, Saboorian MH. The current spectrum of gastric polyps: a 1-year national study of over 120,000 patients. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:1524.
3. García-Alonso FJ, Martín-Mateos RM, González Martín JA, Foruny JR, Vázquez-Sequeiros E, Boixeda de Miquel D. Gastric polyps: analysis of endoscopic and histological features in our center. *Rev Esp Enferm Dig.* 2011;103:416-420.
4. Macenlle García R, Bassante Flores LA, Fernández Seara J. Gastric epithelial polyps. A retrospective study 1995-2000. *Rev Clin Esp.* 2003;203:368-372.
5. Elhanafi S, Saadi M, Lou W, Mallawaarachchi I, Zuckerman AM, and MO Othman. Gastric polyps: Association with *Helicobacter pylori* status and the pathology of the surrounding mucosa, a cross sectional study. *World J Gastrointest Endosc.* 2015; 7: 995–1002.
6. William Montenegro-Molina W, Zamorano-Orozco Y., Martínez-García CL. Prevalencia de pólipos gástricos y su correlación histopatológica en el Hospital "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro" *Endoscopia* 2011; 23: 23-28.
7. Nan-Nan Fan, Jing Yang, Gang Sun, Zhong-Sheng Lu, En-Qiang Ling Hu, Xiang-Dong Wang, and Yun-Sheng Yang. Changes in the spectrum of gastric polyps in the Chinese population. *World J Gastroenterol.* 2015; 21: 9758–9764.
8. Csontos AA, Fekete B, Lőrinczy K, Terjék O, Berczi L, Juhász M, Miheller P, Tulassay Z. Prevalence of gastric polypoid lesions at an endoscopic facility. *H Orv Hetil.* 2013; 154:770-774

9. Archimandritis A, Spiliadis C, Tzivras M, et al. Gastric epithelial polyps: a retrospective endoscopic study of 12974 symptomatic patients. *Ital J Gastroenterol* 1996; 28:387.
10. Vatansever S, Akpınar Z, Alper E, İpek S, Yazıcıoğlu N, Ekinci N, Ünsal B. Gastric polyps and polypoid lesions: Retrospective analysis of 36650 endoscopic procedures in 29940 patients. *Turk J Gastroenterol*. 2015; 26:117-122.
11. Hernández ME, Gracia SX, Contreras CO, et al. Experiencia en pólipos gástricos. *Rev Fac Med UNAM* 2000; 43:2.
12. Maratka Z, con la colaboración de los Miembros del Comité de Terminología de la Organización Mundial de Endoscopia Digestiva (OMED). Terminología, definiciones y criterios diagnósticos en endoscopia digestiva. Bad Homburg: Normed Verlag, 1986.
13. Ming S, Goldman H. Gastric polyps. A histogenetic classification and its relation to carcinoma. *Cancer* 1965;18:721-6.
14. Elster K. Histologic classification of gastric polyps. *Curr Top Pathol* 1976;63:77-93.
15. Nakamura T, Nakano G. Histopathological classification and malignant change in gastric polyps. *J Clin Pathol* 1985;38:754-764.
16. WHO classification of Tumours. Pathology and genetics: tumours of the digestive system. Lyon, France: IARC Press, 2000.
17. Jass JR, Sobin LH, Watanabe H. The World Health Organization's histologic classification of gastrointestinal tumors. A commentary on the second edition. *Cancer*. 1990; 66:2162-2167.
18. Schmitz J, Stolte M. Gastric polyps as precancerous lesions. *Gastroint Endosc Clin North Am* 1997;7:29-46.
19. Goddard A.F., Badreldin R., Pritchard D.M , Walker M.M,Warren B., on behalf of the British Society of Gastroenterology. The management of gastric polyps. *Gut* 2010;59:1270-1276.



20. Stolte M, Stich T, Eidt S, et al. Frequency, location and age and sex distribution of various types of gastric polyps. *Endoscopy* 1994;26:659-665.
21. Borch K, Skarsgård J, Franzén L, Mårdh S, Rehfeld JF. Benign gastric polyps: morphological and functional origin. *Dig Dis Sci.* 2003;48:1292-1297.
22. Weston BR, Helper DJ, Rex DK. Positive predictive value of endoscopic features deemed typical of gastric fundic gland polyps. *J Clin Gastroenterol.* 2003;36:399-402.
23. Nobukawa B, Giardiello FM, et al. Sporadic fundal gland polyps: common gastric polyps arising through activating mutations in the beta-catenin gene. *Am J Pathol* 2001;158:1005-1010.
24. Sekine S, Shibata T, Yamauchi Y, et al. Beta-catenin mutations in sporadic fundal gland polyps. *Virchows Arch* 2002;440:381-386.
25. Declich P, Tavani E, Ferrara A, et al. Sporadic fundic gland polyps: clinicopathological features and associated diseases. *Pol J Pathol* 2005;56:131-137.
26. Jung A, Vieth M, Maier O, et al. Fundic gland polyps (Elster's cysts) of the gastric mucosa. A marker for colorectal epithelial neoplasia? *Pathol Res Pract* 2002;198:731-734.
27. Attard TM, Cuffari C, Tajouri T, Stoner JA, Eisenberg MT, Yardley JH, et al. Multicenter Experience with Upper Gastrointestinal Polyps in Pediatric Patients with Familial Adenomatous Polyposis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 681-686.
28. Lynch HT, Smyrk T, McGinn T, et al. Attenuated familial adenomatous polyposis (AFAP). A phenotypically and genotypically distinctive variant of FAP. *Cancer* 1995; 76:2427.
29. Vogt S, Jones N, Christian D, et al. Expanded extracolonic tumor spectrum in MUTYH-associated polyposis. *Gastroenterology* 2009; 137:1976.

30. Worthley DL, Phillips KD, Wayte N, et al. Gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach (GAPPS): a new autosomal dominant syndrome. *Gut* 2012; 61:774.
31. Parés D, García-Ruiz A, Biondo S, Blanco I, Lloret G, Arriol E, de Oca J, del Río C, Osorio A, Navarro M, Martí-Ragué J, Jaurrieta E. Current status of follow-up of the upper digestive tract in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterol Hepatol*. 2006;29:15-20.
32. Burt R. Clinical management; gastric fundal gland polyps. *Gastroenterology* 2003 ; 125:1462-1469.
33. Bianchi LK, Burke CA, Bennett AE, et al. Fundic gland dysplasia is common in familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:180-185.
34. Abraham SC, Nobukawa B, Giardiello FM, et al. Fundic gland polyps in familial adenomatous polyposis coli gene alteration. *Am J Pathol* 2000;157:747-754.
35. Ljubicić N, Kujundzić M, Roić G, Banić M, Cupić H, Doko M, et al. Benign epithelial gastric polyps--frequency, location, and age and sex distribution. *Coll Antropol*. 2002; 26:55-60.
36. Sivelli R, Del Rio P, Bonati L, Sianesi M. Gastric polyps: a clinical contribution. *Chir Ital* 2002;54:37-40.
37. Gencosmanoglu R, Sen-Oran E, Kurtkaya-Yapicier O, Avsar E, Sav A, Tozun N. Gastric polypoid lesions: Analysis of 150 endoscopic polypectomy specimens from 91 patients. *World J Gastroenterol* 2003; 9:2236-2239.
38. Markowski AR, Markowska A, Guzinska-Ustymowicz K. Pathophysiological and clinical aspects of gastric hyperplastic polyps. *World J Gastroenterol*. 2016;22:8883-8891.
39. Orłowska J, Jarosz D, Pachlewski J, Butruk E. Malignant Transformation of Benign Epithelial Gastric Polyps. *American Journal of Gastroenterology* .1995, 90: 2152-2159.



40. Imura J, Hayashi S, Ichikawa K, Miwa S, Nakajima T, Nomoto K, Tsuneyama K, Nogami T, Saitoh H, Fujimori T. Malignant transformation of hyperplastic gastric polyps: An immunohistochemical and pathological study of the changes of neoplastic phenotype. *Oncol Lett* 2014; 7: 1459-1463.
41. Antonioli DA. Precursors of gastric carcinoma: a critical review with a brief description of early (curable) gastric cancer. *Hum Pathol* 1994; 25:994
42. Ahn JY, Son da H, Choi KD, et al. Neoplasms arising in large gastric hyperplastic polyps: endoscopic and pathologic features. *Gastrointest Endosc* 2014; 80:1005.
43. Dijkhuizen SM, Entius MM, Clement MJ, et al. Multiple hyperplastic polyps in the stomach: evidence for clonality and neoplastic potential. *Gastroenterology* 1997; 112:561.
44. Rugge M, Correa P, Dixon MF, et al. Gastric dysplasia: the Padova international classification. *Am J Surg Pathol* 2000; 24:167.
45. Hamilton SR, Aaltonen LA. *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System*, IARC Press, Lyon 2000.
46. Rugge M, Nitti D, Farinati F, et al. Non-invasive neoplasia of the stomach. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17:1191.
47. Choudhury U, Boyce HW, Coppola D. Proton pump inhibitor-associated gastric polyps: a retrospective analysis of their frequency, and endoscopic, histologic, and ultrastructural characteristics. *Am J Pathol* 1998; 110:615-21.
48. Cristallini EG, Ascani S, Bolis GB. Association between histologic type of polyp and carcinoma in the stomach. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 481-484.
49. Kolodziejczyk P, Yao T, Oya M, et al. Long-term follow-up study of patients with gastric adenomas with malignant transformation. An immunohistochemical and histochemical analysis. *Cancer* 1994; 74:2896.

50. Hizawa K, Iida M, Yao T, et al. Juvenile polyposis of the stomach: clinicopathological features and its malignant potential. *J Clin Pathol* 1997;50:771-774.
51. Winkler A, Hinterleitner TA, Hogenauer C, et al. Juvenile polyposis of the stomach causing recurrent upper gastrointestinal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:87-90.
52. Solcia E, Arnold R, Capella C, et al. Neuroendocrines neoplasms of the stomach. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH (Ed.) WHO classification of tumors of the digestive system. 4th ed. Lyon: International Agency of Research Against Cancer (IARC); 2010:64-68.
53. Gilligan CJ, Lawton GP, Tang LH, West AB, Modlin IM. Gastric carcinoid tumors: the biology and therapy of an enigmatic and controversial lesion. *Am J Gastroenterol*. 1995;90: 338-352.
54. Shaib YH, Rugge M, Graham DY, Genta RM. Management of gastric polyps: an endoscopy-based approach. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:1374-1384.
55. Von Rosenvinge EC, Wank SA, Lim RM. Gastric masses in multiple endocrine neoplasia type I-associated Zollinger-Ellison syndrome. *Gastroenterology* 2009; 137:1222, 537.
56. Jalving M, Koornstra JJ, Wesseling J, et al. Increased risk of fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24:1341-1348.
57. Horvath B, Pai RK. Prevalence of *Helicobacter pylori* in Gastric Hyperplastic Polyps. *Int J Surg Pathol*. 2016;24:704-708.
58. Ljubicić N, Banić M, Kujundzić M, et al. The effect of eradicating *Helicobacter pylori* infection on the course of adenomatous and hyperplastic gastric polyps. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11:727-730.
59. Nam SY, Park BJ, Ryu KH, Nam JH. Effect of *Helicobacter pylori* infection and its eradication on the fate of gastric polyps. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28: 449-454.



60. Ohkusa T, Takashimizu I, Fujiki K, et al. Disappearance of hyperplastic polyps in the stomach after eradication of *Helicobacter pylori*. A randomized, clinical trial. *Ann Intern Med* 1998; 129:712.
61. Ji F, Wang ZW, Ning JW, Wang QY, Chen JY, Li YM. Effect of drug treatment on hyperplastic gastric polyps infected with *Helicobacter pylori*: a randomized, controlled trial. *World J Gastroenterol*. 2006;12:1770-1773.
62. Genta RM, Lash RH. *Helicobacter pylori* and Gastrointestinal Polyps. In: Backert S, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* Research: From Bench to Bedside. Japan: Springer, 2016: 387-402.
63. Genta RM; Schuler CM; Robiou CI, Lash RH. No association between gastric fundic gland and gastrointestinal neoplasia in a study of over 100.000 patients. *Clinical Gastroenterol and Hepatol* 2009; 7:849-854.
64. Kazantsev GB, Schwesinger WH, Heim-Hall J. Spontaneous resolution of multiple fundic gland polyps after cessation of treatment with lansoprazole and Nissen fundoplication: a case report. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:600.
65. Watanabe N, Seno H, Nakajima T, et al. Regression of fundic gland polyps following acquisition of *Helicobacter pylori*. *Gut* 2002; 51:742.
66. Ally MR, Veerappan GR, Maydonovitch CL, Duncan TJ, Perry JL, Osgard EM, et al. Chronic proton pump inhibitor therapy associated with increased development of fundic gland polyps. *Dig Dis Sci*. 2009; 54: 2617-2622.
67. Hegedus I, Csizmadia C, Lomb Z, Cseke L, Enkh-Amar Y, Pajor L, et al. Massive fundic gland polyposis caused by chronic proton pump inhibitor therapy. *Orv Hetil*. 2012;153: 351-356.
68. Zelter A, Fernández JL, Bilder C, Rodríguez P, Wonaga A, Dorado F, et al. Fundic gland polyps and association with proton pump inhibitor intake: a prospective study in 1,780 endoscopies. *Dig Dis Sci*. 2011;56: 1743-1748.

69. Kim JS, Chae HS, Kim HK, et al. Spontaneous resolution of multiple fundic gland polyps after cessation of treatment with omeprazole. *Korean J Gastroenterol* 2008; 51:305.
70. Declich P, Ferrara A, Galati F, et al. Do fundic gland polyps develop under long term omeprazole therapy? *Am J Gastroenterol* 1998;93:1393.
71. Declich P, Ambrosiani A, Bellone S, et al. Fundic gland polyps under omeprazole treatment. *Am J Clin Pathol* 1999;112:576-578.
72. Vieth M, Stolte M. Fundic gland polyps are not induced by proton pump inhibitor therapy. *Am J Clin Pathol* 2001;116:716-720.
73. Klinkenberg-Knol E, Nelis F, Dent J, et al. Long term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: Efficacy, safety and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology* 2000;118:661-669.
74. Cao H, Qu R, Zhang Z, Kong X, Wang S, Jiang K, Wang B. Sporadic fundic gland polyps are not associated with proton pump inhibitors therapy but negatively correlate with *Helicobacter pylori* infection in China. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127:1239-1243.
75. Camilo SMP, Almeida EA, Miranzi BAS, Silva JC, Nomelini RS and Etchebehere RM. Endoscopic and histopathologic gastric changes in chronic users of proton-pump inhibitors. *Arq Gastroenterol* 2015;52:59-64.
76. Burkitt MD, Varro A, and Pritchard D.M. Importance of gastrin in the pathogenesis and treatment of gastric tumors. *World J Gastroenterol*. 2009; 15: 1-16.
77. Rugge M, Correa P, Di Mario F, El-Omar E, Fiocca R, Geboes K, Genta RM, Graham DY, Hattori T, Malfertheiner P, Nakajima S, Sipponen P, Sung J, Weinstein W, Vieth M. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Liver Dis*. 2008;40:650-658.
78. Sharaf RN, Shergill AK, Odze RD, Krinsky ML, Fukami N, Jain R, et al. ASGE Standards of Practice Committee, Endoscopic mucosal tissue sampling. *Gastrointest Endosc* 2013;216-224.29.



79. Al-Haddad M, Ward EM, Bouras EP, Raimondo M. Hyperplastic polyps of the gastric antrum in patients with gastrointestinal blood loss. *Dig Dis Sci* 2007; 52:105.
80. Kumar A, Quick CR, Carr-Locke DL. Prolapsing gastric polyp, an unusual cause of gastric outlet obstruction: a review of the pathology and management of gastric polyps. *Endoscopy* 1996; 28:452.
81. Sonnenberg A, Genta RM. Prevalence of benign gastric polyps in a large pathology database. *Digestive and Liver Disease* 2015; 47:164-169.
82. Lambert and Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy* 2005; 37:570-578.
83. Taghavi SA, Membari ME, Eshraghian A, Dehghani SM, Hamidpour L, Khademalhosseini F. Comparison of chromoendoscopy and conventional endoscopy in the detection of premalignant gastric lesions. *Can J Gastroenterol*. 2009;23:105-108.
84. Nakayoshi T, Tajiri H, Matsuda K, Kaise M, Ikegami M, Sasaki H. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology (including video). *Endoscopy*. 2004;36:1080-1084.
85. Omori T, Kamiya Y, Tahara T, Shibata T, Nakamura M, Yonemura J, Okubo M, Yoshioka D, Ishizuka T, Maruyama N, Kamano T, Fujita H, Nakagawa Y, Nagasaka M, Iwata M, Arisawa T, Hirata I. Correlation between magnifying narrow band imaging and histopathology in gastric protruding/or polypoid lesions: a pilot feasibility trial. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:17.
86. Lahner E, Esposito G, Angeletti S, Corleto VD, Pillozzi E, Di Giulio E, Annibale B. Endoscopic appearances of polypoid type 1 gastric microcarcinoids by narrow-band imaging: a case series in a referral center. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016; 28:463-468.

87. Bok GH, Jeon SR, Cho JY, Cho JH, Lee WC, Jin SY, Choi IH, Kim HG, Lee TH, Park EJ. The accuracy of probe-based confocal endomicroscopy versus conventional endoscopic biopsies for the diagnosis of superficial gastric neoplasia. *Gastrointest Endosc*. 2013;77:899-908.
88. Macías-Rodríguez RU, García-Flores OR, Ruiz-Margáin A and Barreto-Zúñiga R. Evaluación de los pólipos gástricos en endoscopia. *Endoscopia* 2014; 26:62-69.
89. Ginsberg GG, Al-Kawas FH, Fleischer DE, Reilly HF, Benjam definitivas in SB. Gastric polyps: relationship of size and histology to cancer risk. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:714–717.
90. Fujiwara Y, Arakawa T, Fukuda T, Kimura S, Uchida T, Obata A, et al. Diagnosis of borderline adenomas of the stomach by endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 1996; 28: 425–430.
91. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma 2nd English Edition. *Gastric Cancer*. 1998; 1:10-24.
92. Paris Workshop Participants. The Paris endoscopic clasification of superficial neoplastic lesions. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003; 58: S3-S43.
93. Evans JA, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Decker GA, Early DS, Fisher DA, et al. ASGE Guideline: The role of endoscopy in the management of premalignantand malignant conditions of the stomach. *Gastrointest Endosc*.2015;82:1-8.
94. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol*. 1996;20:1161-1181.
95. Han AR, Sung C O, Kim KM, Park C, Min B, Lee JH, et al. The Clinicopathological Features of Gastric Hyperplastic Polyps with Neoplastic Transformations: A Suggestion of Indication for Endoscopic Polypectomy. *Gut and Liver* 2009; 3:271-275.



96. Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG, Davila RE, Egan J, Leighton JA, Qureshi WA, Rajan E, Fanelli R, Wheeler-Harbaugh J, Baron TH, Faigel DO; Standards of Practice Committee, American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract. *Gastrointest Endosc.* 2006;63: 570-580.
97. Rugge M, Meggio A, Pennelli G, Pisciolli F, Giacomelli L, De Pretis G, Graham DY. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut.* 2007;56: 631-636.
98. Graham DY, Asaka M. Eradication of gastric cancer and more efficient gastric cancer surveillance in Japan: two peas in a pod. *J Gastroenterol* 2010; 45: 1-8.
99. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, Boustiere C, Baglin TP, Smith LA, Radaelli F, Knight E, Gralnek IM, Hassan C, Dumonceau JM. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy.* 2016;48:385-402.
100. Morris ML, Tucker RD, Baron TH, Song LM. Electrosurgery in gastrointestinal endoscopy: principles to practice. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:1563-1574.
101. Shirai M, Nakamura T, Matsuura A, Ito Y, Kobayashi S. Safer colonoscopic polypectomy with local submucosal injection of hypertonic saline-epinephrine solution. *Am J Gastroenterol.* 1994; 89:334-338.
102. Jover R, editor. *Guía de práctica clínica de calidad en la colonoscopia de cribado del CCR.* Madrid: Edimsa;2011.
103. Kim HS, Kim TI, Kim WH, et al. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1333.


104. Buddingh KT, Herngreen T, Haringsma J, et al. Location in the right hemi-colon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy hemorrhage: a multi-center case-control study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:1119.
105. Hsieh YH, Lin HJ, Tseng GY, et al. Is submucosal epinephrine injection necessary before polypectomy? A prospective comparative study. *Hepatogastroenterology*. 2001;48:1379-82
106. Bardan E, Maor Y, Carter D, Lang A, Bar-Meir S, Avidan B. Endoscopic ultrasound (EUS) before gastric polyp resection: is it mandatory? *J Clin Gastroenterol*. 2007; 41:371-374.
107. Lanza FL, Graham DY, Nelson RS, et al. Endoscopic upper gastrointestinal polypectomy. Report of 73 polypectomies in 63 patients. *Am J Gastroenterol*. 1981;75:345-348.
108. Muehldorfer SM, Stolte M, Martus P, Hahn EG, Ell C, for the Multicenter Study Group "Gastric Polyps" Diagnostic accuracy of forceps biopsy versus polypectomy for gastric polyps: a prospective multicentre study. *Gut* 2002; 50:465-470.
109. Ghazi A, Ferstenberg H, Shinya H. Endoscopic gastroduodenal polypectomy. *Ann Surg*. 1984;200:175-180.
110. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc*. 2010; 71:446-454.
111. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) 4.0 C version. 2010; 2009:0-71. Disponible en http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae.v3.pdf
112. Tarantino I, Fabbri C, Di Mitri R, Pagano N, Barresi L, Mocciaro F, Maimone A, Curcio G, Repici A, Traina M. Complications of endoscopic ultrasound fine needle aspiration on pancreatic cystic lesions: final results from a large prospective multicenter study. *Dig Liver Dis* 2014 46:41-4.
113. Sobrino-Faya. Clips for the prevention and treatment of polypectomy bleeding. *Rev Esp Enf Dig* 2002; 94:457-462.



114. Kouklakis G, Mpoumponaris A, Gatopoulou A, Efraimidou E, Manolas K, Lirantzopoulos N. Endoscopic resection of large pedunculated colonic polyps and risk of postpolypectomy bleeding with adrenaline injection versus endoloop and hemoclip: a prospective, randomized study. *Surg Endosc*. 2009;23:2732-2737.
115. Luigiano C, Ferrara F, Ghersi S, Fabbri C, Cennamo V, Landi P, Polifemo AM, Billi P, Bassi M, Consolo P, Alibrandi A, D'Imperio N. Endoclip-assisted resection of large pedunculated colorectal polyps: technical aspects and outcome. *Dig Dis Sci*. 2010;55: 1726-1731.
116. Parra-Blanco A, Kaminaga N, Kojima T, Endo Y, Uragami N, Okawa N, Hattori T, Takahashi H, Fujita R. Hemoclipping for postpolypectomy and postbiopsy colonic bleeding. *Gastrointest Endosc* 2000; 51:37-41.
117. Yoon WJ, Lee DH, Jung YJ, Jeong JB, Kim JW, Kim BG, et al. Histologic characteristics of gastric polyps in Korea: Emphasis on discrepancy between endoscopic forceps biopsy and endoscopic mucosal resection specimen. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 4029-4032.
118. Heldwein W , Dollhopf M , Rösch T , Meining A , Schmidtsdorff G , Hasford J , Hermanek P , Burlefinger R Birkner B , Schmitt W. The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy* 2005; 37: 1116-1122.
119. Hui AJ, Wong RM, Ching JY, Hung LC, Chung SC, Sung JJ. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases. *Gastrointest Endosc*. 2004;59:44-48.
120. Witt DM, Delate T, McCool KH, Dowd MB, Clark NP, Crowther MA, Garcia DA, Ageno W, Dentali F, Hylek EM, Rector WG; WARPED Consortium. Incidence and predictors of bleeding or thrombosis after polypectomy in patients receiving and not receiving anticoagulation therapy. *J Thromb Haemost*. 2009;7:1982-1989.

121. Gimeno-García AZ, de Ganzo ZA, Sosa AJ, Pérez DN, Quintero E. Incidence and predictors of postpolypectomy bleeding in colorectal polyps larger than 10 mm. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012;24:520-526.
122. Chukmaitov A, Bradley CJ, Dahman B, Siangphoe U, Warren JL, Klabunde CN. Association of polypectomy techniques, endoscopist volume, and facility type with colonoscopy complications. *Gastrointest Endosc* 2013;77: 436-346.
123. Rutter MD, Nickerson C, Rees CJ, Patnick J, Blanks RG. Risk factors for adverse events related to polypectomy in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy* 2014;46: 90-97.





10. ACTIVIDADES CIENTÍFICAS DERIVADAS DE LA TESIS



10. ACTIVIDADES CIENTÍFICAS DERIVADAS DE LA TESIS

PUBLICACIONES

1. Argüello Viúdez L, Córdova H, Uchima H, Sánchez-Montes C, Ginès À, Araujo I, González-Suárez B, Sendino O, Llach J, Fernández-Esparrach G. Pólipos gástricos: análisis retrospectivo de 41.253 endoscopias digestivas altas. Gastroenterol. Hepatol Feb 2017. pii: S0210-5705(17)30010-9. doi: 10.1016/j.gastrohep.2017.01.003. [Epub ahead of print]
2. Córdova H, Argüello L, Loras C, Naranjo Rodríguez A, Riu Pons F, Gornals J, Nicolás D, Andújar Murcia X, Hernández Villalba L, Santolaria S, Leal C, Pons C, Pérez-Cuadrado Robles E, García-Bosch O, Papo Berger M, Ulla Rocha JL, Sánchez-Montes C, Fernández-Esparrach G. The rate of adverse events of gastroduodenal polypectomy is low when using a standardized lexicon for endoscopic procedures: a prospective, observational and multicenter study. Enviado a Digestive and Liver Diseases (pendiente de evaluación).

BECAS O PREMIOS:

1. Estudio multicéntrico, longitudinal y prospectivo para evaluar las complicaciones derivadas de la polipectomía gástrica y duodenal. Premio Casen Fundación Sociedad Española de Endoscopia Digestiva al mejor trabajo clínico. Noviembre del 2016.
2. Premi al millor póster presentat a la XXVI Jornada Gastroenterològica de les Comarques Catalanes. Manresa, 26 d'abril de 2014. Estudi multicèntric, longitudinal i prospectiu per avaluar les complicacions de la polipectomia gàstrica i duodenal. Dades preliminars.

COMUNICACIONES A CONGRESOS

1. Complications of foregut polypectomy: a prospective, longitudinal and multicenter study. Córdoba Henry, Argüello Lidia, Loras Carmen, Naranjo Antonio, Riu Faust, Gornals, Joan Nicolás David, Hernández Luis, Santolaria Santos, Pérez-Cuadrado Robles Enrique, Leal Carles, Pons Carles, Garcia Orlando, Papo Michel, Ulla Jose Luis, Rojas Norberto, Fernández-Esparrach Gloria. United European Gastroenterology Week. Barcelona October 24-28, 2015.
2. Estudio multicéntrico longitudinal y prospectivo para evaluar las complicaciones derivadas de la polipectomía gástrica y duodenal. Córdoba Henry, Loras Carmen, Argüello Lidia, Naranjo Antonio, Riu Faust, Gornals, Joan Nicolás David, Hernández Luis, Santolaria Santos, Pérez-Cuadrado Robles Enrique, Leal Carles, Pons Carles, Garcia Orlando, Papo Michel, Ulla Jose Luis, Rojas Norberto, FernándezEsparrach Gloria. XXXVII Jornada Nacional de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva 12-14 de Noviembre de 2015. Zaragoza.
3. Estudio multicéntrico, longitudinal y prospectivo para evaluar las complicaciones derivadas de la polipectomía gástrica y duodenal. Datos preliminares. H. Córdoba, C. Loras, D. Nicolás; J. Gornals, L. Argüello, C. Leal, S. Santolaria, C. Pons, O. García, G. Fernández-Esparrach. XXXV Jornada Nacional de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. Madrid, 14-16 de noviembre de 2013.
4. Estudi multicèntric, longitudinal i prospectiu per avaluar les complicacions de la polipectomia gàstrica i duodenal. Dades preliminars. Córdoba H, Araujo I, Loras C, Nicolás D, Gornals J, Argüello L, Leal C, Santolaria S, Pons C, García O, Fernández-Esparrach G.. XXIII Congrés de la Societat Catalana de Digestologia. Lleida, 30-31 gener i 1 febrer 2014 (Suplements dels Annals de Medicina 2014; 97 Supl 1: S1-44).



5. Estudi multicèntric, longitudinal i prospectiu per avaluar les complicacions de la polipectomia gàstrica i duodenal. Dades preliminars. Leal C, Córdoba H, Araujo I, Loras C, Nicolás D, Gornals J, Argüello L, Santolaria S, Pons C, García O, Fernández-Esparrach G. XXVI Jornada Gastroenterològica de les Comarques Catalanes. Manresa, 26 d'abril de 2014.







