

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



**UTILIZACIÓN DE HEMOCLIPS PROFILÁCTICOS EN LA
RESECCIÓN ENDOSCÓPICA DE PÓLIPOS PEDICULADOS
DE GRAN TAMAÑO : ESTUDIO PROSPECTIVO Y
ALEATORIZADO**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

Elvira M^a Quintanilla Lázaro

Bajo la dirección de los doctores

Gerardo Clemente Ricote
Jesus Millán Núñez-Cortés

Madrid, 2013

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE
MADRID

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

UTILIZACIÓN DE HEMOCLIPS
PROFILÁCTICOS EN LA RESECCIÓN
ENDOSCÓPICA DE PÓLIPOS
PEDICULADOS DE GRAN TAMAÑO.
ESTUDIO PROSPECTIVO Y
ALEATORIZADO

Elvira M^a Quintanilla Lázaro

DIRECTORES:

- Gerardo Clemente Ricote
- Jesús Millán Núñez-Cortés

Madrid, 2013

Índice

Introducción.....	13
I. Conceptos preliminares.....	14
II. Pólipos de colon.....	15
1. Tipos de pólipos	15
1.1. Características macroscópicas	15
1.2. Características histológicas	16
2. Patogenia	17
2.1. Hipótesis adenoma-carcinoma	17
2.2. Vías de carcinogénesis	20
2.3. Riesgo de CCR.....	20
3. Epidemiología	20
4. Detección de pólipos	21
5. Historia natural de los adenomas de colon	21
6. Seguimiento	22
III. Polipectomía endoscópica.....	23
1. Conceptos fundamentales.....	23
1.1. Técnica endoscópica	23
1.2. Preparación	23
1.3. Características y localización del pólipo.....	24
1.4. Condiciones del paciente	24
2. Límites de reseabilidad	25
2.1. Criterios generales	25
2.2. Criterios específicos	26
3. Definición de materiales	26
3.1. Endoscopio.....	26
3.2. Unidad de electrocirugía	27
3.3. Pinza de biopsia.....	28
3.4. Asa de diatermia	29
3.5. Aguja de inyección	29
3.6. Argón plasma	30
3.7. Endoloop	30
3.8. Hemoclip	31
4. Polipectomía de pólipos pediculados	31
4.1. Polipectomía convencional	31
4.2. Polipectomía asistida	32
IV. Complicaciones de la polipectomía.....	34
1. Factores de riesgo.....	34
2. Perforación.....	34
3. Síndrome postpolipectomía.....	35

4. Hemorragia	36
5. Prevención de las complicaciones	36
5.1. Inyección de adrenalina	37
5.2. Endoloop	37
5.3. Hemoclip	38
Hipótesis y objetivos	39
I. Hipótesis	40
1. Hipótesis conceptual.....	40
2. Hipótesis objetiva	40
2.1. Hipótesis principal.....	40
2.2. Hipótesis secundaria	40
II. Objetivos.....	41
1. Objetivo principal.....	41
2. Objetivo secundario.....	41
Material y métodos.....	43
I. Diseño y ámbito del estudio	44
1. Diseño	44
2. Ámbito del estudio.....	44
II. Selección de participantes.....	45
1. Población diana.....	45
2. Población a estudio.....	45
2.1. Criterios de inclusión.....	45
2.2. Criterios de exclusión	46
3. Tamaño muestral.....	46
3.1. Muestra inicial.....	46
3.2. Muestra final	46
3.3. Cálculo del tamaño muestral	46
4. Aleatorización	47
III. Definición de variables y criterios diagnósticos	48
1. Criterios diagnósticos.....	48
1.1. Hemorragia digestiva precoz	48
1.2. Hemorragia digestiva tardía.....	48
1.3. Quemadura mucosa.....	48
1.4. Síndrome postpolipectomía.....	49
1.5. Perforación.....	49
1.6. Complicaciones graves	49
2. Variables	49
IV. Protocolo del estudio	51
1. Personal asistencial.....	51
2. Procedimiento endoscópico	51
3. Seguimiento postpolipectomía	52

4. Pérdidas pre-inclusión	52
5. Consentimiento informado y soporte ético.....	52
6. Recogida y calidad de datos.....	53
6.1. Ficha de recogida de datos	53
6.2. Objetividad y calidad de datos.....	53
6.3. Otras consideraciones.....	53
7. Análisis estadístico.....	53
7.1. Análisis de los datos	53
7.2. Paquete estadístico.....	54
8. Dificultades del estudio	55
8.1. Actividad asistencial.....	55
8.2. Experiencia del endoscopista.....	55
Resultados.....	57
I. Aleatorización.....	58
II. Datos clínicos y demográficos	59
1. Datos demográficos	59
1.1. Anticoagulación.....	59
1.2. Comorbilidad.....	60
2. Éxito en la colocación del clip	60
III. Complicaciones.....	61
1. Hemorragia precoz	62
2. Hemorragia tardía.....	62
3. Quemadura mucosa y síndrome postpolipectomía	63
4. Tratamiento de las complicaciones	63
5. Complicaciones graves.....	64
IV. Finalización del estudio	65
V. Estudio <i>ad hoc</i>	66
1. Características clínicas y demográficas (Grupo R)	66
2. Complicaciones (Grupo R).....	67
3. Comparación de resultados con estudio <i>ad hoc</i>	67
Discusión.....	69
Conclusiones	81
Anexo I.....	83
Anexo II.....	85
Anexo III.....	87
Glosario.....	91
Bibliografía.....	93
Resumen en inglés.....	97

INTRODUCCIÓN

I. Conceptos preliminares

El cáncer colorrectal (CCR) es una causa importante de morbimortalidad en Europa, siendo el cuarto cáncer más diagnosticado, exceptuando los cánceres cutáneos de modo global. En España, supone el primer tumor maligno en incidencia y el segundo en mortalidad, tras el de pulmón en varones, y el de mama en mujeres. El diagnóstico precoz del CCR permite curar más del 90% de los casos.

En este punto, la colonoscopia se ha convertido en una técnica fundamental y en auge en los últimos años, principalmente por su papel en el cribado del CCR¹, ya que permite detectar tanto el cáncer como las lesiones premalignas. Durante la realización de la colonoscopia, los pólipos son las lesiones más frecuentes que podemos encontrar. Los datos actuales indican que la mayoría de los CCR se originan en pólipos adenomatosos o adenomas preexistentes, los cuales, a medida que aumentan de tamaño se hacen displásicos y se malignizan, secuencia ya descrita por el grupo de Morson en 1975².

El tratamiento de los adenomas de colon se basa en su resección endoscópica (polipectomía), si bien algunos pacientes precisan la resección quirúrgica, por presentar pólipos de gran tamaño que no permiten su extirpación endoscópica.

La colonoscopia con polipectomía ha demostrado reducir de forma significativa la incidencia de CCR³. Sin embargo, es una técnica no exenta de complicaciones, que debemos evitar estableciendo una adecuada indicación de la prueba, y realizando medidas profilácticas con dicho fin.

La principal complicación de la polipectomía endoscópica es la hemorragia postpolipectomía, que se puede prevenir con distintos métodos, utilizados en la práctica clínica habitual, si bien no se encuentran estandarizados. Entre ellos, se encuentra el *endoloop*, la inyección con adrenalina, y el hemoclip. En función de las características del pólipo, el endoscopista utiliza uno u otro método, o bien opta por la realización de la polipectomía convencional, sin uso de dispositivos profilácticos. En caso de que se origine sangrado tras la polipectomía, contamos con tratamientos para su control, como son la utilización de argón-plasma o de nuevo, los clips y la inyección con adrenalina ó esclerosantes.

En este estudio, se analiza la utilidad de los hemoclips previo a la realización de la polipectomía, comparando frente a la polipectomía convencional, en pólipos mayores de 1cm, dado que presentan mayor riesgo de sangrado.

Previamente, se definirán conceptos detallados de las características de los pólipos y la polipectomía endoscópica, así como de la hemorragia postpolipectomía, y los dispositivos endoscópicos utilizados, para su control y prevención.

II. Pólipos de colon

Un pólipo se define como una protrusión circunscrita, pediculada o sésil, de la mucosa. Se puede caracterizar de forma macroscópica según el tamaño y la presencia o ausencia de pedículo, sin embargo la definición específica se basa en las características histológicas.

La importancia de los pólipos de colon radica en su relación con el CCR, ya que en su mayoría, se originan sobre un pólipo benigno. Por ello, la identificación de un pólipo durante la realización de la colonoscopia obliga a su resección, mediante la polipectomía⁴.

Las técnicas empleadas para extirpar los pólipos varían según la localización, la morfología y el tamaño del pólipo. Los pólipos grandes (mayores de 1cm) tienen mayor riesgo de sangrado, y por ello, habrá que plantear la necesidad de incluir medidas profilácticas, antes de su resección. Asimismo, según sea pediculado, sésil o plano, se procederá a una técnica diferente.

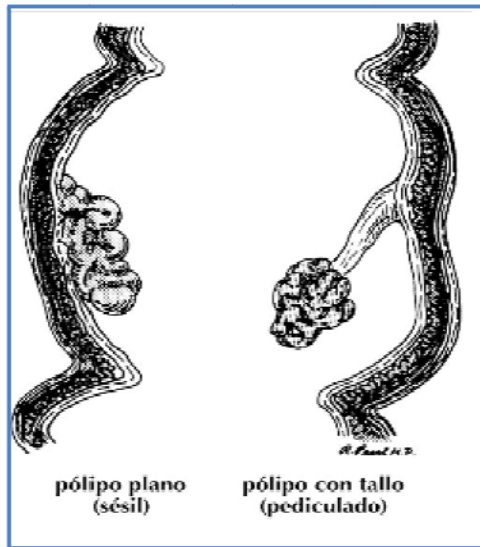
1. Tipos de pólipos

1.1. Características macroscópicas

Los pólipos de colon se pueden clasificar según el tamaño, y la presencia o no de tallo, y la longitud y grosor del mismo. Estas características son fundamentales para determinar la técnica de resección a emplear, y los dispositivos que se deben emplear en cada caso, así como la necesidad de emplear medidas profilácticas para evitar posibles complicaciones.

Los pólipos pediculados (Figura 1), presentan un tallo o pedículo evidente, que une la base con la cabeza. Los pólipos semipediculados son aquellos en los que no hay evidencia de pedículo, pero la base del pólipo es estrecha. Los pólipos sin pedículo son denominados sésiles, y el diámetro de la base, no debe exceder el de la cabeza. Los denominados pólipos planos, son lesiones completamente planas o mínimamente elevadas, incluso en ocasiones deprimidas en su superficie, que obligan a descartar infiltración tumoral, antes de proceder a la polipectomía.

Aunque el aspecto macroscópico de los pólipos no predetermina las características histológicas del mismo, es importante una adecuada descripción del tamaño, número y morfología de las lesiones.



Fuente: saludmedica.no-ip.info

FIGURA 1. Los pólipos de colon se clasifican macroscópicamente en dos tipos en función de la presencia o no de tallo: pólipos sésiles y pólipos pediculados. Dentro de los pólipos sésiles, se diferencian los pólipos planos, lesiones completamente planas. Los pólipos pseudopediculados son aquellos que tienen una base de implantación estrecha pero carecen de pedículo.

1.2. Características histológicas

El análisis microscópico de los pólipos de colon es fundamental para determinar el potencial maligno de los mismos, y establecer el seguimiento y actuación posterior. En los últimos años, se han desarrollado técnicas endoscópicas para intentar predeterminar las características anátomo-patológicas de los pólipos que se identifican durante la realización de la colonoscopia, como son la cromoendoscopia y la técnica de magnificación. Sin embargo, en la práctica clínica habitual, se procede a colonoscopias convencionales, y en cualquier caso ninguna de estas técnicas sustituye el estudio histológico de la pieza reseçada. Por ello, cualquier pólipo de colon debe ser extirpado durante la colonoscopia para posterior análisis del mismo, ya que no existe ningún criterio endoscópico que permita asegurar el tipo histológico.

De forma general, los pólipos de colon se clasifican en neoplásicos y no neoplásicos. A su vez, los pólipos neoplásicos pueden ser benignos (adenomas) o malignos (carcinomas). Los no neoplásicos incluyen pólipos hiperplásicos, hamartomatosos e inflamatorios.

Los pólipos más frecuentes son los adenomas que pueden ser tubulares, túbulovellosos o vellosos. Los adenomas tubulares son los más habituales, y están constituidos por una proliferación de las glándulas de Lieberkühn, con cambios citológicos como son hipercromatismo, aumento del tamaño nuclear, pleomorfismo, aumento de mitosis y reducción de células mucosecretoras. Los adenomas vellosos, presentan una estructura vellositaria que les da nombre y su potencial de malignización es mayor a los adenomas tubulares. Los adenomas túbulovellosos tienen características histológicas de los dos anteriores.

Los pólipos hiperplásicos son consecuencia de una alteración de la maduración de la mucosa, e histológicamente están constituidos por túbulos alargados y reducción de las células caliciformes. Este tipo de lesiones no tiene potencial maligno, y no precisa seguimiento.

En los últimos años, se han descrito un tipo de pólipos que se caracteriza por presentar datos de pólipos hiperplásicos y adenomatosos. Son denominados adenomas serrados, y a diferencia de los primeros, pueden presentar degeneración maligna.

Los hamartomas, son lesiones indistinguibles endoscópicamente de otros tipos de pólipos, y microscópicamente presentan haces de tejido muscular originado en la *muscularis mucosae*, siendo infrecuente su degeneración maligna. Son característicos del síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome de Gardner o poliposis juvenil.

Existen otro tipo de lesiones polipoideas que pueden aparecer en el colon durante la reepitelización de la mucosa, tras inflamación de la misma. Se denominan pólipos inflamatorios o pseudopólipos y son frecuentes en pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, sin potencial maligno en ausencia de displasia.

2. Patogenia

Los pólipos adenomatosos se originan por el fallo de alguno de los pasos del proceso normal de proliferación y muerte celular (apoptosis). La alteración inicial parece originarse en una única cripta del colon, en la que el comportamiento proliferativo se encuentra en cualquier punto de ella y no sólo queda confinado a la base. Este hecho se denomina adenoma unicríptico. Estos diminutos adenomas microscópicos se asocian a la inactivación de ambos alelos del gen APC, uno de los genes supresores tumorales, que actúan suprimiendo el desarrollo de un tumor colorrectal.

2.1 Hipótesis de adenoma-carcinoma

Actualmente se acepta que la mayoría de los cánceres de colon se desarrollan sobre un adenoma previamente benigno. De forma puntual, pueden aparecer *de novo*, si bien se presupone que estas lesiones se originan sobre adenomas planos ya existentes. Los datos que confirman esta secuencia se basan en estudios epidemiológicos, clínicos y moleculares.

a. Datos epidemiológicos. Desde el punto de vista epidemiológico, la prevalencia de adenomas en una población es equivalente geográficamente a la prevalencia de CCR. Las tasas de prevalencia de los pólipos adenomatosos y CCR aumentan con la edad², y las curvas de distribución por edades muestran que la aparición de los adenomas precede en 5 a 10 años, a la de los carcinomas⁵.

b. Datos clínicos. Dentro de los datos clínicos que apoyan esta hipótesis, el más importante es el hecho de que el riesgo de CCR aumenta con el número de adenomas. Un ejemplo de ello son los síndromes de poliposis, como la poliposis adenomatosa familiar (PAF) en la que la evolución a cáncer es inevitable. Sin embargo, el riesgo real de evolución a CCR sobre un adenoma se desconoce.

Por otro lado, los estudios anatómo-patológicos describen la presencia de tejido adenomatoso residual en las piezas quirúrgicas de los CCR, y por el contrario, los focos pequeños de cáncer son infrecuentes en la mucosa normal, pero se encuentran con frecuencia en los adenomas, principalmente de mayor tamaño, con displasia de alto grado o con características vellosas.

c. Genética molecular⁶⁻⁸. Se considera que la progresión de adenoma a carcinoma se debe a alteraciones genéticas moleculares, como la activación de oncogenes, la inactivación de genes supresores tumorales y pérdida de los genes de estabilidad (Figura 2).

Los adenomas y los carcinomas se originan en el contexto de inestabilidad genómica, por el cual las células epiteliales proliferan a un estado neoplásico, tras alcanzar el número de mutaciones necesario. La desestabilización del genoma es un requisito en la formación de tumores, y la mayoría de las veces origina la inestabilidad cromosómica, con pérdida de alelos, amplificaciones y traslocación cromosómica. También puede asociar un aumento de la tasa de mutación intragénica en secuencias repetidas de ADN, denominadas microsatélites y que se conoce como inestabilidad de los microsatélites.

Los protooncogenes celulares son genes humanos que contienen secuencias de ADN que producen transformación aguda. La activación inadecuada de estos genes, origina la proliferación anormal celular y finalmente la formación de tumores. El oncogén *K-ras* experimenta con frecuencia mutaciones puntuales, lo que le capacita para la transformación celular. La mutación del oncogén *K-ras* se encuentra en el 58% de los adenomas mayores de 1cm, y en el 47% de los CCR. Sin embargo, tan sólo está presente en el 9% de los adenomas menores de 1cm, lo que indica que esta mutación puede actuar como fase intermedia, favoreciendo el crecimiento de los pólipos adenomatosos. Existe un gran número de adenomas y CCR que no presentan dicha mutación, lo que sugiere la participación de otros mecanismos moleculares.

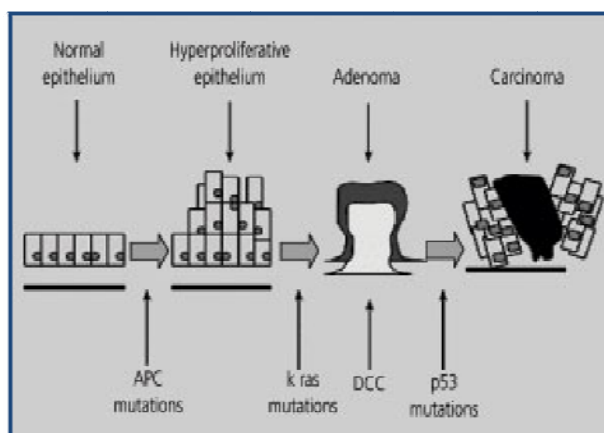
En este punto cabe destacar el papel de los genes supresores tumorales, que actúan suprimiendo el desarrollo de un tumor. Es frecuente que en el CCR estos genes estén inactivados, lo que favorece la formación y proliferación tumoral. La mutación del gen APC, localizado en el brazo largo del cromosoma 5, es uno de los responsables del proceso de carcinogénesis de colon y se considera el primer paso para el desarrollo de adenomas en pacientes con PAF y personas con adenomas esporádicos. Del 60% al 80% de los CCR y pólipos adenomatosos, incluyendo las lesiones displásicas de menor tamaño, presentan mutaciones somáticas del gen APC.

Otros genes supresores implicados son el gen *DCC* y *p53*. El gen *DCC* localizado en el cromosoma 18q, contribuye a fases posteriores de progresión del adenoma, ya que sólo se ha identificado en un 11% a 13% de los adenomas tubulares o tubulovillosos pequeños, aumentando hasta el 47% de los adenomas con carcinoma in situ, y 73% de los CCR. La delección del cromosoma 17p que contiene el gen *p53*, supone la región más frecuente de pérdida alélica en el CCR. Esta alteración se considera un paso tardío en la progresión adenoma-carcinoma, ya que es poco frecuente que los adenomas manifiesten esta alteración.

Probablemente el dato más contundente para apoyar la hipótesis adenoma-carcinoma, sea que las células cancerosas originadas sobre un adenoma maligno, presentan el mismo patrón de alteraciones moleculares de las células adenomatosas vecinas.

Además de los oncogenes y los genes supresores tumorales, en el proceso de proliferación tumoral los genes de estabilidad son los responsables de evitar alteraciones genéticas y su inactivación favorece un mayor número de mutaciones en otros genes. Ejemplos de estos genes son el MMR, responsable de la reparación de los errores de emparejamiento en el ADN y el gen de reparación de la escisión de bases (REB). Las mutaciones del MMR están presentes en pacientes con cáncer de colon no polipósico hereditario (CCNPH) y las alteraciones del REB son responsables de un tipo de poliposis adenomatosa atenuada.

La inestabilidad genómica crea una situación en la que una célula adquiere las mutaciones necesarias para transformarse en una célula cancerosa. Este es un mecanismo fundamental para la aparición de la mayoría de los CCR, y su importancia se hizo evidente en la inestabilidad de microsatélites asociada al CCR no polipósico hereditario.



Fuente: scielo.isciii.es

FIGURA 2. Secuencia adenoma-carcinoma. Los genes implicados en la progresión tumoral son oncogenes (fase intermedia), genes supresores tumorales (fase inicial) y genes de estabilidad.

2.2. Vías de carcinogénesis⁶

La formación del adenoma se denomina *inicio tumoral* y su progresión a carcinoma, *progresión tumoral*. Los adenomas se forman como consecuencia de factores que participan en el inicio tumoral la mayoría de ellos, como consecuencia de la pérdida de función del gen APC, y progresan a carcinoma por factores que promueven el desarrollo tumoral. De forma simplificada, si comparamos los dos síndromes hereditarios de CCR, se considera que pacientes con PAF tienen la fase inicial acelerada, lo que origina la formación de múltiples pólipos, mientras que en los pacientes con CCNPH la fase de progresión tumoral está acelerada y por lo tanto es responsable de la rápida progresión de adenoma a carcinoma.

2.3. Riesgo de CCR

El potencial maligno de los pólipos viene definido por el tamaño (mayores de 1cm), el tipo histológico (velloso) y el grado de displasia. La displasia que todos los pólipos presentan por definición, se puede catalogar de forma subjetiva en tres grados: leve, moderada y grave. La displasia grave, también llamada de alto grado, se caracteriza por una mayor estratificación y pleomorfismo de los núcleos entre otros. La teoría evolutiva de Morson² se basa en la degeneración de un adenoma que, a medida que aumenta de tamaño, disminuye sus diferencias, favoreciendo la atipia celular y el grado de displasia y posteriormente se maligniza. La tasa anual estimada de conversión a cáncer invasivo en pacientes con pólipos adenomatosos mayores de 1cm, con componente velloso o displasia de alto grado (las tres características que determinan un adenoma avanzado) es del 3%, 17% y 37%, respectivamente⁹.

3. Epidemiología

La prevalencia de los pólipos adenomatosos depende del riesgo de CCR en la población, la edad, el sexo y los antecedentes familiares de CCR. La frecuencia de adenomas varía mucho entre distintas poblaciones. De forma general, se considera que entre el 27 y 32% de las personas asintomáticas y mayores de 50 años que se realizan una colonoscopia de cribado, tienen un adenoma y entre un 6 y 10% presentan adenomas con criterios de adenoma avanzado. Los varones tienen un riesgo relativo de adenomas de 1,5 en comparación con las mujeres de la misma edad.

La prevalencia de adenomas es mayor en personas de mayor edad, principalmente mayores de 60 años. La edad se considera el determinante único independiente más importante de la prevalencia de adenomas, tanto en poblaciones de bajo como de alto riesgo. La edad se relaciona también con un mayor riesgo de pólipos múltiples y adenoma avanzado (displasia de alto grado y mayor tamaño).

Por su parte, la prevalencia de adenomas también es mayor en pacientes con antecedentes familiares de CCR, principalmente en más de un familiar afecto y si el familiar es joven¹⁰. Todos estos datos son importantes ya que van a determinar el programa de cribado de CCR y seguimiento de pacientes con pólipos de colon.

4. Detección de pólipos

La mayoría de los pacientes con pólipos de colon se encuentran asintomáticos o tienen síntomas digestivos inespecíficos, como puede ser estreñimiento, diarrea o flatulencia, pero el síntoma inicial más frecuente es la hemorragia macroscópica (llamada rectorragia o hematoquecia) u oculta. Dado que los pólipos de colon son casi siempre clínicamente silentes, se detectan habitualmente, en personas que se someten a cribado de CCR, o como hallazgo en el estudio de anemia u otros síntomas. Si bien se han propuesto distintos métodos diagnósticos para la detección de pólipos (sangre oculta en heces, enema con bario, o colonoscopia virtual), se considera que la endoscopia digestiva (sigmoidoscopia y colonoscopia) es la prueba más adecuada, ya que permite tanto su detección como el tratamiento de los pólipos.

La colonoscopia se considera el patrón de referencia para la detección de adenomas, sin embargo tiene algunas limitaciones: no llega a ciego en un 10% de los casos, se asocia a mayor coste que el enema opaco o la sigmoidoscopia, y puede pasar por alto lesiones o incluso neoplasias, localizadas detrás de pliegues o en ángulos. A pesar de ello, es la opción recomendada en el cribado del CCR, y se ha demostrado que la resección de pólipos adenomatosos durante la técnica, previene la mortalidad de CCR¹¹.

5. Historia natural de los adenomas de colon

Con la introducción de la colonoscopia y polipectomía, se interrumpe la evolución natural del crecimiento de los pólipos. Los conocimientos acerca de la velocidad de crecimiento y transformación maligna de los adenomas se basan en estudios longitudinales de pacientes con pólipos no tratados y estudios de distribución por edades.

Estudios retrospectivos muestran que la evolución de adenoma a carcinoma es lenta, siendo necesarios varios años para que se produzca. Muto² y colaboradores encontraron que en 14 personas con pólipos no resecados, la progresión a cáncer se produjo en 5 e incluso 10 años. El tamaño del pólipo en el momento del diagnóstico afecta al intervalo de tiempo y así, los adenomas de mayor tamaño tienen más riesgo de desarrollar carcinoma. El riesgo acumulado de cáncer en la zona del pólipo es 2,5% a los 5 años, 8% a los 10 años y 24% a los 20 años del diagnóstico¹². Independientemente de que existan datos de regresión de los adenomas¹³, y de la baja velocidad de crecimiento, se deben reseccionar todos los pólipos que se detecten durante la realización de la colonoscopia.

Los estudios de distribución por edades apoyan la teoría del lento crecimiento de los adenomas, al comparar la media de edad de los pacientes en los que se han encontrado adenomas frente a los pacientes diagnosticados de carcinomas. Así, el promedio de edad de los pacientes con un único adenoma es 4 ó 5 años menor que el de los pacientes con CCR².

6. Seguimiento

La guía de práctica clínica en la prevención del CCR¹⁴, recomienda el seguimiento de los pacientes en los que se han detectado pólipos adenomatosos. Una vez confirmada la adecuada resección del mismo, se establecen unos periodos de vigilancia endoscópica en función del número, tamaño e histología de los pólipos. En los pacientes con datos de adenoma avanzado (pólipo mayor de 10mm, componente vellosos o con displasia de alto grado) o más de 3 adenomas, y aquellos con antecedentes familiares de CCR, se indica realizar la colonoscopia de control en 3 años. Los pacientes que no cumplen estos criterios, precisarán seguimiento endoscópico en 5 años, mientras que los pacientes con más de 10 adenomas, se realizarán colonoscopia de control en menos de 3 años, habiendo descartado previamente el diagnóstico de síndromes polipósicos, que precisan un seguimiento más estrecho, con diferentes criterios a la población general. Estos datos quedan reflejados en el diagrama de flujo que se adjunta en Anexo I.

III. Polipectomía

Durante la realización de la colonoscopia podemos diagnosticar y tratar mediante su resección (polipectomía) la mayor parte de los pólipos del colon. Para una correcta actuación ante el hallazgo de un pólipo, el especialista debe conocer el material endoscópico al que tiene acceso, dominar la técnica de polipectomía y reconocer sus posibles complicaciones. Previamente, se debe realizar una correcta valoración en cuanto a las características macroscópicas de la lesión a tratar y su localización, para conseguir minimizar los riesgos inherentes a la prueba.

1. Conceptos fundamentales

1.1. Técnica endoscópica

La polipectomía es una técnica diagnóstica y terapéutica, ya que permite extraer una lesión para su estudio anatómico-patológico, ya sea de forma completa, fragmentada o parcial, tras el cual se podrá determinar si la resección ha sido curativa (bordes libres de afectación y grado de invasión de la pared intestinal, entre otros datos). Para realizar una correcta polipectomía, el endoscopista requiere habilidad para acceder a la lesión, completar su exéresis sin complicaciones, y recuperar la pieza para su estudio histológico. Asimismo, debe conocer los principios básicos de electrocirugía, que son los que permitirán reseccionar el pólipo.

Si bien de forma literal la polipectomía endoscópica se puede definir como “la resección de pólipos, pediculados o sesiles, con la ayuda de corriente eléctrica y utilizando un asa o la pinza caliente”, en caso de pólipos pequeños, pueden ser resecados mediante una pinza de biopsia, sin precisar electrocirugía. Por ello, la extirpación de lesiones polipoideas de pequeño tamaño, no se considera una polipectomía propiamente dicha, reservando este término para pólipos a mayores de 8-10mm, que precisan ser resecados con corriente eléctrica.

1.2. Preparación

El colon debe estar completamente limpio, para poder ser explorado en su totalidad, desde el ano hasta el polo cecal. Como evacuante intestinal, se emplean soluciones electrolíticas con polietilenglicol o fosfatos (fosfato monosódico y disódico) que, asociado a una dieta pobre en residuos en los días previos y abundantes líquidos, permiten una preparación del colon adecuada en la mayoría de los pacientes.

No es infrecuente la coexistencia de lesiones adenomatosas (sincrónicas), cuya probabilidad aumenta en función del número de lesiones distales. Así, la presencia de un pólipo distal se asocia a la posibilidad de otra lesión más proximal en un 25% de los casos, pudiendo aumentar hasta el 75% cuando en la exploración se hallan más de 2 ó 3 pólipos adenomatosos distales¹⁵. Por otro lado, para la visualización de lesiones planas, cambios de vascularización o alteraciones del color o consistencia de la mucosa, es fundamental una adecuada preparación del colon.

1.3. Características y localización del pólipo

Como se ha comentado anteriormente, previo a realizar la polipectomía, el endoscopista debe valorar la morfología y tamaño del pólipo, para poder determinar cuáles son los materiales que va a utilizar en su resección, tanto para la polipectomía propiamente dicha como para cualquier otra acción encaminada a evitar posibles complicaciones. Por otro lado, la localización de la lesión también aporta información para realizar una adecuada polipectomía, por las diferentes características del colon. El grosor de la pared varía según el tramo donde nos encontremos, siendo mayor en recto y mucho más fino en colon ascendente y ciego. Por ello, una polipectomía en colon derecho tiene más riesgo, en cuanto a perforación. No hay que olvidar que la insuflación disminuye el espesor de la pared, por lo que una insuflación excesiva puede aumentar también la posibilidad de complicaciones.

1.4. Condiciones del paciente

La realización de la polipectomía, no es un hecho exento de complicaciones, que pueden incluso precisar una actuación quirúrgica inmediata, en caso de perforación o hemorragia grave. Por ello, debemos conocer la historia clínica del paciente, para poder determinar si existe alguna contraindicación que impida llevar a cabo la resección de pólipos. De este modo, se podrá realizar la exploración de la forma más segura posible para el paciente. En este punto, es importante valorar patologías de base, principalmente aquellas que conllevan tratamiento anticoagulante ó antiagregante, así como situación basal y riesgo quirúrgico del paciente. Previo a la polipectomía, todo paciente debe aportar un estudio de coagulación adecuado, con un Índice de Quick mayor de 60% y hemograma, con recuento de plaquetas superior a 50000 unidades/ μ l.

Un punto a resaltar es el manejo en el paciente anticoagulado ó con tratamiento antiagregante. Las guías de manejo de la Sociedad Americana de Endoscopia Digestiva (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy, ASGE*)¹⁶, incluyen la polipectomía dentro del grupo de técnicas endoscópicas de alto riesgo. Con respecto a la anticoagulación, está indicado retirar el tratamiento con warfarina de 3 a 5 días antes de la prueba, manteniendo al paciente con heparina de bajo peso molecular si es preciso, que será suspendida 12 horas antes de la polipectomía. En los pacientes en tratamiento con antiagregantes tipo clopidogrel, debemos considerar retirar dicho tratamiento de 7 a 10 días antes de la

colonoscopia. El tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS) no contraindica la polipectomía, aunque se debe individualizar en función del tamaño del pólipo y la patología de base, para minimizar los riesgos de la técnica. En todos los casos, debemos conocer la historia clínica del paciente, e individualizar el riesgo-beneficio de la discontinuación de cualquier tratamiento anticoagulante o antiagregante.

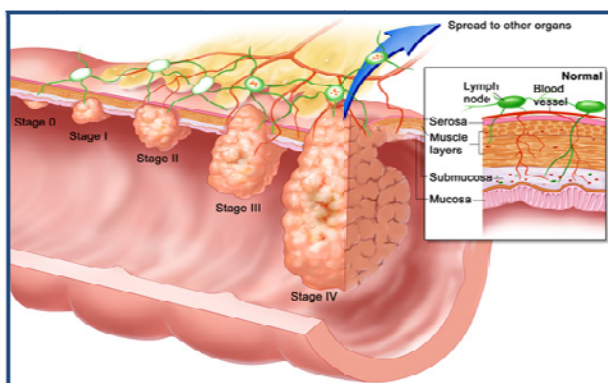
2. Límites de resecabilidad.

Ante el hallazgo de una lesión polipoidea sin criterios de malignidad, el endoscopista debe plantearse en primer lugar si cumple con unas condiciones óptimas que permitan su resecabilidad endoscópica, para evitar posibles complicaciones de la técnica.

2.1. Criterios generales

Se aplican fundamentalmente a lesiones sésiles, como son la extensión mayor de un tercio de la circunferencia y la afectación de dos o más haustras. Estas dos características, además de dificultar la técnica, e incrementar el riesgo de perforación, facilitan la resección incompleta con lesiones residuales que obligan a controles periódicos o polipectomías en varios tiempos. Por otro lado, las lesiones que abarcan el ostium apendicular, además de aumentar las posibilidades de complicaciones, puede corresponder a una parte de una lesión mayor que no sea identificable y por tanto no resecable.

En pólipos planos o sésiles de poca elevación, antes de realizar su resección, es habitual y recomendable infiltrar una solución de suero salino o adrenalina en la submucosa (polipectomía asistida) para conseguir elevar la lesión, con el fin de evitar la perforación. Cuando no se produce la elevación de un pólipo en toda su extensión o en parte de ella, se denomina “signo del *non-lifting*” y traduce la afectación de capas más profundas (Figura 3). Por ello, ante la sospecha endoscópica de degeneración cancerosa no susceptible de resección endoscópica, es útil comprobar si dicha lesión se separa completamente de la pared tras la inyección de suero salino en su base.



Fuente: medicinaunahvshond.blogspot.com

FIGURA 3. En los pólipos sésiles o planos, se debe asegurar la correcta elevación del mismo antes de la polipectomía. La no elevación de la lesión traduce la afectación de capas más profundas y por tanto la extensión y riesgo de perforación.

2.2. Criterios específicos

Incluyen morfología, tamaño y localización del pólipo y son condiciones que pueden originar una contraindicación relativa a la hora de realizar una polipectomía.

Con respecto a la morfología y tamaño, la mayoría de los pólipos pediculados son resecables por vía endoscópica, ya que son más fáciles técnicamente de extirpar. Sin embargo cuando este tipo de lesiones superan los 4-5cm, debe realizarse una resección en fragmentos (*piece meal*) que consiste en la extracción en varios tiempos, hasta conseguir la extirpación completa. En cualquier caso, se acepta que a mayor tamaño del pólipo, mayor calibre de arteriolas nutrientes, lo que aumenta el riesgo de hemorragia tras la polipectomía. Estos datos obligarán a tomar medidas hemostáticas profilácticas que eviten dicha complicación. Los pólipos sésiles son los más frecuentes, y según su tamaño podrán ser extirpados con pinza de biopsia (pólipos menores de 8mm) o mediante polipectomía. Al igual que los pediculados, los pólipos de gran tamaño, pueden ser resecados mediante la técnica *piece meal*, considerándose una polipectomía de riesgo por su mayor posibilidad de hemorragia y perforación.

En cuanto a la localización y posicionamiento del pólipo, para un correcto abordaje de la lesión debemos conocer el diseño del endoscopio, en el que el punto de salida del material de trabajo es el canal que está localizado a las “5”. Por ello, la polipectomía técnicamente más fácil es aquella en la que la lesión se encuentra en el cuadrante inferior derecho. Para conseguir esta posición, se pueden realizar maniobras de giro del endoscopio en su eje longitudinal (*twisting*), de rectificación, o cambios posturales del paciente.

3. Definición de materiales

Para la realización de una polipectomía endoscópica se necesitan materiales básicos, tanto para una polipectomía convencional, como para llevar a cabo una técnica modificada, con profilaxis de hemorragia y perforación. Asimismo, es fundamental conocer y tener a disposición los dispositivos necesarios para solventar cualquier posible complicación o evento que se produzca durante la técnica.

3.1. Endoscopio

En los últimos años se han desarrollado endoscopios con altas prestaciones, como magnificación, alta resolución y alta definición, lo que permite realizar un correcto estudio de la lesión a extirpar previo a la polipectomía. Estas técnicas, junto con la cromoendoscopia y endoscopia de banda estrecha (*narrow banding*), facilitan una mayor definición de la imagen y diferenciación de estructuras. Sin embargo, para realizar la polipectomía, no es imprescindible este tipo de material.

3.2. Unidad de electrocirugía

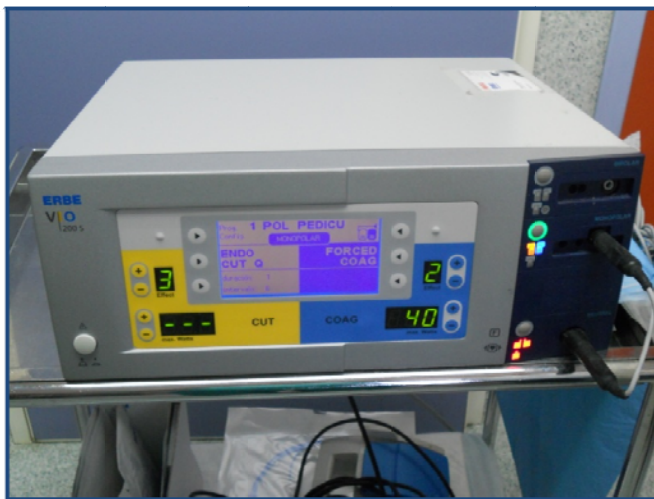
Es importante conocer una serie de principios básicos de física y electrocirugía, ya que son los que van a permitir cortar el pólipo del punto donde se inserta.

La polipectomía se basa en la suma de un efecto térmico y un efecto mecánico. El efecto térmico es la energía calórica que puede producir distintos niveles de destrucción de tejidos, en función de la potencia y superficie que se emplea. El efecto mecánico, viene definido por la fuerza de tracción que se transmite a un asa. Los bisturís utilizados en las unidades de endoscopia, llevan corriente de alta frecuencia, de potencia regulable entre 10 y 50 vatios, con graduaciones para corriente de coagulación, de corte y a veces mixta.

Las unidades de electrocirugía suelen ser monopolares y se conectan mediante un electrodo al asa de polipectomía (electrodo activo, de área reducida), para poder transmitir la energía y realizar la resección. Otra conexión va a un electrodo neutro de gran área, que es una placa metálica en contacto con la piel del paciente (Figura 4).

La corriente de alta frecuencia fluye del electrodo activo al neutro, sin producir los efectos conocidos de la corriente común. Esto es debido a que su alta frecuencia excede el tiempo de repolarización de las membranas celulares, pero al concentrarse en el área del electrodo activo genera un gran calor que coagula y vaporiza los tejidos. La intensidad del calor generado aumenta exponencialmente en razón inversa al diámetro del asa. Según la localización, tamaño y morfología del pólipo, deberemos emplear mayor efecto mecánico, térmico, o ambos a la vez.

En la actualidad, contamos con fuentes de electrocoagulación que modifican la energía que se transmite al cortar el pólipo, para que sea adecuada en todo momento, aunque varíe el grosor de los tejidos que se van cortando, de fuera a dentro, según se va completando la polipectomía.



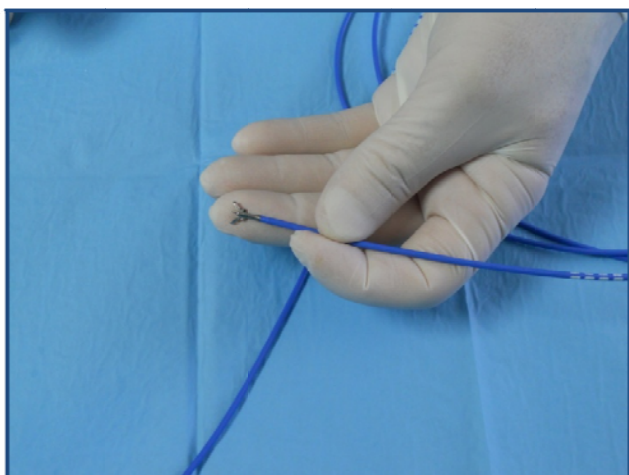
Fuente propia

FIGURA 4. En la actualidad disponemos de unidades de electrocirugía que permiten elegir la corriente eléctrica a emplear, en función de las características de la lesión a extirpar.

3.3. Pinza de biopsia

Fórceps utilizado para toma de pequeñas muestras de tejido (biopsias), que tiene un diámetro de apertura de 6 mm (Figura 5), por lo que, además, nos permite medir una lesión previa a su resección de forma bastante aproximada. Con este dispositivo de corte se pueden reseca pólipos sésiles de pequeño tamaño, sin precisar corriente eléctrica (pinza fría).

La pinza de biopsia caliente, es una variante de la pinza estándar que permite el paso de corriente a su extremo distal. De este modo, se logra la extracción del pólipo al mismo tiempo que se aplica un efecto térmico hemostático en la base de implantación. Puede conllevar mayor riesgo de perforación¹⁷.



FIGURAS 5 Y 6. Pinza de biopsia y asa de diatermia

Figura 4. La pinza de biopsia, con diámetro de apertura de 6mm, permite la extirpación de pólipos de pequeño tamaño.

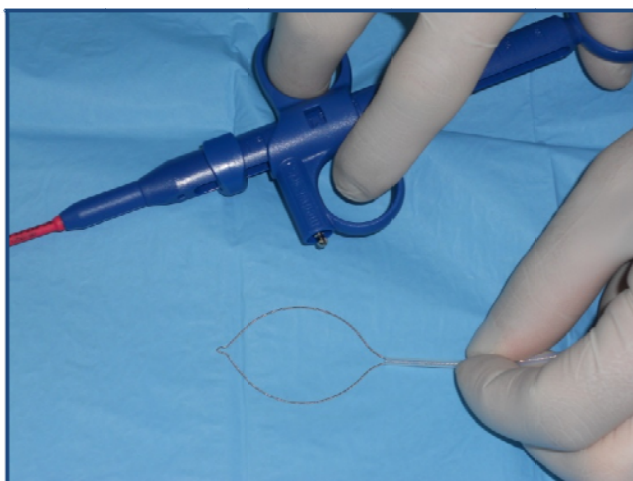


Figura 5. El asa de diatermia es el dispositivo que permite el efecto mecánico durante la polipectomía, empleada en pólipos pediculados y /o de gran tamaño.

Fuente propia

3.4. Asa de diatermia

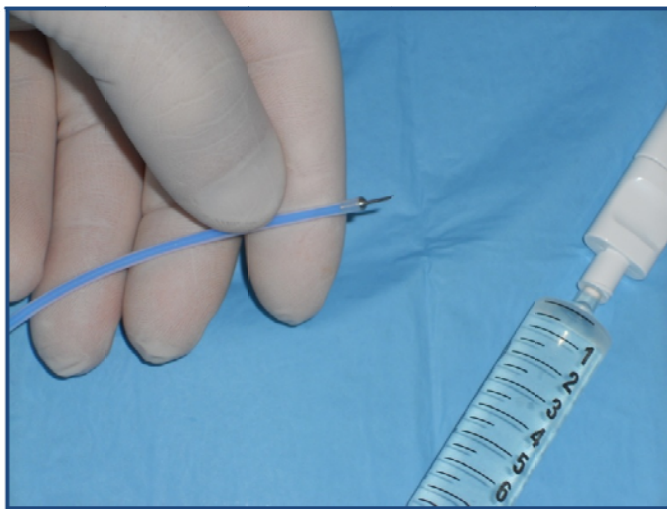
Son dispositivos de alambre de acero trenzado de forma ovalada o hexagonal, algunos de ellos con posibilidad de rotación y con un diámetro de apertura máximo de 2-3cm (Figura 6). Tiene una funda aislante de teflón que termina en un mango, y que permite su cierre gradual y controlado, lo que origina el efecto mecánico de la polipectomía.

Unido a la fuente de electrocoagulación constituye el electrodo activo por el que se conduce la energía para completar el efecto térmico. Este dispositivo puede utilizarse sin corriente eléctrica en la llamada “polipectomía con asa fría”, en la que se realiza la resección del pólipo mediante corte. Debe emplearse en pólipos sésiles no mayores de 8mm, o pediculados con pedículo fino y menores de 10mm, por el riesgo de hemorragia al obviar el efecto hemostático de la corriente eléctrica.

3.5. Aguja de inyección

Como su nombre indica se trata de un aguja retráctil de 4mm de longitud, incluida en una vaina plástica de teflón (Figura 7), que permite la inyección de sustancias esclerosantes (polidocanol, etoxiesclerol) y vasoconstrictoras (adrenalina) o suero salino fisiológico.

Se utiliza como tratamiento de lesiones sangrantes o para infiltrar dichas sustancias en la base de implantación del pólipo, permitiendo elevar la lesión para una mayor seguridad en la polipectomía.

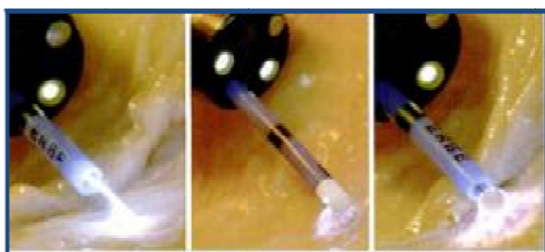


Fuente propia

FIGURA 7. La aguja de inyección facilita la realización de la polipectomía, permitiendo la infiltración de adrenalina y suero salino en la base del pólipo a resecar.

3.6. Argón Plasma

La coagulación con argón plasma (APC) es un método de electrocirugía monopolar sin contacto directo con los tejidos (Figura 8). La corriente de alta frecuencia se transmite a través del gas argón, convertido en conductor eléctrico al ionizarlo por medio de un campo magnético intenso. El argón ionizado pasa a través de un catéter de teflón que se introduce por el canal de trabajo del endoscopio, permitiendo la hemostasia de lesiones sangrantes, si bien no está exento de complicaciones¹⁸(neumatosis intestinal, hemorragia, quemadura transmural, perforación).

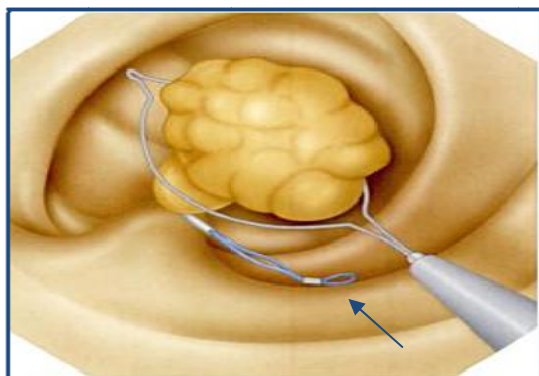


Fuente: Gastroenterological Endoscopy

FIGURA 8. El gas argón ionizado pasa a través de un catéter de teflón, pudiendo ser emitido de forma axial, lateral o circunferencial, originando hemostasia de la lesión a tratar.

3.7. Endoloop

Asa circunferencial o elíptica de nylon que permite lazar y posteriormente estrangular el pedículo del pólipo (Figura 9). El cierre de este dispositivo no debe ser completo para evitar la resección mecánica del mismo. Se utiliza de forma profiláctica, previo a la polipectomía de pólipos pediculados de gran tamaño. Para realizar la resección, el asa de diatermia debe colocarse siempre por encima del *endoloop*.



Fuente: Gastroenterological Endoscopy

FIGURA 9. El *endoloop* es un asa circunferencial que laza el pedículo del pólipo y lo estrangula al cierre, consiguiendo vasoconstricción, previo a la polipectomía. En la imagen, el *endoloop* ha sido soltado de su funda para permitir el paso del asa de diatermia

3.8. Hemoclip

Dispositivo metálico formado por dos palas, con apertura variable y posibilidad de rotación (Figura 10) que, una vez localizado en el punto a tratar, y cerrando sus extremos, origina pinzamiento de la mucosa incluida.

Se utiliza como procedimiento hemostático en lesiones sangrantes, con vaso visible, o tras hemorragia postpolipectomía. Empleado previo a la resección de un pólipo pediculado, estrangula el pedículo, favoreciendo la vasoconstricción del vaso nutricio.



Fuente: olympuslatinoamerica.com

FIGURA 10. El hemoclip es un dispositivo metálico formado por dos palas, sobre funda de teflón que, una vez cerrado, se desprende quedando localizado en el punto a tratar.

4. Polipectomía de pólipos pediculados

Una vez que el pólipo está colocado en una ubicación que permite realizar la polipectomía con mayor seguridad, y tras haber confirmado su reseccabilidad, debemos plantearnos la técnica a realizar. Diferenciamos dos tipos de polipectomía: convencional y asistida. En la polipectomía convencional, se utilizan los materiales básicos para la resección de la lesión, mientras que en la polipectomía asistida, se realizan técnicas previas al corte con asa de diatermia, para evitar posibles complicaciones.

4.1. Polipectomía convencional

La polipectomía convencional, utiliza el asa de diatermia que se introduce por el canal de trabajo, y una vez junto al pólipo, se abre para permitir el paso completo de la cabeza del pólipo a su través, para acabar rodeando únicamente el pedículo. Posteriormente, se cierra el asa de forma progresiva, teniendo en cuenta que el punto en el que debe cerrarse el asa debe estar próximo a la cabeza del pólipo para evitar el contacto con la base de implantación y así, el riesgo de perforación. El cierre no ha de ser completo, ya que de lo contrario, puede originarse el corte del pedículo sin ayuda de corriente eléctrica y por tanto de coagulación.

Antes de activar la corriente, debemos comprobar que no se ha incluido parte de la cabeza o de la mucosa colindante en la porción distal, para lo cual se movilizará el conjunto de pólipo y asa asegurando que no hay contacto del asa de diatermia en otros puntos sobre los que se pueda transmitir la corriente eléctrica, y se pueda originar quemadura mucosa o perforación.

Posteriormente se procede a la maniobra de sección del pedículo. El tiempo que se tarda en cortar el pedículo es variable, y depende del grosor e histología del mismo. Con el paso de corriente eléctrica, y a medida que se va cerrando el asa progresivamente, los pólipos van cambiando de color, lo que indica la interrupción de la circulación sanguínea en el pedículo.

Una vez completada la resección, se debe revisar el corte, que aparecerá como un área blanquecina, que traduce la coagulación tisular de la superficie.

4.2. Polipectomía asistida

En los pólipos pediculados de mayor tamaño, se puede realizar una polipectomía asistida, con técnicas hemostáticas profilácticas¹⁹. Éstas son la inyección con adrenalina, o la colocación de *endoloop* o hemoclips.

La inyección con adrenalina consiste en la infiltración de dicha sustancia, diluida al 1/10000, en la base de implantación del pólipo, mediante la aguja de esclerosis. De este modo, se consigue por un lado, mayor seguridad en cuanto a perforación, ya que se crea una separación entre mucosa y submucosa. En segundo lugar, favorece la vasoconstricción del vaso nutricional, evitando el sangrado. Si la elevación de la lesión no es satisfactoria, a pesar de la infiltración con adrenalina, se puede completar con la inyección de suero salino en la base.

El *endoloop* se coloca enlazando el pedículo, muy próximo a la base, para permitir posteriormente la colocación del asa de diatermia y la resección. Se hace avanzar el lazo mediante un nudo corredizo, que estrangula el pedículo originando su vasoconstricción. Sin embargo, su uso puede conllevar grandes dificultades técnicas, e incluso complicaciones graves, como es la hemorragia debido a la sección del pedículo con el lazo, previo a la polipectomía, en pólipos con pedículos finos, o por insuficiente tensión de lazada²⁰. Por ello, la utilización del *endoloop* debe ser individualizada, y está recomendada principalmente en pólipos de pedículo grueso.

Los clips hemostáticos, colocados en el pedículo colapsan el vaso nutricional²¹. Deben ubicarse en el borde inferior del pedículo, evitando el contacto con el asa de polipectomía, para no originar conducción de la corriente eléctrica y facilitar la quemadura mucosa de la base del pólipo o la mucosa colindante (Figura 11).



Figura 11.1



Figura 11.2



Figura 11.3

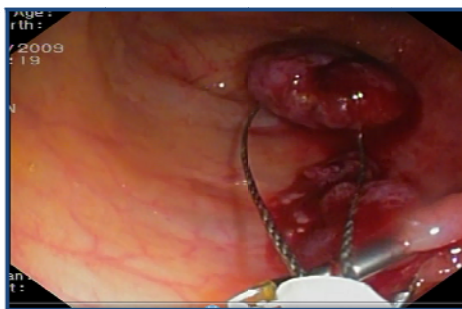


Figura 11.4

Fuente propia

FIGURA 11. Polipectomía asistida con hemoclip profiláctico

Tras la identificación del pólipo pediculado y su correcta localización para su resección, se procede a la colocación de hemoclips en el pedículo del pólipo, con un margen entre la cabeza y la base de implantación (Figura 11.1).

En este caso, fue preciso el uso de dos clips para abarcar completamente el pedículo. Posteriormente se pasó el asa de diatermia a través de la cabeza, evitando contacto con el dispositivo metálico (Figura 11.2, Figura 11.3).

Una vez que se ha cerrado el asa de forma progresiva hasta su práctica totalidad, se reseca el pedículo mediante electrocoagulación.

Finalmente, la cabeza queda desprendida del pedículo, donde quedan colocados los clips hemostáticos (Figura 11.4).

IV. Complicaciones de la polipectomía

Las complicaciones de la colonoscopia son muy poco frecuentes pero ocasionalmente graves²²⁻²³. El mayor riesgo de complicaciones se observa en las colonoscopias con polipectomía²⁴. En los últimos años, la mejoría de los equipos, unidades de electrocirugía, y la mayor experiencia de los endoscopistas ha minimizado los riesgos de esta técnica²⁵. Las complicaciones en relación con la polipectomía son la hemorragia digestiva, precoz y tardía, la perforación y el síndrome postpolipectomía.

1. Factores de riesgo

Un conocimiento de la historia del paciente antes de la colonoscopia nos informará acerca de un mayor riesgo de complicaciones, principalmente aquellos pacientes en tratamiento anticoagulante o con coagulopatía. Se ha establecido mayor riesgo de hemorragia en relación al uso de corriente pura de corte²⁶ (sin coagulación), y menor en función de la mayor experiencia del endoscopista²⁷. Los factores de riesgo para desarrollar la hemorragia postpolipectomía han sido estudiados²⁸⁻²⁹, evidenciando un mayor riesgo en pacientes varones, de edad avanzada, con insuficiencia renal crónica o comorbilidad cardiovascular. El tratamiento con AAS y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) no se considera factor de riesgo para la hemorragia postpolipectomía²⁹⁻³⁰.

Con respecto al tamaño de los pólipos, los mayores de 1cm tienen también más riesgo de sangrado, si bien no queda claro que el tamaño de los pólipos influya en el riesgo de perforación³¹. Sí influye su localización; la resección de pólipos sésiles de colon derecho y ciego, debido a la pared del colon de menor grosor que en otros segmentos, tiene un riesgo de perforación mayor¹⁷.

2. Perforación

La incidencia de la perforación es mucho menor que la hemorragia con cifras menores del 1%^{24, 32-33}. La perforación durante la colonoscopia puede deberse a barotrauma, uso del instrumental contra la pared del colon o secundaria a terapéutica endoscópica^{18, 25} (esclerosis, marcaje con tinta o polipectomía).

Debemos sospechar perforación en un paciente con distensión abdominal y dolor tras la colonoscopia, y de forma tardía, por la presencia de leucocitosis, fiebre o peritonismo. En estos casos debe realizarse una radiografía de tórax y abdomen, que

muestre área de cúpulas diafragmáticas, para descartar aire libre. Si existen dudas o persiste clínica, debe completarse el estudio con TAC abdominal.

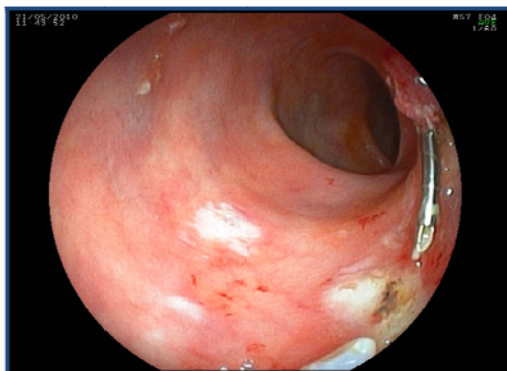
Todo paciente diagnosticado de perforación de colon debe contar con una valoración quirúrgica. Aunque en su mayoría se precisa tratamiento quirúrgico, debe individualizarse en cada caso, ya que algunos pacientes se benefician de un manejo conservador, siempre que no existan datos de peritonitis ni sepsis. Este tipo de patología denominada por algunos autores³⁴ “mini-perforación”, se caracteriza por un comienzo precoz (de 6 a 24 horas tras la colonoscopia) con dolor abdominal localizado, sin peritonismo. El tratamiento se basa en reposo intestinal, antibioterapia intravenosa y control clínico y hemodinámico estrecho.

En algunos grupos se sugiere el uso de hemoclips para el cierre de la perforación³⁵⁻³⁸, si bien su uso no está protocolizado.

En este punto, se debe mencionar el sistema OVESCO u OTSC, del acrónimo en inglés *over the scope clip*³⁹⁻⁴¹. Consiste en la utilización de unos clips premontados sobre un capuchón plástico en el extremo distal del endoscopio, que tras la introducción de la mucosa, se libera consiguiendo la aproximación y cierre de los bordes de la perforación, gracias a una gran fuerza de compresión.

3. Síndrome postpolipectomía

Durante la realización de la polipectomía, el uso de electrocoagulación puede originar un daño en la pared del colon dando lugar a quemadura mucosa (Figura 12) y transmural, que origina un síndrome postpolipectomía hasta en un 0,5 a 1,2%²⁵ de los pacientes.



Fuente propia

FIGURA 12. Imagen de quemadura mucosa originada por contacto del asa de polipectomía con el clip hemostático y la base de implantación del pólipolo.

Este síndrome se caracteriza por la aparición, uno a cinco días tras la polipectomía, de fiebre, dolor abdominal localizado, signos de irritación peritoneal y leucocitosis, en ausencia de aire libre en las pruebas radiológicas. Es importante tener en consideración esta patología, ya que su tratamiento es conservador, con antibióticos intravenosos, reposición hidroelectrolítica y reposo intestinal.

4. Hemorragia

La hemorragia es la complicación más frecuente tras la polipectomía, pudiendo diferenciar entre hemorragia precoz y tardía, según se origine inmediatamente tras la resección del pólipo o de forma diferida. Es importante matizar que la mayoría de los grupos considera hemorragia digestiva como complicación sólo cuando implica una importante afectación clínica, precisando transfusión, hospitalización, realización de nueva colonoscopia o cirugía, como se demuestra en la guía de manejo de la ASGE²⁵.

Sin embargo, el sangrado que se origina inmediatamente tras la polipectomía, habitualmente leve y que se controla de forma endoscópica en el mismo procedimiento, no se considera claramente complicación sino un evento intrapueba. Es por ello que, las cifras de sangrado a las que se hace referencia en la literatura, son aquellas hemorragias que implican gravedad clínica del paciente, y que obligan a un manejo diferente al habitual (precisando hospitalización, intervención quirúrgica, etc.).

La incidencia de sangrado inmediato o tardío, varía en las distintas series desde un 0'3% a 6'1%²⁵ que puede alcanzar un 12%⁴², incrementándose al 24% en pólipos mayores de 3cm³². La hemorragia precoz es más frecuente que la tardía²⁶ y se debe a una insuficiente coagulación del vaso del pedículo del pólipo, que se secciona durante la polipectomía. La hemorragia tardía puede presentarse hasta tres semanas después de la prueba. El riesgo de sangrado en los dos casos se basa en el tamaño y tipo de pólipo y su localización. En concreto, la resección de pólipos mayores de 2cm se asocia con un mayor riesgo de complicaciones⁴³.

5. Prevención de las complicaciones

Existe un riesgo de complicaciones inherente a la realización de la colonoscopia, con o sin polipectomía, a pesar de que se utilicen los medios necesarios para evitarlas. Sin embargo, el conocimiento de los aspectos técnicos que influyen en el riesgo de complicaciones, puede ayudarnos a minimizarlo.

Así, una correcta técnica de cierre del asa de polipectomía requiere experiencia, ya que el cierre incompleto impide el paso de corriente adecuadamente, y un cierre excesivo puede originar la sección del pedículo. Por otro lado, hay que evitar que el asa de

polipectomía haya incluido mucosa normal durante su apertura. Asimismo, la elección de una adecuada corriente eléctrica y coagulación, según la localización y morfología del pólipo, evitarán el riesgo de perforación.

Como se ha comentado en capítulos previos, la indicación de realizar una polipectomía asistida, dependerá de igual manera de la morfología, tamaño y localización del pólipo, a criterio del endoscopista. Las técnicas endoscópicas que, utilizadas de forma profiláctica, pretenden minimizar la hemorragia postpolipectomía^{19, 30} son la inyección de adrenalina, el *endoloop* y los hemoclips, ya descritas en el apartado de polipectomía asistida.

5.1. Inyección con adrenalina.

En distintos estudios⁴⁴⁻⁴⁶ se han objetivado los beneficios de la infiltración de la base del pólipo con suero salino y/o adrenalina, que permite una adecuada separación de la lesión y la submucosa. Está especialmente recomendado en pólipos de gran tamaño, localizados en colon derecho, y además de sus ventajas en cuanto a hemorragia y perforación, permite disminuir el riesgo de quemadura mucosa en profundidad.

Sin embargo, otros estudios avalan el uso combinado de la inyección con adrenalina y *endoloop* en la profilaxis de hemorragia postpolipectomía, ya que obtiene mejores resultados que con la administración de adrenalina en monoterapia⁴⁷, en pacientes con pólipos pediculados de gran tamaño.

Con respecto a la hemorragia tardía, no parece existir diferencias entre la inyección con adrenalina y suero salino frente al polipectomía convencional, como se objetiva en el estudio aleatorizado de Rohde⁴⁸.

5.2. Endoloop

Un estudio prospectivo y aleatorizado, publicado en 1996⁴² objetiva que la resección endoscópica con utilización de *endoloop* de forma profiláctica, es más segura y efectiva que la polipectomía convencional, ya que reduce el riesgo de hemorragia en pólipos pediculados mayores de 2cm. Estas conclusiones fueron observadas en posteriores estudios retrospectivos⁴⁹.

Como ya se ha comentado previamente, su uso debe ser individualizado, por las dificultades técnicas que conlleva, con riesgo de sección en pedículos finos²⁰, y la mayor complejidad de lazar pólipos de gran tamaño con el asa de polipectomía, una vez colocado el *endoloop*.

5.3. Hemoclip

Los beneficios y seguridad del uso de hemoclips en la prevención de la hemorragia tras la polipectomía en pólipos pediculados grandes, han sido descritos en varios estudios^{21,50-51}, si bien se han objetivado casos de quemadura mucosa si el clip es colocado próximo a la base del pólipo, lo que puede aumentar el riesgo de perforación²¹.

Requiere mención especial en este punto, la utilización de los hemoclips inmediatamente después de la resección del pólipo⁵²⁻⁵⁴, en la base del pedículo remanente. Este uso se define como profiláctico, ya que el clip no es colocado una vez se objete sangrado, si no como prevención del mismo. Esta práctica ha sido cuestionada, ya que no reduce el riesgo de hemorragia tardía⁵². Por otro lado, la colocación de hemoclip no es sencilla, debido a que el pedículo tiende a retraerse después de la resección del pólipo. Para evitar esta dificultad técnica, el grupo de Mizukami⁵³, ha desarrollado el denominado “Anchor clip”. Este dispositivo, colocado previo a la resección, constriñe la base del pedículo después de realizar la polipectomía, facilitando la hemostasia, y evitando las posibles complicaciones de un hemoclip convencional, como es la quemadura mucosa.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

I. Hipótesis

1. Hipótesis conceptual

La utilización de hemoclips, previo a la polipectomía endoscópica de pólipos pediculados mayores de 1cm, ofrece ventajas frente a la polipectomía convencional en dichos pólipos.

2. Hipótesis operativa

2.1. Hipótesis principal

La utilización de hemoclips, previo a la polipectomía endoscópica de pólipos pediculados mayores de 1cm, disminuye el riesgo de hemorragia precoz y tardía, frente a la polipectomía convencional en dichos pólipos.

2.2. Hipótesis secundaria

- a. El uso de hemoclips es más coste-efectivo en la realización de polipectomía de pólipos pediculados de tamaño mayor de 1cm, que los métodos convencionales.
- b. El éxito en la colocación de hemoclips se aproxima al 100%.
- c. El subgrupo de pacientes anticoagulados (con INR corregido para la realización de la prueba) se beneficia en igual medida o más del uso de hemoclips que los pacientes no anticoagulados, en la realización de la polipectomía frente a los métodos convencionales.

II. Objetivos

1. Objetivo principal

Estudiar si el uso profiláctico de hemoclips disminuye la incidencia de complicaciones hemorrágicas tras la polipectomía, en pólipos pediculados de gran tamaño.

2. Objetivos secundarios

- a. Demostrar que el uso de hemoclips en la polipectomía de pólipos pediculados de gran tamaño tiene igual o menor coste que la polipectomía convencional.
- b. Estudiar si en el subgrupo de pacientes anticoagulados, el uso de hemoclips es superior a la polipectomía endoscópica convencional, con menor o igual incidencia de complicaciones y sin agravar los costes.
- c. Demostrar que la tasa de éxito en la colocación de hemoclips se acerca al 100%.

MATERIAL Y MÉTODOS

I. Diseño y ámbito del estudio

1. Diseño

Estudio de intervención, paralelo en dos grupos, aleatorizado, transversal y simple ciego.

2. Ámbito del estudio

Estudio unicéntrico del servicio de Digestivo del Hospital Universitario Severo Ochoa (centro hospitalario de la Comunidad de Madrid, que cuenta con 420 camas, y atiende una población aproximada de 250000 habitantes).

II. Selección de participantes

1. Población diana

Todos los pacientes pertenecientes al área que atiende el Hospital Universitario Severo Ochoa, que precisen la realización de polipectomía endoscópica durante el período del estudio.

2. Población a estudio

En la unidad de Endoscopias, se seleccionaron los pacientes que presentaban pólipos (motivo del estudio), cuando cumplían las siguientes condiciones:

2.1. Criterios de inclusión

- a. Presentar pólipos pediculados con cabeza mayor de 1cm, (independientemente de longitud y grosor del pedículo) medido de forma comparativa respecto al tamaño de la pinza de biopsia (6mm) y confirmación posterior en la pieza anatómica.
- b. No presentar alteraciones de la hemostasia (INR normal) y recuento de plaquetas superior a 50000 unidades/ μ L en el momento de la realización de la colonoscopia.
- c. Se incluirían pacientes en tratamiento anticoagulante, a los que se hubiera suspendido la anticoagulación el tiempo necesario para conseguir un INR normal y permitir la polipectomía.
- d. No haber ingerido en la semana previa a la realización de la colonoscopia antiagregantes ni antiinflamatorios (AINEs).
- e. Acceder voluntariamente a participar en el estudio, mediante la aceptación y firma del consentimiento informado.
- f. No presentar ninguna alteración que impida el cumplimiento del punto anterior.
- g. Pacientes mayores de 18 años.

2.2. Criterios de exclusión

- a. Negativa a participar en el estudio o a firmar el consentimiento.
- b. Pacientes a los que no se podía suspender la anticoagulación o la antiagregación previo al estudio.
- c. Presencia de pólipos que, a criterio del endoscopista, no podían ser resecados endoscópicamente:
 - 1) Pólipos que no pudieran ser completamente extirpados.
 - 2) Pólipos que no cumplían los criterios de resecabilidad, en cuanto a tamaño ó localización.
 - 3) Tumor firme y erosivo o pólipo gigante con apariencia de carcinoma invasivo e indicación de cirugía.

3. Tamaño muestral

3.1. Muestra inicial

Pólipos de pacientes que precisaban la realización de polipectomía endoscópica y que cumplían con los criterios de inclusión y sin criterios de exclusión.

3.2. Muestra final

Aquellos pólipos de la muestra inicial de pacientes que aceptaban su inclusión en el estudio mediante consentimiento firmado, para realización de polipectomía endoscópica con aplicación de hemoclips ó polipectomía convencional. Dado que un mismo paciente podía tener más de un pólipo susceptible de ser extirpado, la base de aleatorización era el paciente, sin embargo se contabilizarían pólipos. En estos casos, todos los pólipos de un mismo paciente pertenecerían al mismo grupo, ya que en otro caso, si existiera sangrado tardío no se podría diferenciar de qué pólipo procedía.

3.3. Cálculo del tamaño muestral

El riesgo de hemorragia postpolipectomía recogido en la literatura varía entre 24%³² y más frecuente en un rango de 3-4%⁵⁵. Estas cifras, sin embargo, no contemplan el sangrado inmediato tras la polipectomía, resuelto en el mismo procedimiento, sino que se refieren a la hemorragia grave, que conlleva un manejo clínico distinto al habitual. Asimismo, los porcentajes más elevados están en relación con pólipos de gran tamaño

(habitualmente superior a 2 y 3cm), y por tanto, mucho menos frecuente. Por ello, nos hemos basado en un descenso de al menos el 12% de riesgo de hemorragia entre el grupo al que se realiza polipectomía, previa colocación de clips, y el grupo al que se realiza la polipectomía convencional. Para un error alfa de 0,05 y una potencia del 80% (error beta de 0,2), con un ratio de inclusión 1:1, el número de pólipos requerido por grupo es de 146. Usando la corrección de Fleiss, el número final es 164 pólipos por cada grupo.

4. Aleatorización

Una vez confirmado que el paciente cumplía los criterios de inclusión, era incluido en uno de los dos grupos del estudio, durante la realización de la endoscopia, de acuerdo con el número de aleatorización asignado, obtenido por un generador de números aleatorios para los primeros 450 pacientes. Así, los pacientes se incluyeron en:

- Grupo A (HEMOCLIP): Pólipos a los que se realiza la colocación del hemoclip, previo a la polipectomía convencional (polipectomía asistida).
- Grupo B (POLIPECTOMÍA): Pólipos a los que se realiza la polipectomía convencional, sin realización de técnicas endoscópicas profilácticas previas.

La base de aleatorización era el paciente, si bien el motivo del estudio fueron los pólipos. De esta manera, cuando un mismo paciente presentaba más de un pólipo, todos los pólipos fueron incluidos en el mismo grupo de aleatorización, y por tanto en todos ellos se realiza la misma técnica (polipectomía convencional o modificada). Así, si el paciente presentaba hemorragia tardía, no existiría duda de qué pólipo era el origen del sangrado y por tanto, qué terapéutica se había realizado, ya que todos los pólipos se habían resecado con la misma técnica.

Debido al funcionamiento del departamento donde se llevó a cabo el estudio, que tiene una alta actividad asistencial y un sistema de rotación de los médicos en la Unidad de Endoscopias, los endoscopistas que realizaron la técnica, no fueron aleatorizados.

III. Definición de variables y criterios diagnósticos

1. Criterios diagnósticos

En este estudio se analiza la utilidad de los hemoclips en la prevención del sangrado postpolipectomía, por lo que durante su realización, se recogieron todos los eventos adversos que ocurrieron. Estos eventos adversos, fueron llamados “complicaciones”, independientemente de su gravedad y trascendencia clínica. De este modo, en el estudio consideraremos complicaciones cualquier efecto adverso ocurrido durante la prueba, si bien la mayoría de ellos fueron resueltos durante la propia técnica, en la sala de endoscopias, sin modificar el manejo posterior del paciente en cuanto a su alta.

En las complicaciones recogidas para el estudio se incluye: hemorragia postpolipectomía (precoz y tardía), quemadura mucosa, síndrome postpolipectomía, y perforación. En un apartado independiente, se definirán los criterios diagnósticos de complicaciones graves.

1.1. Hemorragia digestiva precoz

Definimos hemorragia digestiva precoz como el sangrado que se origina durante la realización de la polipectomía, que no cesa espontáneamente, y que obliga a proceder a técnicas hemostáticas endoscópicas para impedir una hemorragia de mayor gravedad. Habitualmente es controlada durante la prueba, no modificando el manejo clínico posterior del paciente.

1.2. Hemorragia digestiva tardía

Consideramos hemorragia digestiva tardía aquella que se produce horas o días después de haber realizado la polipectomía, identificada clínicamente por exteriorización del sangrado o inestabilidad del paciente, y posteriormente confirmada por endoscopia.

1.3. Quemadura mucosa

Denominamos quemadura mucosa a la lesión en la mucosa del colon, producida por contacto del asa de polipectomía, sin progresión transmural.

1.4. Síndrome postpolipectomía

Se considera que un paciente presenta síndrome postpolipectomía, cuando presenta signos de peritonismo en ausencia de neumoperitoneo en radiografía y TAC.

1.5. Perforación

La perforación se define como una solución de continuidad en la pared del colon, originada durante la realización de la endoscopia, con neumoperitoneo secundario evidenciado en radiografía o TAC.

1.6. Complicaciones graves

Determinaremos como complicaciones graves aquellas que se originan durante o después de la polipectomía y que obligan a un manejo clínico diferente del paciente. Se incluirían en este grupo, aquellos pacientes con sangrado e inestabilidad hemodinámica, necesidad de transfusión, o ingreso hospitalario para tratamiento endoscópico o quirúrgico.

2. Variables

Las variables a analizar quedan recogidas en la Tabla1, donde se detallan el tipo y descripción de cada una de ellas.

Nombre	Descripción	Tipo
Edad	Edad del paciente	Cuantitativa
Sexo	Hombre/mujer	Cualitativa – Dicotómica
Comorbilidad	Patologías previas	Cualitativa – Dicotómica (s/n)
Tipo de comorbilidad	Definir tipo de patología previa	Cualitativa
Tamaño del pólipo	- A: 1-2cm - B: 2-3cm - C: mayor de 3cm	Cualitativa
Anticoagulación	Indicar tratamiento: Sintrom, HBPM, heparina sódica	Cualitativa – Dicotómica (s/n)
Antiagregación	Indicar tratamiento: AAS, Clopidogrel	Cualitativa – Dicotómica (s/n)
Éxito en la colocación del hemoclip	Indicar motivos: grosor del pedículo, dificultad técnica	Cualitativa – Dicotómica (s/n)
Número de clips	Número de clips utilizados	Cuantitativa discontinua
Hemorragia precoz tras polipectomía	Sangrado activo que obliga a procedimientos endoscópicos para detenerlo	Cualitativa – Dicotómica (s/n)
Cuantificación del sangrado	- En <i>jet</i> - En <i>sábana</i> , con tiempo de sangrado: ○ < 1 minuto ○ 1-3 minutos ○ >3minutos	Cualitativa
Técnica empleada para frenar el sangrado	A elección del endoscopista: - Esclerosis - Clip - Argón-plasma	Cualitativa
Número de técnicas que se precisan para la detención del sangrado	Número de procedimientos que son necesarios para detener la hemorragia	Cuantitativa
Control de la hemorragia	Detención la hemorragia	Cualitativa – Dicotómica (s/n)
Hemorragia tardía	Sangrado en horas o días posteriores a la realización de polipectomía	Cualitativa – Dicotómica (s/n)
Hospitalización	Necesidad de hospitalización o vigilancia hospitalaria por sangrado	Cualitativa – Dicotómica (s/n)
Días de hospitalización	Número de días de hospitalización	Cuantitativa
Repetición de endoscopia	Realización de nueva endoscopia por hemorragia tardía	Cualitativa – Dicotómica (s/n)
Transfusión	Necesidad de transfusión	Cualitativa – Dicotómica (s/n)
Número de concentrados de hematíes	Unidades de concentrados de hematíes, precisados para la transfusión	Cuantitativa
Morbilidad secundaria	- Perforación - Quemadura mucosa	Cualitativa – Dicotómica (s/n)
Intervención quirúrgica	Necesidad de cirugía	Cualitativa – Dicotómica (s/n)
Costes	Según el GRD que ocasione el procedimiento, coste de hemoclips, y técnicas secundarias que haya precisado	Cuantitativa

TABLA 1. Resumen de la descripción y el tipo de cada una de las variables propuestas para analizar en el estudio.

IV. Protocolo del estudio

1. Personal asistencial

La realización de las polipectomías fue llevada a cabo por cualquier endoscopista de la unidad, incluidos médicos residentes en formación, bajo supervisión del adjunto. En la prueba estuvo presente una enfermera y una auxiliar de Enfermería, ambas con dilatada experiencia para preparar al paciente y dar apoyo técnico al endoscopista.

2. Procedimiento endoscópico

Después de firmar el consentimiento informado, los pacientes fueron premedicados con una combinación de midazolam y meperidina, consiguiendo una sedación consciente.

En todos los procedimientos se emplearon colonoscopios Fuji (Fujinon Corporation -Europe- GmbH Willich, Alemania). Para la resección de los pólipos se utilizaron asas de polipectomía desechables (Olympus Medical Systems Corp. Hachioji-shi, Tokyo, Japón), y equipo de electrocirugía ERBE (ERBE Elektromedizin GmbH, Alemania). En todas las polipectomías que fueron asignadas al grupo A, se utilizó un dispositivo clip giratorio estándar “Quickclip 2” (Olympus Medical Systems Corp. Hachioji-shi, Tokyo, Japón), con un diámetro de apertura de 135° y una diámetro de inserción máximo de 2.6mm.

Cuando se identificaba un pólipo pediculado durante la colonoscopia y se confirmaba que cumplía los criterios de inclusión, el paciente era aleatorizado. En el grupo A (HEMOCLIP), se colocaban clips hemostáticos en el pedículo (uno o más, a criterio del endoscopista en función del tamaño y grosor del pedículo, para conseguir una adecuada vasconstricción del mismo) y posteriormente se procedía a la resección con el asa de diatermia, con un estándar de corte y coagulación mixta, determinado por el equipo de electrocirugía. Aquellos pacientes en los que, por cualquier razón, no fue posible realizar dicha técnica, se estableció como fracaso dentro de este grupo, procediendo a realizar una polipectomía convencional (no asistida). En el grupo B (POLIPECTOMÍA), se llevó a cabo la polipectomía convencional, sin otra técnica hemostática asociada de forma profiláctica, y utilizando el mismo material que para el grupo HEMOCLIP, en cuanto al asa de diatermia y unidad de electrocirugía con estándar de corte y coagulación.

Los pacientes que presentaron hemorragia precoz, en cualquiera de los dos grupos, fueron tratados con las técnicas habituales (hemoclip, *endoloop*, argón, inyección con

adrenalina) usados en monoterapia o en combinación, necesarios para detener el sangrado, a criterio del endoscopista.

3. Seguimiento postpolipectomía

Una vez completada la prueba, el paciente era dado de alta, siempre que no hubieran existido complicaciones graves que obligasen a su hospitalización. El paciente era informado del procedimiento realizado, con la indicación de acudir a Urgencias en caso de presentar datos de sangrado digestivo.

Posteriormente, de cuatro a seis semanas tras la polipectomía, se contactaba con el paciente telefónicamente, para confirmar la ausencia de cualquier complicación, evitando así la pérdida de pacientes en caso de que éstos hubieran ingresado en otro centro.

4. Pérdidas pre-inclusión

En aquellos pacientes que rehusaron a participar en el estudio, los pólipos fueron resecados siguiendo la práctica habitual del centro, y por tanto realizando una polipectomía convencional.

5. Consentimiento informado y soporte ético

Los pacientes que participan en el estudio firmaron un consentimiento informado (Anexo II) previo a la aleatorización, en el que se explicaba su participación en un estudio de investigación clínica. A todos los pacientes incluidos se les comunicó de forma verbal y por escrito:

- a. Su participación en un protocolo de actuación endoscópica que comprende técnicas de carácter asistencial y no experimental.
- b. La secuencia de actuación protocolizada según el grupo al que ha sido asignado.
- c. El riesgo-beneficio de la técnica utilizada en cada caso.

Este estudio cuenta con el apoyo del Servicio de Aparato Digestivo y ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario Severo Ochoa.

En caso de no querer participar en el estudio, el paciente sería tratado según la práctica habitual en la Unidad de Endoscopias del centro hospitalario, sin merma alguna de la prestación asistencial habitual.

6. Recogida y calidad de los datos

Una vez finalizada la técnica, el endoscopista que había llevado a cabo la polipectomía, rellenaba el cuestionario (ficha de recogida de datos) donde se recogen las variables del estudio, que posteriormente era entregado al investigador principal. Éste último era el encargado de completar la ficha, tras contactar con el paciente para verificar la ausencia de complicaciones tardías.

6.1. Ficha de recogida de datos

Las distintas variables del estudio se recogieron en una ficha de recogida de datos (Anexo III) realizada para tal fin a partir de la historia clínica del paciente o una breve anamnesis del paciente y que incluye las variables del estudio ya definidas.

6.2. Objetividad y calidad de los datos

El investigador principal se encargó de asegurar que los cuestionarios fueran completos y rellenados en todos los casos y del adecuado cumplimiento del protocolo.

6.3. Otras consideraciones

Este estudio ha sido registrado como ensayo clínico (Clinicaltrials.gov) con el número de identificación NCT01565993 y ha sido presentado de acuerdo con las guías CONSORT⁵⁶.

7. Análisis estadístico

7.1. Análisis de los datos

Se realizó por intención de tratar en los dos grupos de intervención. Los datos cualitativos se categorizaron si eran binarios como 0 y como 1 y cuando tenían más de dos categorías, según el número que les correspondía.

La estadística descriptiva ha sido expuesta mediante frecuencias absolutas y relativas y las variables cuantitativas como su media con su desviación estándar (DE), si seguían una distribución normal o en su defecto, la media con su rango intercuartílico.

El análisis univariante se realizó en ambos grupos para variables cuantitativas con la *t* de Student para comparar dos medias en grupos independientes, si cumplían el supuesto de normalidad, que se investigó mediante el test de Shapiro-Wilk para muestras pequeñas o de Kolmogorov-Smirnov para muestras grandes (> 30). El supuesto de homogeneidad de varianzas se efectuó con la prueba de Levene. La *U* de Mann-Whitney se empleó cuando la respuesta fuera ordinal y si la variable vulneraba el supuesto de normalidad.

En caso de comparar varias medias de una o más variables independientes categóricas se utilizó el análisis de la varianza. Si se vulneraba el supuesto de normalidad y la homogeneidad en varianzas, se empleó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Para variables cualitativas se utilizó el Chi-cuadrado o el test de Fisher cuando el número de casos esperados era menor de 5.

En todos los contrastes de hipótesis se aceptó la significación para valores de $p < 0.05$ y se estimaron las diferencias encontradas mediante el correspondiente intervalo de confianza de la diferencia.

Cuando fue preciso, se realizó el análisis bivalente para valorar la existencia de diferencias significativas entre las distintas variables de los grupos del estudio, así como la existencia de sesgos y/o modificadores del efecto.

Finalmente, si había variables que pudieran ser sesgos o modificadores del efecto, se ajustó la variable “existencia de hemorragia” mediante regresión multivariante. La incidencia se calculó como la proporción de hemorragias acaecidas en cada grupo frente a los que no habían presentado este evento en dicho grupo. Dicho análisis se realizó por un investigador que conocía la distribución de los grupos.

7.2. Paquete estadístico

Se utilizó Access XP® como base de datos y el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for Social Science) versión 11.0 en castellano para los análisis estadísticos.

8. Dificultades del estudio

8.1. Actividad asistencial

Este estudio es un ensayo clínico integrado en el contexto de la actividad asistencial de la unidad de endoscopias, de un hospital sometido a una gran carga de trabajo. La presencia del investigador principal como monitor de que todo se cumplía en función de lo establecido, evitaba este posible problema.

8.2. Experiencia del endoscopista

La experiencia del endoscopista es un factor determinante en la realización de la polipectomía, pudiendo existir complicaciones en relación con este punto, independientemente del tipo y tamaño del pólipo.

El hospital donde se llevó a cabo el estudio es un centro docente, por lo que la técnica podía ser realizada por endoscopistas en formación, siempre bajo supervisión.

La realización de la endoscopia por múltiples endoscopistas, si bien presenta posibilidad de sesgos, facilitaba la interpretación del estudio y sus conclusiones son más generalizadas, proporcionándole probablemente mayor validez externa.

RESULTADOS

I. Aleatorización

Entre los años 2007 y 2010 (periodo que abarca el estudio), se realizaron un total de 7897 colonoscopias y 2786 sigmoidoscopias en nuestro centro, con un total de 220 polipectomías por año.

En el estudio se incluyeron 136 pacientes entre los años 2007 y 2010, de los cuales 35 rehusaron participar en el estudio. Se aleatorizaron 101 pacientes, 3 de ellos (2,8%), pertenecientes al grupo de polipectomía convencional, fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión, dado que se trataba de pólipos semipedunculados o de tamaño menor a 1cm.

Aunque la base de aleatorización era el paciente, la unidad a analizar en el estudio fue el pólipo. Por ello, varios pólipos de un mismo paciente fueron incluidos en el mismo grupo.

Se realizaron un total de 105 polipectomías, en 98 pacientes, 66 (62,9%) fueron asignados al grupo HEMOCLIP, y 39 (37,1%) fueron incluidos en el grupo POLIPECTOMÍA.

Estos datos quedan reflejados en la Figura 13, donde se recoge la distribución por grupos y pacientes excluidos.

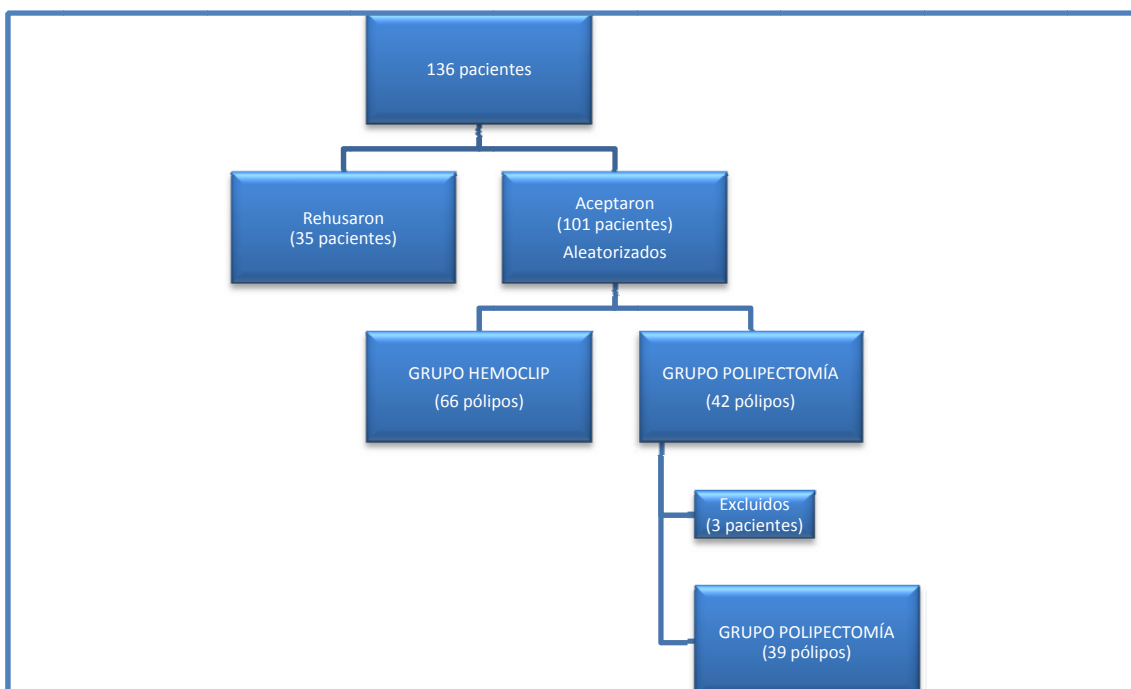


FIGURA 13. Diagrama de flujo que muestra la distribución por grupos y pérdidas del estudio. Se produjeron un total de 3 pérdidas, que fueron pacientes del grupo POLIPECTOMÍA, excluidos por no cumplir los criterios de inclusión.

II. Datos clínicos y demográficos

1. Datos demográficos

No existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos del estudio, en cuanto a edad, distribución de género, presencia de comorbilidad, tratamiento anticoagulante ó antiagregante y tamaño de los pólipos.

Las características demográficas en ambos grupos se exponen en la Tabla 2.

Variabes	Grupo HEMOCLIP	Grupo POLIPECTOMÍA	Valor p
Edad	64.05	65.55	0.431
Sexo (hombre/mujer)	49/17	24/15	0.172
Comorbilidad	26	18	0.738
Anticoagulación	6	2	0.707
Antiagregación	8	8	0.279
Tamaño de pólipos			
>3cm	6	1	0.234
2-3cm	15	10	0.884
1-2cm	45	28	0.474

TABLA 2. Resumen de los datos demográficos, en cuanto a edad, sexo, comorbilidad, tratamiento antiagregante y anticoagulante y tamaño de los pólipos.

1.1. Anticoagulación

En el grupo HEMOCLIP, 6 pacientes (9,1%) se encontraban bajo tratamiento anticoagulante, 3 de ellos con heparina de bajo peso molecular, y los 3 restantes con anticoagulación oral (previamente suspendido con INR corregido antes de la polipectomía).

En el grupo POLIPECTOMÍA, sólo 2 pacientes (5,1%) mantenían tratamiento anticoagulante, con heparina de bajo peso molecular, sin casos de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales. En ambos grupos no existían diferencias estadísticamente significativas.

1.2. Comorbilidad

En cuanto a la comorbilidad, hubo un total de 26 pacientes con enfermedades asociadas en el grupo HEMOCLIP, y 18 pacientes del grupo POLIPECTOMÍA. Desglosando estos datos, había antecedentes de cardiopatía isquémica en 5 pacientes (7,6%) del grupo HEMOCLIP y 3 (7,7%) del grupo POLIPECTOMÍA. 4 pacientes del grupo HEMOCLIP (6,1%) eran diabéticos, sin casos en el otro grupo. 11 pacientes (16,7%) del grupo HEMOCLIP presentaban HTA, mientras que en el grupo POLIPECTOMÍA esta patología estaba presente en 12 pacientes (30,8%). Otras enfermedades asociadas no especificadas, se recogieron en 6 pacientes del grupo HEMOCLIP (9,1%) y 3 del grupo POLIPECTOMÍA (7,9%). No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en las diversas comorbilidades entre ambos grupos.

2. Éxito en la colocación del hemoclip

Una de las variables a analizar en el grupo HEMOCLIP, es la adecuada colocación del clip, entendida como correcta apertura y cierre del mismo, así como la no obstaculización del dispositivo para la polipectomía. El endoscopista que realizaba el procedimiento debía indicar el número de hemoclips utilizados y la razón del fracaso en su colocación, si lo hubiera.

De un total de 66 pólipos que se incluyeron el grupo HEMOCLIP, los dispositivos fueron correctamente colocados (éxito del clip) en un 83,3% ($n=55$). En uno de los pólipos (1,5%) se desconoce el dato (*missing*), y en 10 pólipos (15,2%) los hemoclips no fueron colocados adecuadamente, en la mayoría de los casos por pedículo corto y grueso. En 17 pólipos (25,8%) fue preciso colocar dos clips y fueron necesarios más de dos hemoclips en 3 pólipos (4,5%).

III. Complicaciones

Las complicaciones, entendiendo como tal cualquier evento, durante o tras la polipectomía, independientemente de su gravedad y manejo, fueron analizadas en ambos grupos. Se desglosaron en hemorragia precoz, hemorragia tardía, quemadura mucosa, perforación y complicaciones graves. Los resultados se recogen en la Figura 14.

El total de complicaciones del estudio fue de 9,5% ($n=10$ pacientes), de los cuales 7 pacientes pertenecían al grupo HEMOCLIP, lo que supuso un porcentaje de complicaciones del 10,6% en este grupo. En el grupo POLIPECTOMÍA se objetivaron complicaciones en 3 pacientes (7,7%), sin diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo HEMOCLIP.

De forma global, las complicaciones fueron resueltas en su mayoría durante el propio procedimiento endoscópico, tanto en el grupo HEMOCLIP con un 71,4% ($n=5$) de éxito en la resolución de los eventos adversos, como en el grupo POLIPECTOMÍA. En este último, las complicaciones acontecidas fueron por hemorragia precoz, en todos los casos controlado endoscópicamente tras la polipectomía, sin precisar hospitalización.

En el grupo HEMOCLIP, en el total de complicaciones se objetivó hemorragia precoz en 3 pacientes (4,5%), hemorragia tardía en un único paciente (1,5%) y quemadura mucosa en 3 pacientes (4,5%). De estos 3 pacientes con quemadura mucosa, se originó perforación tardía en uno de ellos (1,5%).

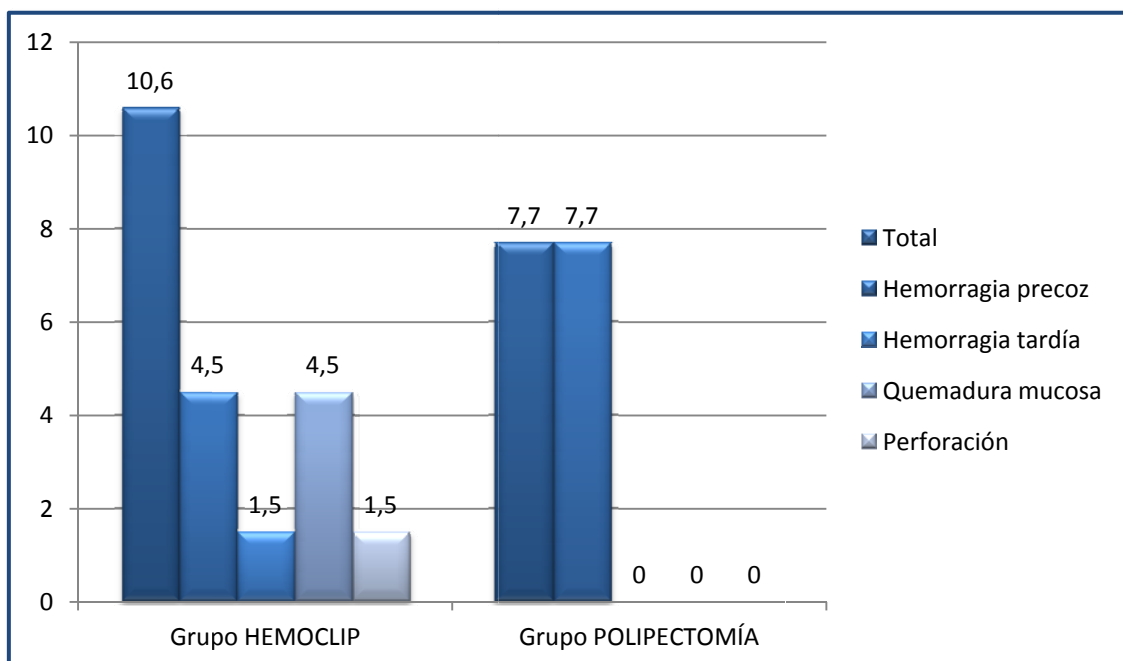


FIGURA 14. Gráfico en el que se resumen los resultados de las complicaciones en ambos grupos.

A continuación se exponen los resultados según los distintos eventos ocurridos en cada grupo, así como el tratamiento precisado y las complicaciones graves.

1. Hemorragia precoz

En el grupo HEMOCLIP, se objetivó hemorragia precoz en 4,5% de los pólipos ($n=3$), que fue controlada endoscópicamente sin requerir ingreso.

Con respecto a las características de los casos de hemorragia precoz, destacamos que dos de las polipectomías fueron realizadas por el adjunto (66,7%) y la tercera restante por el residente (33,3%). En cuanto a los datos demográficos y clínicos, dos eran mujeres (66,7%) y un varón (33,3%). Ninguno de ellos tenía comorbilidad asociada, ni mantenía tratamiento anticoagulante ni antiagregante. El tamaño de los pólipos fue 1-2 cm en dos procedimientos (66,7%) y mayor de 3 cm en un procedimiento (33,3%).

En el grupo POLIPECTOMÍA, el total de complicaciones fue de 7,7% ($n=3$), en todos los casos debido a sangrado inmediato, controlado endoscópicamente tras la polipectomía, sin precisar hospitalización.

Los tres procedimientos en los que se produjo hemorragia precoz postpolipectomía, fueron realizados por un adjunto (100%). En cuanto a las características demográficas y clínicas de estos pacientes, un 66,7% eran mujeres ($n=2$) y un 33,3% varones ($n=1$), ninguno de ellos bajo tratamiento anticoagulante y un paciente (33,3%) en tratamiento antiagregante (previamente suspendido para la realización de la prueba). Dos pacientes (66,7%) presentaban HTA, sin otra comorbilidad asociada. Con respecto al tamaño de los pólipos, uno de ellos era de 1-2 cm (33,3%), otro de 2-3 cm (33,3%) y el restante fue mayor de 3 cm (33,3%).

2. Hemorragia tardía

La hemorragia tardía postpolipectomía, fue identificada en un paciente del grupo HEMOCLIP (1,5%), que presentaba un pólipo de tamaño mayor de 3cm. La clínica de la paciente fue tipificada como complicación grave, ya que precisó transfusión e ingreso en UCI. Las características del paciente se exponen en el apartado 5 (“Complicaciones graves”).

No se identificó sangrado tardío en pacientes del grupo POLIPECTOMÍA.

3. Quemadura mucosa y síndrome postpolipectomía

En el grupo HEMOCLIP, en un 4,5% de los pacientes ($n=3$) se identificó quemadura mucosa, uno de los cuales presentó perforación tardía (1,5%) que precisó intervención quirúrgica e ingreso en Reanimación. Las características de este paciente, se describen en el apartado 5 (“Complicaciones graves”).

Los dos pacientes restantes no desarrollaron síndrome postpolipectomía y fueron dados de alta tras el procedimiento endoscópico, sin presentar complicaciones posteriores. En ambos, el endoscopista que realizó la técnica dejó reflejado que dichos pólipos presentaban un pedículo corto, aunque no estableció sus medidas.

No hubo casos de quemadura mucosa en el grupo POLIPECTOMÍA, si bien no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

4. Tratamiento de las complicaciones

En los casos de hemorragia precoz, se emplearon los procedimientos endoscópicos habituales para control del sangrado, precisando una o varias técnicas, a criterio del endoscopista (hemoclip, inyección con adrenalina, argón, o una combinación de éstas)

De los 3 pacientes que presentaron hemorragia precoz en el grupo HEMOCLIP, se precisó una única técnica endoscópica en 33,3% ($n=1$) que fue la inyección con adrenalina, y dos técnicas hemostáticas en 66,7% ($n=2$). En estos casos, se empleó inyección con adrenalina y colocación de hemoclip en un paciente (33,3%), y la inyección con adrenalina y tratamiento con argón en el paciente restante (33,3%).

En el grupo POLIPECTOMÍA, se objetivó hemorragia precoz en 3 pacientes, en dos de los cuales (66,7%) se controló la hemorragia precoz con una única técnica endoscópica, optando por la colocación de un hemoclip en un pólipo (33,3%) y por la inyección con adrenalina en el otro (33,3%). En uno de los pacientes (33,3%) la hemorragia tuvo que ser controlada con dos técnicas endoscópicas, que fueron la inyección con adrenalina y la colocación de clip hemostático.

Los pacientes que desarrollaron quemadura mucosa, sin complicaciones posteriores, no precisaron ninguna terapéutica tras la polipectomía, y fueron dados de alta al finalizar la exploración, sin seguimiento ambulatorio específico ni tratamiento.

El manejo de los pacientes con hemorragia tardía y perforación se desarrolla en el siguiente apartado (“Complicaciones graves”).

Todos estos datos quedan reflejados en la Tabla 3, que se expone a continuación.

Variables	Grupo HEMOCLIP	Grupo POLIPECTOMÍA	Valor p
n (pólipos)	66	39	-
Hemorragia precoz	3 (4.5%)	3 (7.7%)	0,668
Control endoscópico	3 (100%)	3 (100%)	-
- Clip	-	1	
- Inyección con adrenalina	1	1	
- Inyección con adrenalina + clip	1	1	
- Inyección con ardenalina + argón	1	-	
Hemorragia tardía	1 (1.5%)	0	1
Quemadura mucosa	3 (4.5%)	0	0,101
Perforación	1 (1.5%)	0	1
Total de complicaciones	7 (10.6%)	3 (7.7%)	0,354

TABLA 3. Resultados de complicaciones: hemorragia precoz y su control endoscópico, hemorragia tardía, quemadura mucosa y perforación, así como el porcentaje total de complicaciones.

5. Complicaciones graves

El porcentaje de complicaciones graves en el grupo HEMOCLIP fue de 3% ($n=2$). Aquí se incluye un paciente (1,5%) con hemorragia tardía grave que precisó transfusión e ingreso en UCI y un paciente (1,5%) que desarrolló perforación tardía tras quemadura mucosa, por lo que tuvo que ser intervenido quirúrgicamente.

Ambos casos precisaron hospitalización, con una estancia media de 8,5 días (DE 7,77) y con una estancia en Reanimación/UCI de 1,50 días (DE 2,12).

El paciente que desarrolló hemorragia tardía postpolipectomía, era varón y no tenía comorbilidad asociada ni se encontraba bajo tratamiento antiagregante ni anticoagulante. El tamaño del pólipo fue mayor de 3 cm, y la polipectomía fue llevada a cabo por un adjunto. Este paciente no precisó terapéutica para control de la hemorragia tardía, ya que se controló de forma autolimitada.

El paciente que presentó perforación secundaria a quemadura mucosa, era varón y presentaba otras comorbilidades, estando anticoagulado con HBPM y no antiagregado. El pólipo tenía un tamaño de 1-2 cm, y la polipectomía fue realizada por un residente. Este paciente precisó intervención quirúrgica inmediata, con sutura primaria y su evolución posterior fue satisfactoria.

En el grupo POLIPECTOMÍA, no hubo complicaciones graves.

IV. Finalización del estudio

El objetivo en el que se basa este estudio es demostrar que el uso de hemoclips profilácticos disminuye el riesgo de hemorragia postpolipectomía, y paralelamente, si bien no está definido dentro de las hipótesis iniciales, no debe aumentar el riesgo de complicaciones, comparado con la polipectomía convencional.

Durante la consecución del estudio, objetivamos quemadura mucosa en tres pacientes del grupo HEMOCLIP, uno de los cuales evolucionó a perforación de forma tardía. Tras estos hallazgos, se decidió realizar un análisis preliminar de los datos, en el que se confirmaba un inesperado aumento de morbilidad en el grupo HEMOCLIP, en comparación con el grupo POLIPECTOMÍA. En vista de estos resultados, el equipo investigador, conforme con el Comité de Ética e Investigación, optó por no continuar con la inclusión de pacientes en el estudio.

Por este motivo, no fue posible alcanzar el tamaño muestral de 164 pacientes por rama, inicialmente calculado, lo que explica las diferencias entre el número de pacientes que fueron incluidos en ambos grupos.

Asimismo, el análisis de los resultados se basó en los datos demográficos y de las complicaciones, sin analizar costes.

V. Estudio *ad hoc*

Posteriormente, ante la finalización precoz del estudio, se decidió completar el análisis con un estudio *ad hoc* de los pacientes a los que se había realizado polipectomía, tras haber rehusado a participar en el estudio. Este grupo fue denominado “grupo R” e incluía un total de 35 pólipos, que cumplían las criterios de inclusión y a los que se había realizado una polipectomía convencional, es decir, el procedimiento utilizado en el grupo POLIPECTOMÍA.

Una vez obtenidos estos datos, se compararon los resultados del grupo HEMOCLIP con un grupo sumatorio del grupo POLIPECTOMÍA y del grupo R, denominado grupo FINAL.

1. Características clínicas y demográficas (Grupo R)

De los 35 pacientes que se incluyeron en este grupo, el 54,3% eran varones ($n=19$) y 45,7% mujeres ($n=16$). La edad media fue de 64,2 (DE 14,15). Dos pacientes (5,7%) mantenían tratamiento anticoagulante y dos pacientes estaban antiagregados (5,7%).

En cuanto al tamaño de los pólipos, en 26 pacientes se identificaron pólipos de 1-2cm (74,3%), 7 pacientes tenían pólipos de entre 2-3cm (20%) y en dos pacientes (5,7%) se objetivaron pólipos mayores de 3cm. Todos estos resultados no presentan diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo de polipectomía convencional, como se recoge en la Tabla 4.

Variables	Grupo R	Grupo POLIPECTOMÍA	Valor p
Edad	64,2 (DE 14,15)	65,55 (DE 12,68)	0,778
Sexo (varón/mujer)	19/16	24/15	0,528
Anticoagulación	2	2	0,017
Antiagregación	2	8	0,864
Tamaño del pólipo			
- 1-2cm	26	28	0,714
- 2-3cm	7	10	
- >3cm	2	1	

TABLA 4. Variables demográficas y clínicas de grupo R y grupo POLIPECTOMÍA.

2. Complicaciones (Grupo R)

La morbilidad total en este grupo fue de 5,7%, debido a dos pólipos que presentaron hemorragia precoz que fue controlada endoscópicamente, sin existir diferencias significativas comparado con el grupo POLIPECTOMÍA, como se recoge en la Tabla 5. No existió hemorragia tardía ni perforación.

En los pólipos que presentaron sangrado postpolipectomía, se procedió a colocación de clip hemostático en uno de ellos, mientras que en el otro paciente se precisaron dos técnicas endoscópicas para el control de la hemorragia (inyección con adrenalina y colocación de clip).

Variables	Grupo R	Grupo POLIPECTOMÍA	Valor <i>p</i>
<i>n</i> (pólipos)	35	39	-
Hemorragia precoz	2 (5,7%)	3 (7,7%)	0,735
Control endoscópico	2 (100%)	3 (100%)	-
- Clip	1	1	
- Inyección con adrenalina	-	1	
- Inyección con adrenalina + clip	1	1	
- Inyección con ardenalina + argón	-	-	
Hemorragia tardía	0	0	-
Quemadura mucosa	0	0	-
Perforación	0	0	-
Total de complicaciones	2 (5,7%)	3 (7,7%)	0,735

TABLA 5. Complicaciones en grupo R y grupo POLIPECTOMÍA.

3. Comparación de resultados con estudio *ad hoc*

La suma de los pacientes del grupo R y grupo POLIPECTOMÍA, se denominó grupo FINAL, e incluía un total de 74 pólipos a los que se había realizado una polipectomía convencional. En este grupo, la morbilidad total fue de 6,8% ($n = 5$).

Si desglosamos las características de las complicaciones acontecidas, todos los casos correspondían a hemorragia precoz, resuelta mediante técnicas hemostáticas. En dos pólipos (40%) se emplearon hemoclips, un pólipo precisó de inyección con adrenalina

(20%) y, por último, en dos pólipos (40%) se optó por un tratamiento combinado (inyección con adrenalina y colocación de clip). No hubo hemorragia tardía ni perforación.

Cuando comparamos la morbilidad en el grupo HEMOCLIP con el grupo FINAL, no encontramos diferencias significativas en cuanto a hemorragia postpolipectomía. Sin embargo, no hubo ningún caso de hemorragia tardía y perforación, en las 74 polipectomías convencionales realizadas, como se recoge en la Tabla 6.

En cuanto a la quemadura mucosa, si bien no existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,064$) sí se puede describir una tendencia a mayor riesgo de quemadura mucosa en el uso de clips (grupo HEMOCLIP) frente a la polipectomía convencional (grupo FINAL).

Variables	Grupo HEMOCLIP	Grupo POLIPECTOMÍA	Grupo R	Grupo FINAL	Valor <i>p</i>
<i>n</i> (pólipos)	66	39	35	74	-
Hemorragia precoz	3 (4.5%)	3 (7.7%)	2 (5.7%)	5 (6.8%)	0,723
Control endoscópico	3 (100%)	3 (100%)	2 (100%)	5 (100%)	
- Clip	-	1	1	2	
- Adrenalina	1	1	-	1	
- Adrenalina+ clip	1	1	1	2	
- Adrenalina+ argón	1	-	-	-	
Hemorragia tardía	1 (1.5%)	0	0	0	0,468
Quemadura mucosa	3 (4.5%)	0	0	0	0,064
Perforación	1 (1.5%)	0	0	0	0,468
Total de complicaciones	7 (10.6%)	3 (7.7%)	2 (5.7%)	5 (6.8%)	0,28

TABLA 6. Complicaciones en el grupo HEMOCLIP, grupo POLIPECTOMÍA, grupo R, y grupo FINAL (sumatorio del grupo POLIPECTOMÍA y grupo R).

DISCUSIÓN

La polipectomía es una técnica habitual en la práctica endoscópica, no exenta de complicaciones²⁵, principalmente la hemorragia postpolipectomía, y en menor porcentaje, la perforación³¹. Con el fin de minimizar dichas complicaciones, se han propuesto distintos métodos endoscópicos que son utilizados de forma profiláctica, en la denominada “polipectomía asistida”. No existe ningún protocolo establecido para utilizar dichos dispositivos que son empleados a criterio del endoscopista, en función de su experiencia, y la disponibilidad de cada centro⁵⁷⁻⁵⁸, así como del tamaño del pólipo^{29,43}, uno de los factores de riesgo más importantes de la hemorragia postpolipectomía.

En un intento por protocolizar y optimizar dicha técnica, se han propuesto diversos estudios que comparan la polipectomía asistida frente a la polipectomía convencional, así como los diferentes tipos de medidas profilácticas. La mayoría de estos trabajos están diseñados de forma retrospectiva en pólipos pediculados mayores de 10mm. Este dato implica un sesgo inicial, puesto que la experiencia y la disponibilidad de una u otra técnica en cada centro, conlleva el uso de medidas profilácticas dependiendo de estas características. Las técnicas analizadas en estos estudios son la inyección con adrenalina, el uso de *endoloop* y la colocación de hemoclips.

En primer lugar, en cuanto a la inyección con adrenalina, existen estudios retrospectivos^{45, 48, 59-60} que analizan la eficacia de esta terapéutica de forma previa a la polipectomía, en pólipos mayores de 10mm, en los que parece existir diferencias en cuanto a la hemorragia precoz y tardía, frente a la polipectomía convencional. Sin embargo, sólo se han demostrado diferencias estadísticamente significativas en los estudios de Dobrolwsky⁶⁰ y Folwaczny⁴⁵ con respecto a la hemorragia precoz, ya que en el resto, no se alcanza la significación estadística.

Por su parte, Hsieh et al⁶¹ encuentran diferencias significativas en cuanto a hemorragia precoz, si bien, a pesar de un adecuado tamaño muestral (n 120, 151 pólipos), en un 55% de los casos se trataba de pólipos menores de 10mm, por tanto, con un menor riesgo de sangrado.

Con respecto al empleo de *endoloop*, también ha demostrado disminuir el riesgo de hemorragia postpolipectomía, como se objetiva en estudios retrospectivos^{20,49}, en los que, sin embargo, su uso no está exento de complicaciones. Así, Matsushita y colaboradores²⁰, incluyen en su estudio 20 pólipos (n 18) a los que se coloca *endoloop* previo a la polipectomía y 5 pacientes en los que se emplea el *endoloop* sobre el pedículo residual una vez resecado el pólipo. En 3 de ellos, el dispositivo se considera ineficaz por retracción del pedículo. De los *endoloop* colocados de forma profiláctica, el dispositivo se desprendió tras la polipectomía en 3 casos, debido a pólipos semipediculados, en los que el asa de polipectomía se cerró por debajo del *endoloop*. Asimismo, se objetivó hemorragia precoz en 4 pacientes, por sección del pedículo en pólipos con pedículo fino (n 1), cierre insuficiente del lazo (n 2) o deslizamiento del *endoloop* en pólipos semipediculados (n 1). De este trabajo se concluye que el principal fallo en la colocación del *endoloop* se debe a su utilización en pólipos semipediculados o de pedículo fino.

Estas dificultades también se han observado en el trabajo de Katsinelos⁴⁹, un estudio retrospectivo (*n* 33) en el que se asume la imposibilidad para colocación del lazo en 4 pacientes, y dificultad para realización de la polipectomía por interferencia del asa de diatermia con el *endoloop* (*n* 1), además de incorrecta colocación del dispositivo (*n* 2) y sección del pedículo en pólipos de pedículo fino (*n* 2). Estos dos últimos hallazgos originaron la hemorragia precoz postpolipectomía en los 4 casos.

Tan sólo hemos encontrado un estudio prospectivo y aleatorizado que compare el *endoloop* profiláctico frente a la polipectomía convencional, publicado por el grupo de Iishi en 1996⁴². Incluye 47 pacientes en los que se coloca *endoloop*, y 42 pacientes en los que se realiza la polipectomía convencional, encontrando diferencias significativas a favor del dispositivo profiláctico, en los que no objetiva hemorragia pospolipectomía, frente al 12% de sangrado (*n* 5) en el grupo control, en pólipos mayores de 2cm.

Por otra parte, existen estudios que comparan el uso de *endoloop* con respecto a la inyección con adrenalina y a la polipectomía convencional como grupo control⁶², que encuentran diferencias significativas en cuanto a la hemorragia precoz, a favor del tratamiento profiláctico, bien con adrenalina (2,9%) o *endoloop* (2,9%) frente a la polipectomía convencional (15,1%), sin diferencias en la hemorragia tardía.

A la vista de estos resultados, si bien parece existir un claro beneficio del uso de *endoloop* en cuanto a la prevención de la hemorragia postpolipectomía, como puede observarse en los estudios comentados en líneas anteriores, este dispositivo tiene una cierta dificultad técnica de colocación y limitaciones con respecto al tipo de pólipo sobre el que debe emplearse.

Teóricamente, la colocación del hemoclip profiláctico para evitar la hemorragia precoz y tardía postpolipectomía, podría parecer atractivo, seguro y coste efectivo. De hecho, hay tendencia a usarlo en muchas unidades de endoscopia. Los hemoclips parecen más sencillos de colocar que el *endoloop*, por su mecanismo de apertura y cierre, y más útiles que la inyección con adrenalina para prevenir la hemorragia postpolipectomía.

Basándonos en estas observaciones clínicas, y teniendo en cuenta que en la literatura existen estudios^{21, 50-51, 63-64} que avalan el uso de hemoclips profilácticos en la polipectomía de pólipos pediculados de gran tamaño, nos propusimos realizar este trabajo.

Así, desarrollamos un estudio prospectivo que comparase la utilidad de los hemoclips profilácticos frente a la polipectomía convencional, asumiendo la superioridad del primer método, en cuanto a evitar hemorragia precoz y tardía, y confiando en su seguridad y efectividad, previamente demostrada^{21, 50-51, 63-64}. Se incluyeron pacientes con pólipos pediculados mayores de 10mm, en los que el riesgo de sangrado es mayor, y por tanto, más se benefician de realizar una polipectomía asistida¹⁹.

El número de pacientes aleatorizados (101) durante los años 2007 a 2010, podría parecer escaso, ya que supone incluir dos o tres pacientes cada mes. De hecho, este aspecto fue valorado por el equipo investigador, ya que podría dificultar la estandarización del protocolo de estudio y se tomaron las medidas necesarias para que los endoscopistas mantuvieran actualizado el protocolo de inclusión.

Antes de comentar los resultados de los objetivos descritos, principalmente en cuanto a complicaciones, debemos valorar el análisis de los resultados clínicos y demográficos, ya que desde el punto de vista de aleatorización, se observan diferencias entre ambos grupos de estudio. La explicación a estas diferencias se debe a dos circunstancias, que explicaremos a continuación.

En primer lugar, durante la consecución del estudio y recogida de datos, se observó una tendencia a mayor número de complicaciones, alguna de ellas definidas como grave, principalmente en el grupo en el que se colocaba hemoclip previo a realizar polipectomía. Estos datos se confirmaron en un análisis preliminar, en el que se establecía un riesgo inaceptable de quemadura mucosa y perforación asociado al uso de hemoclips. Por ello, se decidió detener el estudio sin haber alcanzado el tamaño muestral inicialmente calculado, lo que explica las diferencias en cuanto al número de pacientes incluidos en cada grupo.

Por otro lado, en el estudio participaron 98 pacientes, realizándose un total de 105 polipectomías. Esto significa que había pacientes que presentaban más de un pólipo, y para facilitar el seguimiento del paciente e identificar adecuadamente qué técnica se había realizado en caso de hemorragia, todos los pólipos de un mismo paciente fueron asignados al mismo grupo.

Basado en los resultados de un análisis interno, hubiera sido prácticamente imposible demostrar diferencias en ambos grupos, ya que se precisaría un tamaño muestral inalcanzable para la práctica endoscópica habitual de un trabajo unicéntrico como el que proponemos. Por ello, se consideraron estos resultados definitivos sin aumentar el número de pacientes incluidos.

Desde el punto de vista de los datos demográficos, no hay diferencias entre ambos grupos, aunque sí existen diferencias intragrupo en cuanto al sexo. En el grupo HEMOCLIP se incluyeron 49 varones y 17 mujeres, mientras que en el grupo POLIPECTOMÍA fueron 24 varones y 15 mujeres. Estas diferencias se explican fácilmente por la prevalencia de pólipos adenomatosos entre sexos, más frecuente en varones como indican series de colonoscopias⁶⁵⁻⁶⁶ en las que el riesgo relativo de adenomas en varones es 1,5 comparado con mujeres de la misma edad. Sin embargo, si analizamos los resultados de nuestro estudio por ratio, no existirían diferencias entre ambos grupos.

Dentro de los datos clínicos, un aspecto importante a señalar es el tratamiento anticoagulante ó antiagregante, así como la presencia de comorbilidad, ya que ambos son factores de riesgo para desarrollar hemorragia postpolipectomía²⁹. Estas características fueron homogéneas en ambos grupos.

Con respecto al éxito en la colocación del clip, a diferencia de otros estudios retrospectivos^{21, 51}, en los que el hemoclip fue colocado correctamente en todos los casos, en nuestro trabajo sólo se consideraron adecuados un 83'3% (*n* 55), debido a pólipos de pedículo grueso y corto, que obligaron a utilizar más de un clip, y la interferencia del dispositivo metálico con el asa de diatermia, aumentando la dificultad de la polipectomía.

Estas limitaciones técnicas ya han sido descritas previamente, y por ello en varios estudios^{53-54, 63} se propone la utilización profiláctica del hemoclip sobre el pedículo residual, inmediatamente después de la polipectomía.

Cabe destacar que estos artículos a los que hacemos referencia son estudios retrospectivos, en los que puede haber existido un sesgo al elegir la opción de colocar el hemoclip, en función de las características del pedículo. Este sería el caso de la publicación de Sobrino-Faya y colaboradores⁶³, el estudio que incluye mayor tamaño muestral (*n* 34), en donde los clips fueron utilizados de forma rutinaria en pólipos pediculados mayores de 15mm. De ellos, en 30 pólipos se colocó el hemoclip previo a la polipectomía, mientras que los 4 restantes fueron colocados sobre el pedículo residual una vez llevada a cabo la resección, lo que denominan “clip terapéutico” asumiendo el riesgo de sangrado.

Pasando a comentar los resultados del estudio en cuanto a complicaciones, es importante destacar que, desde el punto de vista global, nuestras cifras son más elevadas que las recogidas en la literatura²⁵, principalmente en lo referente a hemorragia postpolipectomía.

En nuestro estudio hemos intentado probar la utilidad del uso profiláctico de hemoclips con el fin de prevenir los eventos adversos en cuanto a hemorragia. Por ello, fue necesario registrar todos los episodios de sangrado, independientemente de su relevancia clínica y gravedad. La mayoría de estos episodios fueron resueltos durante el mismo procedimiento, sin modificar la actitud a seguir con el paciente. Cualquier evento descrito fue denominado “complicación” si bien la mayor parte de ellas podría considerarse un “evento intraprueba” y no una verdadera complicación como tal, no precisando actitud terapéutica adicional ni ingreso u observación hospitalarios.

De hecho, en los estudios publicados^{21, 42} cuyos objetivos son analizar las complicaciones hemorrágicas tras la polipectomía y no dentro de un estudio general de las complicaciones en colonoscopia, sus resultados se aproximan más a nuestras cifras.

Como se ha comentado previamente, en un análisis interno se demostró que no existían diferencias entre ambos grupos, y por el contrario, en el grupo HEMOCLIP existía un riesgo inaceptable de quemadura mucosa y perforación, que nos obligó a finalizar el estudio, sin alcanzar el tamaño muestral calculado inicialmente.

Si analizamos las complicaciones (hemorrágicas y no hemorrágicas) por grupo, hubo un 10,6% de morbilidad total en el grupo HEMOCLIP, de las cuales el 71,4% fueron

resueltas durante el procedimiento endoscópico. Los pacientes restantes, fueron consideradas complicaciones graves, incluyendo el episodio de hemorragia tardía y la perforación. En el grupo POLIPECTOMÍA, se objetivó un 7,7% de complicaciones, todas ellas resueltas en la sala de endoscopias, sin diferencias estadísticamente significativas.

Asimismo, basado en estos resultados, habría sido improbable demostrar diferencias, ya que hubiera requerido un tamaño muestral inalcanzable para un estudio unicéntrico. Por ello, se concluyó que el uso de hemoclips profilácticos en la prevención de la hemorragia postpolipectomía, es ineficaz, no es coste efectivo y añade un riesgo considerable de perforación tardía.

La mayor parte de los episodios identificados como hemorragia postpolipectomía no fueron graves clínicamente, debido a que el criterio habitual del endoscopista en estas situaciones no es expectante. Por el contrario, la actitud a seguir es intentar detener la hemorragia lo antes posible, por lo que no parece apropiado discutir sobre la gravedad de los episodios. Por el contrario, el objetivo del estudio era demostrar la utilidad de los hemoclips para controlar completamente el sangrado, no la gravedad del cuadro.

El porcentaje total de complicaciones hemorrágicas de nuestro estudio fue de 5,71%, cifra superior a la recogida en la literatura²⁵, pero como ya se ha comentado, hay que tener en cuenta que la gran parte de esos episodios de sangrado fueron resueltos en la sala de endoscopias, y que la mayoría de los grupos de trabajo no lo considerarían como una complicación propiamente dicha.

De hecho, la hemorragia catalogada como grave, que concretamente en nuestro estudio fue hemorragia tardía, supuso un 1,5%, del total de complicaciones del grupo HEMOCLIP, y de forma general menos del 1% de todas las polipectomías realizadas en ambos grupos. Estos datos se aproximan a los publicados de las series en las que se estudian complicaciones de la colonoscopia y la polipectomía²⁵.

Por otro lado, si analizamos los resultados de los estudios^{21, 42} en los que el objetivo es valorar la eficacia de un dispositivo profiláctico en la prevención de complicaciones hemorrágicas, nuestros resultados en cuanto a hemorragia total (5,71%) son menores.

Esto se pone de manifiesto en el artículo de Iishi⁴² con un 12% de sangrado en el grupo control, o la publicación de Katsinelos⁴⁹ con cifras similares en su grupo de *endoloop*. Otros autores⁶², en sus estudios prospectivos y aleatorizados, presentan un alto porcentaje de complicaciones hemorrágicas (15,1%), lo que confirma nuestro planteamiento. Cuando el objetivo del estudio es valorar la utilidad de una técnica en la prevención de las complicaciones hemorrágicas, los criterios son más estrictos y las variables están mejor definidas que un estudio observacional, y por tanto se incluye cualquier evento de sangrado por muy leve que sea.

Si desglosamos nuestros resultados por grupo, el porcentaje total de hemorragia postpolipectomía fue 4,5% en el grupo HEMOCLIP frente a un 7,7% del grupo POLIPECTOMÍA, con diferencias que no alcanzan la significación estadística.

Nuestras cifras, en lo que respecta a hemorragia postpolipectomía, son más elevadas que lo publicado en otras series, aunque podemos atribuirlo al amplio concepto de morbilidad que incluimos para valorar adecuadamente el objeto de estudio (complicaciones postpolipectomía), que incluía eventos que en otros grupos no se consideraría una verdadera complicación. No obstante, tan sólo existió un 1,5% de hemorragia tardía en el grupo HEMOCLIP, que fue englobada como complicación grave, y que supone un 0,95% de hemorragia tardía y grave total en ambos grupos, lo cual no difiere con lo publicado en estudios previos^{25, 52}.

Estudios retrospectivos como el mencionado previamente de Sobrino-Faya⁶³, obtiene un 3,3% de hemorragia postpolipectomía, que etiqueta de sangrado leve, lo que supone resultados superiores también a lo publicado en otros artículos²⁵, y sin olvidar que en este trabajo se incluyen pólipos con colocación de clips profilácticos tanto antes como después de la polipectomía.

A propósito del uso del hemoclip profiláctico, una reciente publicación del 2012⁶⁷ en la que se incluyen 56 pólipos pediculados de más de 1cm, muestra similares resultados a nuestra experiencia, con hemorragia precoz identificada en 2 casos (3,6%), y hemorragia tardía en un caso, que se trató de forma conservadora (1,8%).

Sin embargo, parece más complicado comparar nuestros resultados con el estudio prospectivo de Shioji⁵² en el que, de 413 pacientes incluidos, un 75% de los pólipos medían menos de 10mm (mediana de tamaño de pólipo 7,8mm), excluyendo pólipos de gran tamaño. En nuestro trabajo hemos incluido pólipos mayores de 10mm, la mayoría entre 10 y 20mm, pero también pólipos mayores de 2 y 3cm, que tienen un mayor riesgo de sangrado *per se*^{32, 43}.

Asimismo, en este trabajo⁵² no se consideraba la hemorragia inmediata postpolipectomía como variable a estudio. Si bien es cierto que muchos endoscopistas no consideran este tipo de sangrado como una verdadera complicación de la técnica, el hecho de ser un criterio excluyente y teniendo en cuenta que el objetivo del estudio es analizar la eficacia de uno u otro método en la prevención de la hemorragia postpolipectomía, podría interpretarse como una limitación del trabajo. En lo referente a la hemorragia tardía, al igual que nuestra serie no encuentra diferencias entre ambos grupos, obteniendo un 0,96% de hemorragia tardía global. Este último dato no difiere de los resultados de nuestro estudio, con un 0,95% de hemorragia tardía en el total de pacientes.

En lo referente a perforación y síndrome postpolipectomía, en nuestra serie se objetivó un 4,5% de quemadura mucosa. Aunque no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos, sí parece existir un mayor riesgo de presentar este tipo de complicaciones en el grupo HEMOCLIP. Analizado el subgrupo en los que se produjo

quemadura mucosa o perforación, en todos los casos se trataba de pacientes con pólipos de pedículo corto. Por ello, hemos relacionado la aparición de estas complicaciones con la proximidad del dispositivo metálico, en contacto con el asa de diatermia, a la base del pólipo.

Estos hallazgos habían sido descritos en publicaciones previas^{21, 68} en los que se objetiva un 1,9% y 5,9% de síndrome postpolipectomía, respectivamente, en el grupo de pacientes en los que se colocó hemoclip profiláctico, sin encontrar diferencias significativas comparado con el grupo control. Los autores relacionan estas complicaciones con el uso de hemoclips, y recomiendan precaución en la colocación del clip por la posibilidad de mayor riesgo de síndrome postpolipectomía. En nuestra serie presentamos unas cifras de 4,5% de quemadura mucosa, que supone un total de tres pacientes, uno de los cuales evolucionó a perforación tardía que precisó tratamiento quirúrgico. Los dos pacientes restantes, fueron dados de alta tras la exploración, sin desarrollar síndrome postpolipectomía, por lo que los datos de quemadura mucosa fueron hallazgos endoscópicos, sin otra clínica acompañante.

La perforación de colon como complicación de la polipectomía está descrita en diversas series con porcentajes variables, inferiores al 1%²⁵. En nuestro estudio, de los pacientes que presentaron quemadura mucosa, se desarrolló perforación en 1,5% (*n* 1) de los casos, lo que supone un 0,95% del total. Este hecho se relacionó con el uso de hemoclip en pólipos de pedículo corto en los que la base de implantación está próximo al asa de diatermia y el clip metálico. En la publicación de la ASGE²⁵ en la que se incluye una revisión de las distintas complicaciones que pueden originarse durante la colonoscopia, no se recoge un mayor riesgo de perforación con técnicas profilácticas, asumiendo este riesgo a la propia polipectomía.

Salvo los trabajos mencionados^{21, 68}, en la revisión bibliográfica que hemos realizado, los estudios que valoran hemoclips o *endoloop* en la prevención de hemorragia postpolipectomía, no describen casos de perforación, quemadura mucosa o síndrome postpolipectomía.

Para prevenir estas complicaciones, los hemoclips han sido usados de forma profiláctica en el pedículo residual después de la polipectomía, como ya se comentaba en el trabajo de Sobrino-Faya⁶³, cuando describía los “clips terapéuticos”. Este tipo de actuación es empleada en la práctica endoscópica habitual, y se considera profiláctica ya que la colocación del hemoclip se realiza antes de identificar cualquier tipo de hemorragia, y por tanto, con el fin de prevenir ésta. Así, hay grupos^{54, 69} que han estudiado dicha técnica, demostrando sus beneficios en la prevención de la hemorragia postpolipectomía. Sin embargo, la colocación del clip tras la polipectomía no es sencilla, debido a que el pedículo tiende a retraerse tras la resección del pólipo.

En este punto cabe destacar el artículo de Mizukami⁵³ en el que emplea un tipo de clip modificado “Anchor clip”, colocado entre la base y el pedículo del pólipo, después de la polipectomía, facilitando así lazar el pedículo residual con *endoloop* para evitar el sangrado postpolipectomía. Este mecanismo combinado, utilizando el clip (“Anchor clip”) y *endoloop*,

ha sido estudiado en 50 pacientes. En 2 casos, el *endoloop* no pudo ser colocado correctamente y los 48 restantes, la técnica fue satisfactoria, no objetivando hemorragia en ninguno de ellos.

En el análisis de la morbilidad descrita en nuestro estudio, es inevitable comentar la importancia de la experiencia del endoscopista, que en todo acto endoscópico terapéutico resulta fundamental y suele ir asociado a una menor tasa de complicaciones^{24, 26}. En nuestro trabajo no es atribuible una mayor tasa de complicaciones al hecho de existir un número de polipectomías realizadas por especialistas en formación ya que, si bien el número de polipectomías hechas por médicos residentes fue mucho menor que las realizadas por especialistas, sólo un caso de polipectomía con hemorragia precoz, perteneciente al grupo HEMOCLIP fue llevada a cabo por un médico residente.

Los endoscopistas que participaron en este estudio, tenían una experiencia variable, que abarcaba de 6 a 30 años, y además no se limitó la participación de médicos especialistas en formación. Como se ha comentado en líneas anteriores, no hubo diferencias entre ambos grupos de endoscopistas con respecto a mayor número de complicaciones. Este hecho nos permite reproducir los resultados y facilitar su aplicabilidad en la práctica clínica habitual. Por otro lado, debido al funcionamiento de la unidad en la que se llevó a cabo el estudio, los endoscopistas no fueron aleatorizados.

En la práctica endoscópica habitual, una vez que se ha identificado un episodio de hemorragia, la decisión de la actitud a seguir depende del endoscopista, que optará por una u otra técnica hemostática, en monoterapia o tratamiento combinado a su elección. En este punto, en nuestro estudio existió cierta tendencia a emplear más de una técnica hemostática, principalmente en el grupo HEMOCLIP. Posiblemente una única técnica hubiera detenido el sangrado de forma eficaz, pero como hemos comentado en líneas anteriores, la actuación precoz en el momento de la hemorragia evita una mayor gravedad del episodio, por lo que el empleo de más de una técnica hemostática asegura un mayor control del cuadro.

De hecho, hay trabajos que comparan el uso de una técnica profiláctica frente al tratamiento combinado, en la prevención de la hemorragia postpolipectomía. Así ocurre con el artículo de Kouklakis⁵⁵, en el que se compara la inyección con adrenalina frente a *endoloop* y posterior colocación de hemoclip en el pedículo residual, o la publicación de Paspatis⁴⁷, un estudio prospectivo que analiza las ventajas del uso de *endoloop* e inyección con adrenalina frente a inyección con adrenalina aislada. En ambos se confirman los beneficios de un tratamiento combinado, utilizados de forma profiláctica, cuánto más ante una hemorragia establecida, en la que las técnicas a emplear son terapéuticas y no sólo preventivas. Por ello, en nuestro estudio, en donde se utilizan preferiblemente dos técnicas hemostáticas, a criterio del endoscopista, no podemos criticar esta actuación que, a la vista de los resultados mencionados, está justificada.

Como hemos comentado en líneas anteriores, el trabajo fue finalizado sin alcanzar el tamaño muestral calculado, por lo que existen diferencias entre el número de pólipos

analizados en cada brazo del estudio. En el grupo POLIPECTOMÍA tan sólo se incluyeron 39 pólipos, frente a los 66 del grupo HEMOCLIP. Estas diferencias también son atribuibles a la discrepancia entre la base de aleatorización (pacientes) y el objeto de estudio (pólipos) de manera que un mismo paciente con varios pólipos recibía la misma terapéutica.

Para poder valorar los resultados obtenidos en nuestro análisis interno, con un mayor número de pólipos principalmente del grupo que contaba con menor muestra, es decir, el grupo POLIPECTOMÍA, se planteó recoger los datos de los pacientes a los que se había realizado dicha técnica, y que no habían sido incluidos en el estudio.

Por ello, se decidió realizar un análisis *ad hoc*, de los pacientes con pólipos pediculados, que habían rehusado a participar. En estos pacientes, se empleó la técnica endoscópica habitual utilizada en nuestro centro, es decir la polipectomía convencional sin medidas profilácticas, y pasaron a formar parte del denominado grupo R (*n* 35).

Desde el punto de vista clínico y demográfico, este grupo de pacientes es homogéneo, y no difiere de los datos descritos en el grupo POLIPECTOMÍA. Asimismo, tampoco existen diferencias en cuanto a complicaciones hemorrágicas, sin identificar ningún episodio de hemorragia tardía ni complicaciones graves.

Dado que tanto el análisis de los datos demográficos y clínicos, como el análisis de las complicaciones, son prácticamente equiparables en ambos grupos, se decidió crear el denominado grupo FINAL, que incluye todos los pacientes a los que se ha realizado la polipectomía convencional, y que supone la suma del grupo POLIPECTOMÍA y el grupo R. De esta forma, se obtuvo un total de 74 pólipos con polipectomía convencional, que supone un mayor tamaño muestral para establecer un análisis frente a la colocación de hemoclip profilácticos.

Al comparar los resultados de las complicaciones entre el grupo HEMOCLIP y grupo FINAL, se encuentran diferencias en cuanto a complicaciones graves (hemorragia tardía y perforación) con un 3% en grupo HEMOCLIP, mientras que no existió ninguna de estas complicaciones en el grupo FINAL. Sin embargo, no son diferencias estadísticamente significativas.

Del mismo modo, existen diferencias entre las cifras de hemorragia precoz, superior en el grupo FINAL (6,8%, frente al 4,5% del grupo HEMOCLIP), que igualmente, no cumplen la significación estadística.

Estos resultados no forman parte del planteamiento inicial del trabajo, y se recogen datos de pacientes tanto de forma prospectiva (grupo POLIPECTOMÍA y grupo HEMOCLIP) como retrospectiva (grupo R y grupo FINAL), por lo que no podemos establecer conclusiones de este análisis, pero sí dan un apoyo a los resultados obtenidos del estudio que, por sus circunstancias, tiene una baja potencia y podría representar una menor validez externa.

Desde el punto de vista seguridad y efectividad en la colocación del hemoclip, a diferencia de otros estudios retrospectivos^{21, 51}, en los que el hemoclip fue colocado correctamente en todos los casos, en nuestro trabajo, sólo se consideraron adecuados un 83'3% (*n* 55).

Por un lado, en los pólipos de pedículo grueso, en los que un único hemoclip no conseguía abarcar completamente el pedículo precisaron el empleo de más de un clip en un 3% de los casos, a criterio del endoscopista. Esto, a su vez, aumentaba las dificultades a la hora de completar la polipectomía, por la interferencia de los dispositivos metálicos con el asa de polipectomía, y su mayor posibilidad de contacto con la base del pólipo y la mucosa colindante.

En segundo lugar, un pedículo corto facilita de igual modo el contacto de la base del pólipo con el hemoclip, favoreciendo la quemadura mucosa y por tanto, aumentando el riesgo de perforación.

Estos hallazgos fueron identificados a lo largo de la recogida de datos y tras la realización de las polipectomías, no formando parte del objetivo inicial del estudio. Por ello, las variables incluidas en el estudio no contemplan el tamaño o grosor del pedículo y las características de los pedículos sólo fueron descritas por los endoscopistas en los pólipos que conllevaron dificultades en la colocación del clip o presentaron quemadura mucosa.

Posiblemente, las dificultades de colocación del clip sean minimizadas si se seleccionan pólipos de pedículo fino y largo, sin embargo esta variable no estaba incluida en el protocolo del estudio y no fue evaluada en nuestro trabajo.

Hay estudios publicados que avalan el uso del hemoclip como alternativa segura al *endoloop*, como es el artículo de Luigiano⁵¹ en el que estudia un grupo de pacientes (*n* 32) en los que se emplea hemoclip de forma profiláctica, frente a un grupo control (retrospectivo) a los que se realiza la polipectomía con colocación de *endoloop* (*n* 33). Los resultados muestran que la colocación del clip fue posible en todos los casos, con hemorragia precoz en dos pacientes, que relaciona con datos de carcinoma en la pieza resecada. Sin embargo, en el grupo retrospectivo, existió imposibilidad de colocación del *endoloop* en 2 pacientes.

Por otro lado en cuanto a seguridad de hemoclip, un reciente estudio publicado en 2012⁶⁸, propone su utilidad en pacientes bajo tratamiento antiagregante y anticoagulante (sin retirada de los mismos), en los que no se evidencia ningún evento hemorrágico.

En nuestro estudio, los pacientes que mantenían dicho tratamiento, fue indicada su retirada, previo a la polipectomía. En ambos grupos, no hubo diferencias en cuanto a mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas entre pacientes con o sin tratamiento de antiagregación ó anticoagulación.

Asimismo, una comunicación oral presentada en la DDW 2011 (Digestive Disease Week)⁷⁰ comparaba el uso de *endoloop* y hemoclip en un estudio prospectivo y aleatorizado, que demuestra que no existen diferencias significativas entre ambas técnicas en términos de efectividad y seguridad.

Con respecto a las limitaciones de nuestro trabajo, el hecho de no haber alcanzado el tamaño muestral inicialmente calculado, implica un sesgo y resta potencia al estudio. Aún así, pensamos que basándonos en el número de pacientes incluidos antes de finalizar la investigación, el estudio era suficientemente valorable para pensar que la hipótesis que se analizaba era incorrecta y quizás podría facilitar una serie de complicaciones graves que no se habían tenido en cuenta previamente.

El porcentaje de complicaciones hemorrágicas, más alto que lo publicado en la literatura, creemos que está en relación con la definición estricta que establecemos en el estudio, con el fin de poder recoger todas las posibles complicaciones, que muchos grupos considerarían como un “evento intraprueba” ya que no modifica la actuación posterior con el paciente, una vez realizada la polipectomía. De hecho, nuestros resultados no difieren de otros estudios cuyos objetivos son similares al nuestro, con otras técnicas profilácticas como la inyección con adrenalina o el *endoloop*.

Por el contrario, el porcentaje de complicaciones graves, en el que se incluye la hemorragia tardía y perforación, se encuentra dentro de los límites publicados en otras series, en lo referido a hemorragia tardía.

A la vista de los resultados obtenidos, principalmente en cuanto a quemadura mucosa y perforación, en relación con un tipo de pólipo con pedículo corto, hubiera sido útil, realizar un análisis en el subgrupo de pólipos de pedículos largos, en los que posiblemente, el uso de hemoclip no hubiera favorecido dichas complicaciones. Sin embargo, estos hallazgos se objetivaron durante la consecución del estudio y recogida de datos, por lo que las características del pedículo de los pólipos no está descrita en la hoja de recogida de datos, ya que no formaba parte de las variables a analizar. De hecho, los pólipos en los que se describe el tipo de pedículo están incluidos dentro de “observaciones” del endoscopista, ante la dificultad en la colocación del clip por pedículo grueso o identificación de quemadura mucosa.

Posiblemente una selección de pólipos pediculados, que presenten un pedículo largo y fino, pueda beneficiarse de la utilización de hemoclips profilácticos en la polipectomía, ya que en estos casos no se dificulta la resección del pólipo, evitando la quemadura mucosa, y por tanto no supone un mayor riesgo de perforación.

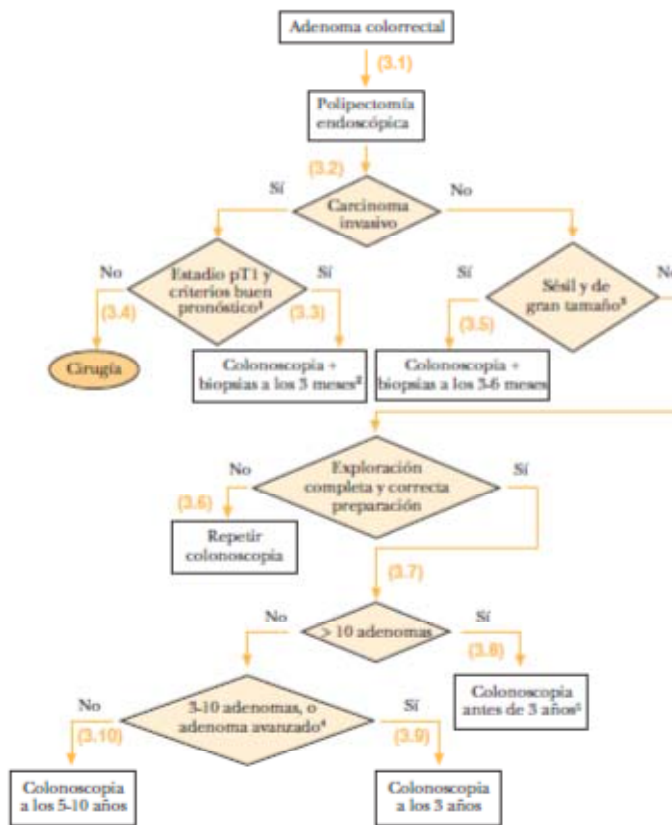
Por último, el análisis de costes se incluyó inicialmente como variable a estudio, pero al finalizar precozmente el trabajo, y tras los resultados obtenidos, queda patente que la utilización de los clips profilácticos, no es coste efectivo, sin proceder a su análisis estadístico.

CONCLUSIONES

1. El uso de hemoclip profiláctico en pólipos pediculados de gran tamaño, no reduce el riesgo de hemorragia postpolipectomía, precoz ni tardía.
2. La tasa de éxito de colocación de hemoclips es inferior al 100%, y está en relación con las características del pedículo.
3. Existe un mayor riesgo de quemadura mucosa y perforación en el grupo de pacientes en los que se ha empleado el hemoclip profiláctico.
4. En los pólipos de pedículo grueso y corto, la colocación del hemoclip es más difícil, incrementando las complicaciones (quemadura mucosa y perforación).
5. No existen diferencias en el subgrupo de pacientes anticoagulados, en cuanto a hemorragia postpolipectomía, tanto en la polipectomía convencional como asistida con hemoclip.
6. Se recomienda el uso de hemoclip de forma individualizada, en pólipos de pedículo largo y fino en el que el dispositivo profiláctico no interfiera con el asa de polipectomía evitando el contacto con la base del pólipo, para no originar quemadura mucosa y no aumentar el riesgo de perforación.

ANEXO I

ESTRATEGIA DE VIGILANCIA DE LOS ADENOMAS COLORRECTALES TRAS LA POLIPECTOMÍA ENDOSCÓPICA¹⁴



¹Criterios de buen pronóstico: márgenes de resección libres, carcinoma bien o moderadamente diferenciado y ausencia de invasión linfática y vascular.

²En caso de pólipos sístiles, desde valorarse la realización de una resección quirúrgica segmentada.

³Fundamentalmente aquellos que requieren una resección fragmentada.

⁴Adenoma avanzado: ≥ 10 mm, con componente viloso o con displasia de alto grado.

⁵Destacar la presencia de un síndrome polipédico familiar.

ANEXO II

ADDENDUM AL CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZACIÓN DE
SIGMOIDOSCOPIA Y COLONOSCOPIA

Durante la realización de una sigmoidoscopia o colonoscopia, pueden encontrarse pólipos que habitualmente se extirpan durante la exploración, dado su potencial maligno. La extirpación de los pólipos (“polipectomía”), puede presentar complicaciones como sangrado o perforación, en un mínimo porcentaje de los casos.

El *hemoclip* es un dispositivo endoscópico diseñado para evitar el sangrado de lesiones de la mucosa digestiva, ampliamente utilizado en la práctica clínica habitual.

Estamos realizando un estudio para comprobar si el empleo de *hemoclip*, previo a la polipectomía, disminuye el riesgo de sangrado. Para ello, estableceremos dos grupos; en los pacientes que pertenezcan a un grupo, se colocará dicho dispositivo endoscópico (*hemoclip*) de forma preventiva, sobre los pólipos que lo precisen, y posteriormente se procederá a la extirpación del mismo, no suponiendo más que un gasto adicional, y sin entrañar ningún riesgo.

No existe contraindicación alguna para el uso del *hemoclip*.

Previo a la polipectomía debe aportar HEMOGRAMA Y COAGULACIÓN. Si usted toma medicación anticoagulante (Sintrom) deberá ser suspendido siguiendo indicaciones del Servicio de Hematología.

En cualquier caso su participación es voluntaria, y puede abandonar el estudio cuando lo desee.

En caso de presentar pólipos que deban ser extirpados, si usted no desea participar en el estudio, se procederá a realizar la extirpación del pólipo de la forma habitual.

Los datos recogidos serán tratados de forma confidencial y anónima conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/99, y en caso de publicarse resultados del estudio no se le podrá identificar en ningún momento.

Si necesita más información o aclaración, no dude en solicitarla.

El investigador principal de este estudio es Elvira M^a Quintanilla Lázaro, y se le puede localizar en la sección de Aparato Digestivo del Hospital Severo Ochoa (Tfno: 91 481 80 00)

FIRMA:

En pleno uso de mis facultades mentales y libremente, DOY MI CONSENTIMIENTO para participar en el estudio “Utilización del hemoclip en la resección endoscópica de pólipos pediculados de gran tamaño”

FIRMA DEL PACIENTE

FIRMA DEL INVESTIGADOR

Leganés a dede

ANEXO III

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS PARA EL ESTUDIO “UTILIZACIÓN DE HEMOCLIPS EN LA RESECCIÓN ENDOSCÓPICA DE PÓLIPOS PEDICULADOS DE GRAN TAMAÑO”

1. N° HISTORIA..... INICIALES.....TELÉFONO.....
2. MÉDICO
 - RESIDENTE
 - ADJUNTO
3. GRUPO DE ESTUDIO
 - A: HEMOCLIP
 - B: POLIPECTOMÍA CONVENCIONAL
4. EDADaños
5. SEXO
 - HOMBRE
 - MUJER
6. COMORBILIDAD
 - NO
 - Sí. Indicar:
 - HTA
 - DM
 - ICC
 - I.RENAL
 - HEPATOPATÍA CRÓNICA
 - CARDIOPATÍA ISQUÉMICA
7. ANTICOAGULACIÓN
 - NO
 - Sí. Indicar:
 - ANTICOAGULANTES ORALES
 - HEPARINA BAJO PESO MOLECULAR
 - HEPARINA SÓDICA
8. ANTIAGREGACIÓN
 - SI
 - NO
9. ÉXITO DEL CLIP
 - SÍ
 - NO
10. N° DE CLIPS
11. HEMORRAGIA PRECOZ
 - SÍ
 - NO

12. CUANTIFICACIÓN DE HEMORRAGIA

- JET
- SÁBANA
 - <1'
 - 1-3'
 - >3'

SIGUE



13. TÉCNICA HEMOSTÁSICA

- ESCLEROSIS
- ARGÓN
- CLIP

14. N° TÉCNICAS PRECISADAS.....

15. CONTROL DE HEMORRAGIA

- SÍ
- NO

FECHA Y FIRMA

16. HEMORRAGIA TARDÍA

- SÍ
- NO

17. HOSPITALIZACIÓN

- SÍ
- NO

18. DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN.....

19. DÍAS DE UCI/REA.....

20. 2ª ENDOSCOPIA

- SÍ
- NO

21. TRANSFUSIÓN

- SÍ
- NO

22. CH PRECISADOS.....

23. MORBILIDAD 2ª

- PERFORACIÓN
- OTRAS

24. COSTES

GLOSARIO

CCR: Cáncer colorectal
PAF: Poliposis adenomatosa familiar
CCNPH: Cáncer de colon no polipósico hereditario
AAS: Ácido acetilsalicílico
APC: Argón plasma coagulación
AINES: Antiinflamatorios no esteroideos
TAC: Tomografía axial computerizada
ASGE: *American Society for Gastrointestinal Endoscopy*
INR: *International normalized ratio*
HBpm: Heparina de bajo peso molecular
GRD: Grupos relacionados con el diagnóstico
NCT: *Number clinical trial*
DE: Desviación estándar
HTA: Hipertensión arterial
UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
DDW: *Digestive Disease Week*

BIBLIOGRAFÍA

1. Qaseem A, Denberg TD, Hopkins RH, Jr., et al. Screening for colorectal cancer: a guidance statement from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2012;156:378-86.
2. Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975;36:2251-70.
3. Davila RE, Rajan E, Baron TH, et al. ASGE guideline: colorectal cancer screening and surveillance. *Gastrointest Endosc* 2006;63:546-57.
4. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329:1977-81.
5. Kozuka S, Nogaki M, Ozeki T, Masumori S. Premalignancy of the mucosal polyp in the large intestine: II. Estimation of the periods required for malignant transformation of mucosal polyps. *Dis Colon Rectum* 1975;18:494-500.
6. Itzkowitz, S. Pólipos colónicos y síndromes de poliposis. En: Sleissenger, ed. *Enfermedades hepáticas y digestivas 8ªed.* Madrid: Elsevier; 2008. p 2719.
7. Cruz-Bustillo D, Villasana L, Llorente F, et al. Preliminary results of the molecular diagnosis of familial adenomatous polyposis in Cuban families. *Int J Colorectal Dis* 2002;17:344-7.
8. Hardy RG, Meltzer SJ, Jankowski JA. ABC of colorectal cancer. Molecular basis for risk factors. *BMJ* 2000;321:886-9.
9. Bresalier R. Neoplasias malignas de intestino grueso. En: Sleisenger,ed. *Enfermedades hepáticas y digestivas 8ª ed* Madrid: Elsevier; 2008 p2776.
10. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2009. "Cribado en el cáncer colorrectal familiar" En : *Guía de práctica clínica.* Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano,2009. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas desde la Atención Primaria a la Especializada:4. Pp 108-113.
11. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012;366:687-96.
12. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology* 1987;93:1009-13.
13. Loeve F, Boer R, Zauber AG, et al. National Polyp Study data: evidence for regression of adenomas. *Int J Cancer* 2004;111:633-9.
14. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2009 "Vigilancia de los adenomas colorrectales" En : *Guía de práctica clínica.* Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2009. Programa de elaboración de guías de Práctica Clínica de Enfermedades Digestivas desde la Atención Primaria a la Especializada:4. Pp114-127.
15. Bond JH. Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3053-63.
16. Zuckerman MJ, Hirota WK, Adler DG, et al. ASGE guideline: the management of low-molecular-weight heparin and nonaspirin antiplatelet agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2005;61:189-94.

17. Wadas DD, Sanowski RA. Complications of the hot biopsy forceps technique. *Gastrointest Endosc* 1988;34:32-7.
18. Norton ID, Wang L, Levine SA, et al. In vivo characterization of colonic thermal injury caused by argon plasma coagulation. *Gastrointest Endosc* 2002;55:631-6.
19. Li LY, Liu QS, Li L, et al. A meta-analysis and systematic review of prophylactic endoscopic treatments for postpolypectomy bleeding. *Int J Colorectal Dis* 2011;26:709-19.
20. Matsushita M, Hajiro K, Takakuwa H, et al. Ineffective use of a detachable snare for colonoscopic polypectomy of large polyps. *Gastrointest Endosc* 1998;47:496-9.
21. Katsinelos P, Chatzimavroudis G, Papaziogas B, et al. Endoclipping-assisted resection of large colorectal polyps. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2008;18:19-23.
22. Niv Y, Gershtansky Y, Kenett RS, Tal Y, Birkenfeld S. Complications in colonoscopy: analysis of 7-year physician-reported adverse events. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:492-8.
23. Marshall JB. Incidence of complications after colonoscopy: capturing an elusive beast. *Gastrointest Endosc* 2011;73:524-6.
24. Silvis SE, Nebel O, Rogers G, Sugawa C, Mandelstam P. Endoscopic complications. Results of the 1974 American Society for Gastrointestinal Endoscopy Survey. *JAMA* 1976;235:928-30.
25. Dominitz JA, Eisen GM, Baron TH, et al. Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003;57:441-5.
26. Parra-Blanco A, Kaminaga N, Kojima T, Endo Y, Tajiri A, Fujita R. Colonoscopic polypectomy with cutting current: is it safe? *Gastrointest Endosc* 2000;51:676-81.
27. Rogers BH, Silvis SE, Nebel OT, Sugawa C, Mandelstam P. Complications of flexible fiberoptic colonoscopy and polypectomy. *Gastrointest Endosc* 1975;22:73-7.
28. Kim HS, Kim TI, Kim WH, et al. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1333-41.
29. Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB, Lederle FA, Bond JH. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy* 2008;40:115-9.
30. Fisher DA, Maple JT, Ben-Menachem T, et al. Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011;74:745-52.
31. Anderson ML, Pasha TM, Leighton JA. Endoscopic perforation of the colon: lessons from a 10-year study. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3418-22.
32. Ponferrada A G-AC, Menchen P, Cos E. Complicaciones de la polipectomía endoscópica con asa de diatermia. *Rev ACAD* 2005;21:70-2.
33. Macrae FA, Tan KG, Williams CB. Towards safer colonoscopy: a report on the complications of 5000 diagnostic or therapeutic colonoscopies. *Gut* 1983;24:376-83.
34. Christie JP, Marrazzo J, 3rd. "Mini-perforation" of the colon--not all postpolypectomy perforations require laparotomy. *Dis Colon Rectum* 1991;34:132-5.
35. Mana F, De Vogelaere K, Urban D. Iatrogenic perforation of the colon during diagnostic colonoscopy: endoscopic treatment with clips. *Gastrointest Endosc* 2001;54:258-9.
36. Magdeburg R, Collet P, Post S, Kaehler G. Endoclipping of iatrogenic colonic perforation to avoid surgery. *Surg Endosc* 2008;22:1500-4.
37. Kim JS, Kim BW, Kim JI, et al. Endoscopic clip closure versus surgery for the treatment of iatrogenic colon perforations developed during diagnostic colonoscopy: a review of 115,285 patients. *Surg Endosc* 2012.
38. Lee SH, Cheong YS. Successful endoscopic repair of an iatrogenic colonic perforation during diagnostic colonoscopy. *J Am Board Fam Med* 2012;25:383-9.
39. Junquera F M-BE, Miquel M, Fort M, Gallach M, Brullet E, Campo R. OVESCO: Un sistema prometedor de cierre endoscópico de perforaciones del tracto digestivo. *Gastroenterol Hepatol*.2011. doi:10.1016/j.gastrohep.2011.05.007. 2011.

40. Kirschniak A, Subotova N, Zieker D, Konigsrainer A, Kratt T. The Over-The-Scope Clip (OTSC) for the treatment of gastrointestinal bleeding, perforations, and fistulas. *Surg Endosc* 2011;25:2901-5.
41. Seebach L, Bauerfeind P, Gubler C. "Sparing the surgeon": clinical experience with over-the-scope clips for gastrointestinal perforation. *Endoscopy* 2010;42:1108-11.
42. Iishi H, Tatsuta M, Narahara H, Iseki K, Sakai N. Endoscopic resection of large pedunculated colorectal polyps using a detachable snare. *Gastrointest Endosc* 1996;44:594-7.
43. Sorbi D, Norton I, Conio M, Balm R, Zinsmeister A, Gostout CJ. Postpolypectomy lower GI bleeding: descriptive analysis. *Gastrointest Endosc* 2000;51:690-6.
44. 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;89:334-8.
45. Folwaczny C, Heldwein W, Obermaier G, Schindlbeck N. Influence of prophylactic local administration of epinephrine on bleeding complications after polypectomy. *Endoscopy* 1997;29:31-3.
46. Norton ID, Wang L, Levine SA, et al. Efficacy of colonic submucosal saline solution injection for the reduction of iatrogenic thermal injury. *Gastrointest Endosc* 2002;56:95-9.
47. Paspatis GA, Paraskeva K, Theodoropoulou A, et al. A prospective, randomized comparison of adrenaline injection in combination with detachable snare versus adrenaline injection alone in the prevention of postpolypectomy bleeding in large colonic polyps. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2805; quiz 913.
48. Rohde H, Guenther MW, Budde R, Muhlhofer H. Randomized trial of prophylactic epinephrine-saline injection before snare polypectomy to prevent bleeding. *Endoscopy* 2000;32:1004-5.
49. Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, et al. Endoloop-assisted polypectomy for large pedunculated colorectal polyps. *Surg Endosc* 2006;20:1257-61.
50. Iida Y, Miura S, Munemoto Y, et al. Endoscopic resection of large colorectal polyps using a clipping method. *Dis Colon Rectum* 1994;37:179-80.
51. Luigiano C, Ferrara F, Ghersi S, et al. Endoclip-assisted resection of large pedunculated colorectal polyps: technical aspects and outcome. *Dig Dis Sci* 2010;55:1726-31.
52. Shioji K, Suzuki Y, Kobayashi M, et al. Prophylactic clip application does not decrease delayed bleeding after colonoscopic polypectomy. *Gastrointest Endosc* 2003;57:691-4.
53. Mizukami T, Hiroyuki I, Hibi T. Anchor clip technique helps in easy prevention of post-polypectomy hemorrhage of large colonic polyps. *Dig Endosc* 2010;22:366-9.
54. Parra-Blanco A, Kaminaga N, Kojima T, et al. Hemoclipping for postpolypectomy and postbiopsy colonic bleeding. *Gastrointest Endosc* 2000;51:37-41.
55. Kouklakis G, Mpoumpouris 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;23:2732-7.
56. Schulz KF AD, Moher D for the CONSORT group. CONSORT 2010 Statement updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Int Med* 2010;2010.
57. Caputi Iambrenghi O, Ugenti I, Martines G, Marino F, Francesco Altomare D, Memeo V. Endoscopic management of large colorectal polyps. *Int J Colorectal Dis* 2009;24:749-53.
58. Perez Roldan F, Gonzalez Carro P, Legaz Huidobro ML, et al. Endoscopic resection of large colorectal polyps. *Rev Esp Enferm Dig* 2004;96:36-47.
59. Lee SH, Chung IK, Kim SJ, et al. Comparison of postpolypectomy bleeding between epinephrine and saline submucosal injection for large colon polyps by conventional polypectomy: a prospective randomized, multicenter study. *World J Gastroenterol* 2007;13:2973-7.

60. Dobrowolski S, Dobosz M, Babicki A, Dymecki D, Hac S. Prophylactic submucosal saline-adrenaline injection in colonoscopic polypectomy: prospective randomized study. *Surg Endosc* 2004;18:990-3.
61. Hsieh YH, Lin HJ, Tseng GY, et al. Is submucosal epinephrine injection necessary before polypectomy? A prospective, comparative study. *Hepatogastroenterology* 2001;48:1379-82.
62. Di Giorgio P DLL, Calcagno G, Rivellini G, Mandato M, De Luca B. Detachable snare versus epinephrine injection in the prevention of postpolypectomy bleeding: a randomized and controlled study. *Endoscopy* 2004;36:860-3.
63. Sobrino-Faya M, Martinez S, Gomez Balado M, et al. Clips for the prevention and treatment of postpolypectomy bleeding (hemoclips in polypectomy). *Rev Esp Enferm Dig* 2002;94:457-62.
64. Deng ZH, Xu CD, Zhong J, Chen SN, Yao WJ. [Application of metal hemoclip for endoscopic polypectomy in children with thick-pedunculated intestinal polyps]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2004;42:196-8.
65. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Results of screening colonoscopy among persons 40 to 49 years of age. *N Engl J Med* 2002;346:1781-5.
66. Villavicencio RT, Rex DK. Colonic adenomas: prevalence and incidence rates, growth rates, and miss rates at colonoscopy. *Semin Gastrointest Dis* 2000;11:185-93.
67. Boo SJ, Byeon JS, Park SY, et al. Clipping for the prevention of immediate bleeding after polypectomy of pedunculated polyps: a pilot study. *Clin Endosc* 2012;45:84-8.
68. Katsinelos P, Fasoulas K, Chatzimavroudis G, et al. Prophylactic clip application before endoscopic resection of large pedunculated colorectal polyps in patients receiving anticoagulation or antiplatelet medications. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2012;22:e254-8.
69. Fyock CJ, Draganov PV. Colonoscopic polypectomy and associated techniques. *World J Gastroenterol* 2010;16:3630-7.
70. Ji J. 525 Comparison of prophylactic clip and detachable snare for the prevention of postpolypectomy bleeding for the large pedunculated colonic polyps: A prospective, randomized study- *Gastrointest Endosc* 2011;73 (4, Supplement) AB134. doi:10.1016/j.gie.2011.03.071.

RESUMEN EN INGLÉS

Usefulness of prophylactic hemoclips in the endoscopic resection of large pedunculated polyps. A prospective and randomized study

Key words: pedunculated polyps, polypectomy, prophylactic hemoclips, postpolypectomy bleeding

Abbreviations: PPB, post-polypectomy bleeding

Background: The methods for preventing post-polypectomy bleeding (PPB) are not standardised and there are groups that use hemoclips for this purpose.

Objective: To study whether the use of hemoclips reduces PPB complications.

Materials and Methods: Prospective, randomised study of patients with pedunculated polyps larger than 10 mm. The patients were included in two groups (hemoclip before polypectomy -HC- and standard polypectomy -SP-). This study has been registered with the trial registration number NCT01565993.

Results: 105 polypectomies were performed (98 patients), 66 (62.9%) in the HC group. The total rate of complications was 10,6% in the HC group (4.5% early bleeding, 1.5% severe delayed bleeding, 4,5% mucosal burns, 1.5% perforation). In the SP group, the rate of total complications was 7,7%, (7,7% early bleeding, no significant differences). In view of the unexpected increase in the morbidity of the hemoclip group, the study was suspended without reaching the sample size. In an ad hoc analysis, which includes the standard polypectomy patients who refused to participate in the study (35 polyps), the total morbidity was 5,7% (no perforations and 2 patients with premature bleeding). When we compared the morbidity of the HC group to the morbidity of SP group plus R group (74 polyps), we also failed to detect any significant differences in terms of PPB, but did in terms of perforation.

Conclusion: The prophylactic use of hemoclips in polypectomies of large pedunculated polyps leads to a further risk of mucosal burns and perforation that is not acceptable, and does not reduce the risk of PPB.

Introduction

Endoscopic polypectomy is a non-standardized technique and is not exempt from risks. Its main complications are digestive bleeding and perforation. The risk factors for developing post-polypectomy bleeding have been studied^{1,2}, evidencing a greater risk for elderly patients suffering from, chronic renal insufficiency, cardiovascular comorbidity, anticoagulant treatment or polyps larger than 1 cm.

The immediate or delayed bleeding ranges from 0.3%-6.1%⁴ which in some studies reaches 12%⁴, increasing to 24% in polyps larger than 3 cm⁵. Perforation is less frequent, with a rate of less than 1%⁵.

Premature bleeding is more frequent than delayed bleeding⁶ and is due to insufficient coagulation of the blood vessel in the polyp's pedicle, which is sectioned during the polypectomy. Delayed bleeding can present up to three weeks after the intervention. The risk of bleeding in both cases varies based on the size and type of the polyps and their location. Specifically, the resection of polyps larger than 2 cm is associated with a greater risk of complications⁷, mainly digestive bleeding.

In order to avoid post-polypectomy bleeding, various hemostatic techniques have been developed for prophylactic use⁸, such as the endoloop, adrenaline injection and hemoclip. The hemoclip has been used prior to performing the polypectomy on pedunculated polyps, applied to the stalk in order to obturate the feeder vessel⁹. The hemoclip has also been used prophylactically, being placed immediately after resection^{10,11} although this use has been questioned since it does not reduce the risk of delayed bleeding¹².

The aim of our study is to analyze the advantages of the prophylactic use of hemoclips before polypectomy in our usual clinical practice, through a prospective randomized study that determines their effectiveness compared to conventional polypectomy, assessing the decrease in immediate and delayed post-polypectomy bleeding.

Materials and Methods

From 2007 to 2010, we performed a prospective and randomized study at our hospital which has 430 beds and is under the auspices of the Autonomous Community of Madrid's public health service, providing health care to a population of 250000 people.

This study was approved by the Hospital's Ethics and Research Committee in compliance with Good Clinical Practice guidelines and is endorsed by a national FISS research grant from the Spanish National Department of Health.

This study has been registered with the trial registration number (Clinicaltrials.gov identifier) NCT01565993 and has been presented according to the CONSORT Statement guidelines¹³.

The assumption we tested was whether the placement of prophylactic hemoclips on pedunculated polyps larger than 1cm reduces post-polypectomy complications (premature and delayed bleeding) compared to conventional polypectomies and are cost effective. As a secondary aim, we attempted to ascertain the feasibility of the hemoclipping procedure.

Enrollment

All of the consecutive patients aged over 18 years referred for colonoscopy to the endoscopy office were informed of the aims of the ongoing research and were invited to take part in the study for which they gave their informed consent before the endoscopic procedure was performed.

The patients were selected at the digestive endoscopy unit because they met the following inclusion criteria: they had one or more pedunculated polyps, the heads of which measured more than 1 cm (regardless of the stalk thickness and length), and they were compared against the size of the biopsy forceps (6 mm) and subsequently confirmed in the anatomical specimen; they did not have any hemostatic alterations at the time the endoscopy was performed (confirmed by the usual blood tests taken before the procedure).

Patients undergoing anticoagulant treatment were included in whom anticoagulation had been suspended for the amount of time required in order to obtain a normal INR. Patients younger than 18 years of age or with a platelet count of less than 50000, INR larger than 1.5, or those who refused to give their informed consent, were excluded.

Randomization process

A computer-generated list of random numbers was used to assign the participants to two different study groups: group A (hemoclip placement before polypectomy) or group B (conventional polypectomy). Patients were allocated to either of the two branches of the study, according to the assigned number generated during the endoscopy using a random number generator for the first 400 patients, assuming that they met the inclusion criteria.

Where more than one polyp was observed in a patient, all the polyps were included in the same randomization group, so that they all underwent the same technique (conventional or modified polypectomy). In this respect, if they presented delayed bleeding, there was no doubt as to which polyp was the source of the bleeding and, therefore, which therapy had been used, since all the polyps had been treated using the same technique.

Conventional polypectomy was performed on the patients who refused to participate in the study, who received the same level of healthcare treatment as the others.

Three endoscopists participated in the study, which had 30, 12 and 6 years' experience, respectively. Due to the manner in which our department functions, the doctors which performed the procedure were not randomized.

Definitions

In order to test the ability of prophylactic hemoclipping to prevent post-polypectomy bleeding, we were required to register all the adverse events that occurred. These adverse events were called "complications", despite their severity and clinical significance. Therefore, verifying the rate of complications was the same as verifying the rate of adverse events, many of which were resolved at the endoscopy room, allowing patients to be discharged in the usual manner.

We define premature bleeding as the spurting or oozing of blood that occurs during the polypectomy procedure and does not stop immediately, which requires the use of a hemostatic technique to preventing making the situation worse. It is usually controlled during the performance of the test and does not modify the subsequent clinical management of the patient.

We consider delayed bleeding to be the bleeding that takes place hours after the polypectomy has been performed, which is clinically identified (outside gastrointestinal bleeding or instability of the patient), and subsequently confirmed by endoscopy.

We consider severe complications to exist whenever patients have hemodynamic instability, need to be transfused or admitted to hospital for further endoscopic treatment.

Endoscopic procedure

After written informed consent was obtained, the patients received conscious sedation with a combination of intravenous midazolam and meperidine. The procedures were performed using Fuji colonoscopes (Fujinon Corporation-Europe-GmbH Willich,

Germany). Disposable electrosurgical snares (Olympus Medical Systems Corp. Hachioji-shi, Tokyo, Japan) and an electrosurgery unit ERBE (ERBE Elektromedizin GmbH, Germany) were used for polyp resection. In all the polypectomies that were assigned to group A, a rotatable clip-fixing device “Quickclip 2” standard was used (Olympus Medical Systems Corp. Hachioji-shi, Tokyo, Japan), with an opening diameter of 135° and a maximum insertion portion diameter of 2.6 mm.

When a pedunculated polyp was identified during the procedure and it was confirmed that it met the inclusion criteria, the patient was randomized. In group A, one or more clips were placed (based on the criteria of the endoscopist in accordance with the size of the pedicle), and the polyp was subsequently resected using a diathermy loop. In group B, a conventional polypectomy was performed, which was not aided beforehand by any other hemostatic technique.

The patients that presented premature bleeding were treated with the usual hemostatic techniques (hemoclip, endoloop, argon, adrenaline injection), used as a monotherapy or in combination, required to stop the bleeding, in accordance with the endoscopist's criteria. For the study, this adverse event was named and registered as a complication, irrespective of whether or not the endoscopist was capable of resolving the bleeding at the endoscopy room and the patient could be safely discharged.

Also, between four and six weeks after the polypectomy, the patients were contacted by phone in order to confirm the absence of delayed bleeding and to determine whether or not they had been admitted to any other hospitals.

Statistical considerations

The rate of post-polypectomy bleeding reported in literature varies between 24%⁵ and the more usual rate of 3%-4%³. Therefore, based on an anticipated decrease of at least 12% in the rate of adverse bleeding events between the group treated using hemoclips and the group treated using conventional methods, there was an alpha error of 0.05 and a statistical power of 80% (beta error of 0.2) with a patient inclusion rate of 1:1. The number of polyps required is 146 per group. Using the Fleiss correction, the final number is 164 per group.

A comparison between the two groups was based on the intention to treat principle. To study the differences between both groups, the statistical Student's t test was used for quantitative variables and the Fisher test for qualitative variables. The chi-squared test or the Mann-Whitney test were used for non-parametric data, adjusting for ties where necessary. P values smaller than 0.05 were considered statistically significant.

Protocol violations were identified and excluded from the analysis. All variables studied in this trial which were necessary to test the assumption and the secondary goal of the study were input into the database. All the complications that occurred throughout the span of the study were recorded.

All statistical analyses were conducted using the SPSS program version 11.0 for Windows and NR2IS macro (Bonillo, Doménech and Granero, 2003).

Results

Between 2007 and 2010 (period over which the study was conducted), a total of 7897 colonoscopies and 2786 sigmoidoscopies were performed at our center, with an average of 220 polypectomies per year. We included 136 patients in the study between 2007 and 2010, in which 35 patients refused to participate. 101 patients were selected and randomized, 3 of which (2.8%) were excluded for failing to meet the inclusion criteria since they involved semi-pedunculated polyps measuring less than 1 cm.

Although the patients were randomized, the unit that must be taken into account in the study is the polyp. Therefore, various polyps from a single patient were included in the same group.

A total of 105 polypectomies were performed on 98 patients, 66 (62.9%) were included in the hemoclip group and 39 (37.1%) in the conventional polypectomy group. The basic demographic characteristics of both groups were uniform.

In 10 of the 66 polyps (15.2%), the hemoclips were incorrectly placed, mainly because the pedicles were very thick and/or short. It was difficult to place the clip on the polyps with short pedicles, causing mucosal burns in three patients because the base of the polyp came into contact with the polypectomy snare and the hemoclip.

The total complication rate was 10.6% (n=7) in the hemoclip group. If we provide a breakdown of the various complications, in 4.5% of the polyps (n=3) premature bleeding was observed that was controlled endoscopically without requiring hospital admission. One patient (1.5%), who had a polyp measuring more than 3 cm presented serious delayed bleeding which required a transfusion and admission to the ICU. Mucosal burns were identified in 4.5% of the patients (n=3), one of which presented delayed perforation (perforation rate, 1.5%) requiring surgical intervention and admission to the ICU. The rate of severe complications (including delayed bleeding and perforation) was 3% (n=2). In this hemoclip group, 71.4% (n=5) of the complications were resolved during the endoscopic procedure without any clinical consequences thereafter.

With respect to the conventional polypectomy group, the total complication rate was 7.7% (n=3), less than the hemoclip group, but this was not significant for statistical purposes compared to the hemoclip group. This complication rate was caused by premature bleeding. It involved three polyps in which immediate bleeding was identified after the polypectomy, which was controlled endoscopically without requiring admission. There were no cases of mucosal burns or severe complications (delayed bleeding or perforation).

The assumption on which the study was based was that post-polypectomy bleeding would decrease using the hemoclipping procedure. However, in view of the unexpected increase in the morbidity of the hemoclip group in which serious complications arose during an interim analysis including delayed perforation following mucosal burns, the research team, in agreement with the Ethics and Research Committee, decided to discontinue the study. It became clear that based on the current results, it would be impossible to prove whether or not the assumptions tested were accurate. As a result, we failed to reach the sample size of 164 patients in each arm calculated initially, which explains the differences between the number of patients included in both groups.

We completed the assessment of the assumptions of the study using an ad hoc analysis, comparing the results of group A with the group of patients on which conventional polypectomies had been performed and who refused to participate in the study [R group (35 polyps)]. In this group, total morbidity was 5.7%, due to two polyps with premature bleeding, controlled endoscopically, without any differences that were statistically important compared to the hemoclip group. There were no data for delayed bleeding or perforation.

When we compared the morbidity of the hemoclip group with the conventional polypectomy group plus the R group (total of 74 polyps), we also failed to find any significant differences in terms of post-polypectomy bleeding, but we did with regard to perforation, which was not observed in any of the 74 conventional polypectomies.

Discussions

Endoscopic polypectomy is a usual, non-standardized technique in clinical practice, because the electrical device used varies at the different endoscopy units because the power setting for the different procedures can also be changed. This technique is not exempt from complications, mainly post-polypectomy bleeding. In order to avoid this complication, hemostatic procedures for prophylactic use were established, including endoloop, adrenaline injection or hemoclip.

A prospective randomized study published in 1996⁴ found that endoscopic resection with bleeding prophylaxis through endoloop placement is safer and more effective than conventional polypectomy, as it reduces the rate of bleeding in the endoscopic resection of pedunculated polyps larger than 2 cm. These conclusions were observed in subsequent retrospective studies¹⁴. However, the use of the endoloop could pose greater technical difficulties due to transection by the loop of a thin stalk before the polypectomy or insufficient tightening of the loop¹⁵. Moreover, we must remember that there are difficulties in looping big polyps with the endoloop and in the ultimate subsequent snaring of the polyp.

A randomized trial of prophylactic epinephrine-saline injection before snare polypectomy to prevent bleeding, did not find delayed post-polypectomy bleeding in either group¹⁶. With regard to adrenaline injection compared to endoloop and hemoclip a prospective study³, has shown that there are no differences between both techniques in post-polypectomy bleeding prophylaxis, although the combination of both procedures appears to be more efficient¹⁷.

Several studies compared detachable snare versus epinephrine injection, reporting no difference in delayed post-polypectomy and similar efficacy either by placing endoloops or by injecting epinephrine¹⁸. Nonetheless, the use of adrenaline injection in combination with detachable snare may significantly decrease the number of early post-polypectomy bleeding episodes, in patients with large colonic polyps¹⁹.

There is a retrospective study⁹ that endorse the use of hemoclips because their prophylactic use is associated with a low risk of bleeding following the endoscopic resection of large pedunculated polyps. However, a recent article²⁰ submitted as an abstract to DDW 2011 (Digestive Disease Week), comparing the use of the endoloop to the hemoclip (prospective randomized study) concludes that there are no differences in both techniques in terms of effectiveness and safety. However, the contact between the loop with the clip if

placed closed to the base of the pedicle can cause mucosal burns, increasing the possibility of perforation⁹.

To prevent this complication, hemoclips were used on the residual pedicle after the polypectomy^{11,12} a use defined as prophylactic given that it is placed before any bleeding is determined. However, this variation with regard to the placement of hemoclips is not simple, because the pedicle tends to retract after the polyp is resected. Accordingly, Mizukami's group¹⁰ developed a device ("Anchor clip") which, placed before the resection, constrains the base of the pedicle after the polypectomy, facilitating hemostasis and avoiding complications such as mucosal burns.

Theoretically, the placement of a prophylactic hemoclip to avoid premature and delayed post-polypectomy bleeding could seem attractive, safe and cost effective. In fact, there is a tendency towards its use at many endoscopy units. Hemoclips seem easier to place than the endoloop device and are more consistent than the adrenaline injection in order to prevent bleeding.

We have tried to test how useful prophylactic hemoclipping might be in order to prevent bleeding adverse events. Therefore, we need to register them irrespective of their clinical relevance and ultimate severity. The majority were resolved during the same procedure. If the hemoclip device had been useful in preventing bleeding, the rate of any adverse events in this group would have been very small, irrespective of the outcome of these bleeding episodes.

Our prospective randomized study comparing the use of prophylactic hemoclips prior to resection, to conventional polypectomy does not show any differences between both techniques. Based on the results of the interim analysis, we would have been unable to prove the assumptions of the study if we had continued recruiting patients. However, it establishes an unacceptable risk of mucosal burns and perforation that are associated with the use of the clips. Therefore, we were obliged to discontinue the study and conclude that the use of prophylactic hemoclipping to prevent post-polypectomy bleeding is unsuccessful, is not cost effective and adds considerable risks of delayed perforation.

Most post-polypectomy bleeding was not clinically severe because the usual criteria of the endoscopist in this situation, is not to just wait and see. On the contrary, the normal procedure adopted is to try to stop the bleeding as soon as possible.

The patient who presented severe delayed bleeding had a big polyp measuring more than 3 cm. The size is an important risk factor of bleeding. The resection of polyps larger than 2 cm is associated with a greater risk of complications⁷, mainly digestive bleeding. The endoscopist who carried out the polypectomy, had 30 years' experience.

The rate of complications during our study seems higher than that reported in literature, but most of these episodes were adverse events that were resolved at the endoscopy room that would not have been reported as a complication. The rate of severe complications did not differ from that published in literature.

The endoscopist's experience is a considerable factor in polypectomy. However, in this study the severe complications happened in polypectomies carried out by an endoscopist with wide experience (12 and 30 years experience). In these cases other characteristics as size of polyp and pedicle were important in the perforation and severe delayed bleeding.

With regard to the limitations of our work, since we did not reach the sample size established previously in the initial design, this implies bias and decreases the strength of the study. We think that based on the number of patients included before the research was discontinued, the study was able to show that the hypothesis tested was incorrect, and perhaps it contributed a new set of dangerous complications which were not previously taken into consideration.

Compared with studies that endorse the safety of the prophylactic placement of the hemoclip²¹, in our study we had difficulties with regard to placing them and there was an inherent risk of bleeding and mucosal burns. On analyzing these complications, we discovered that the difficulty in placing the hemoclip was caused by polyps that had a thick or short pedicle. A thick pedicle made it impossible to place it completely, requiring more than one clip to be used, based on the criteria of the endoscopist. A short pedicle made it easier for the hemoclip to make contact with the base of the polyp, which led to mucosal burns and, therefore, a risk of perforation.

These circumstances were identified during the compilation of data and the performance of the polypectomies and did not form part of the initial study objective of the work. Consequently, the variables included did not include the size or thickness of the pedicle and the characteristics of the pedicle were only described for the polyps in which the aforementioned difficulties were observed. Probably a selection of polyps with a long and thin pedicle might benefit from the use of prophylactic hemoclips, which could be determined by performing a sub-analysis of the length of the pedicle, a variable that was not included initially.

We therefore recommend that they be used in an appropriate location in the case of polyps with long and thin pedicles. In these polyps, the use of hemoclips prior to the polypectomy, do not make it difficult to perform the resection or increase the risk of complications.

Conclusion

The prophylactic use of hemoclips in polypectomies of large pedunculated polyps does not reduce the risk of post-polypectomy bleeding and also involves an unacceptable risk of mucosal burns and perforation.

References

1. Kim HS, Kim TI, Kim WH, Kim YH, Kim HJ, Yang SK, et al. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1333-41.
2. Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB, Lederle FA, Bond JH. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy* 2008; 40:115-9.
3. Kouklakis G, Mpoumpoumaris A, Gatopoulou A, Efrimidou 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 May 9.
4. Iishi H, Tatsuta M, Narahara H, Iseki K, Sakai N. Endoscopic resection of large pedunculated colorectal polyps using a detachable snare. *Gastrointest Endosc*. 1996 Nov;44(5):594-7.
5. Ponferrada A G-AC, Menchen P, Cos E. Complicaciones de la polipectomia endoscopica con asa de diatermia. *Rev ACAD* 2005; 21:70-2.
6. Parra-Blanco A, Kaminaga N, Kojima T, Endo Y, Tajiri A, Fujita R. Colonoscopic polypectomy with cutting current: is it safe? *Gastrointest Endosc* 2000; 51:676-81.

7. Sorbi D, Norton I, Conio M, Balm R, Zinsmeister A, Gostout CJ. Postpolypectomy lower GI bleeding: descriptive analysis. *Gastrointest Endosc* 2000; 51:690-6.
8. Li LY, Liu QS, Li L, Cao YJ, Yuan Q, Liang SW, et al. A meta-analysis and systematic review of prophylactic endoscopic treatments for postpolypectomy bleeding. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26:709-19.
9. Katsinelos P, Chatzimavroudis G, Papaziogas B, Zavos C, Paroutoglou G, Pilpilidis I, et al. Endoclipping-assisted resection of large colorectal polyps. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2008; 18:19-23.
10. Mizukami T, Hiroyuki I, Hibi T. Anchor clip technique helps in easy prevention of post-polypectomy hemorrhage of large colonic polyps. *Dig Endosc* 2010; 22:366-9.
11. Parra-Blanco A, Kaminaga N, Kojima T, Endo Y, Urugami N, Okawa N, et al. Hemoclipping for postpolypectomy and postbiopsy colonic bleeding. *Gastrointest Endosc* 2000; 51:37-41.
12. Shioji K, Suzuki Y, Kobayashi M, Nakamura A, Azumaya M, Takeuchi M, et al. Prophylactic clip application does not decrease delayed bleeding after colonoscopic polypectomy. *Gastrointest Endosc* 2003; 57:691-4.
13. Schulz KF AD, Moher D for the CONSORT group. CONSORT 2010 Statement updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Int Med* 2010; 2010(152).
14. Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, Beltsis A, Chatzimavroudis G, Zavos C, et al. Endoloop-assisted polypectomy for large pedunculated colorectal polyps. *Surg Endosc* 2006; 20:1257-61.
15. Matsushita M, Hajiro K, Takakuwa H, Kusumi F, Maruo T, Ohana M, et al. Ineffective use of a detachable snare for colonoscopic polypectomy of large polyps. *Gastrointest Endosc* 1998; 47:496-9.
16. Rohde H, Guenther MW, Budde R, Muhlhofer H. Randomized trial of prophylactic epinephrine-saline injection before snare polypectomy to prevent bleeding. *Endoscopy* 2000; 32:1004-5.
17. Cariani G. Combined technique (adrenaline injection plus endoloop) versus single technique (adrenaline injection) in the prevention of postpolypectomy bleeding in large pedunculated colonic polyps. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1137-8.
18. Di Giorgio P DLL, Calcagno G, Rivellini G, Mandato M, De Luca B. Detachable snare versus epinephrine injection in the prevention of postpolypectomy bleeding: a randomized and controlled study. *Endoscopy* 2004; 36:860-3.
19. Paspatis GA, Paraskeva K, Theodoropoulou A, Mathou N, Vardas E, Oustamanolakis P, et al. A prospective, randomized comparison of adrenaline injection in combination with detachable snare versus adrenaline injection alone in the prevention of postpolypectomy bleeding in large colonic polyps. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2805; quiz 913.
20. Jeong Seon Ji SWL. Comparison of prophylactic clip and detachable snare for the prevention of postpolypectomy bleeding for the large pedunculated colonic polyps: a prospective, randomized study. Abstract DDW 2011. 2011.
21. Luigiano C, Ferrara F, Ghersi S, Fabbri C, Cennamo V, Landi P, et al. Endoclip-assisted resection of large pedunculated colorectal polyps: technical aspects and outcome. *Dig Dis Sci* 2010; 55:1726-31.