

## Prevención, cribado y seguimiento de las neoplasias colorrectales

Xavier Bessa i Caserras

Sección Gastroenterología. Hospital del Mar. Barcelona. España.

### RESUMEN

Una de las principales novedades presentadas en la *Digestive Disease Week (DDW)* de 2006 fue la presentación de las guías clínicas de seguimiento de los adenomas colorrectales. Esta nueva guía persigue un doble objetivo: la identificación de los factores de riesgo de recurrencia y diferenciar a 2 grupos de pacientes, los de bajo y los de alto riesgo de recurrencia. Esta división ha de permitir optimizar un recurso escaso, la colonoscopia, evitando colonoscopias innecesarias, y destinar este recurso escaso al cribado. Se dedicó especial atención, además, a recalcar la importancia crítica de una excelente colonoscopia inicial en toda pauta de seguimiento de pacientes con adenoma colorrectal, no únicamente en relación con el requerimiento de una excelente preparación sino también con la importancia del tiempo de duración de la exploración durante la retirada del endoscopio. Finalmente, se presentaron diferentes estudios de seguridad y eficacia de fármacos con potencial efecto quimiopreventivo en el desarrollo de adenomas.

**Palabras clave:** *Cáncer colorrectal. Adenoma colorrectal. Cribado de cáncer colorrectal. Seguimiento de adenoma colorrectal.*

### PREVENTION, SCREENING AND FOLLOW-UP OF COLORECTAL TUMORS

One of the main novelties of *Digestive Diseases Week (DDW)* of 2006 was the presentation of the clinical guidelines for surveillance of colorectal adenomas. The objective of these guidelines is two-fold: to identify risk factors for recurrence and to differentiate two groups of patients, those with low risk and those with high risk of recurrence. This division should allow a scarce resource – colonoscopy – to be optimized, avoiding unnecessary colonoscopies and allowing

this technique to be reserved for screening. The crucial importance of an excellent initial colonoscopy in the follow-up of patients with colorectal adenoma was also highlighted, not only in relation to the requirement of optimal preparation but also the importance of the time and duration of the procedure during endoscope withdrawal. Finally, several studies on the safety and efficacy of drugs with a potential chemopreventive effect in the development of adenomas were presented.

**Key words:** *Colorectal cancer. Colorectal adenoma. Colorectal cancer screening. Colorectal adenoma surveillance.*

### VIGILANCIA DE LOS ADENOMAS COLORRECTALES

Una de las novedades más relevantes en la reunión anual de la Sociedad Americana de Gastroenterología fue la presentación de la nueva guía clínica de seguimiento tras la práctica de una polipectomía endoscópica. Esta guía de consenso de la US Multi-Society Task Force y la American Cancer Society se ha publicado recientemente<sup>1</sup>. Esta nueva guía clínica presenta como una de las principales novedades, respecto a la previa, la definición del objetivo del seguimiento en estos pacientes, que no es otra que la identificación de los adenomas avanzados y sus factores predictores de recurrencia. El conocimiento de estos factores de riesgo permitirá estratificar a los pacientes según su riesgo y ofrecer un seguimiento más o menos intensivo en función de su riesgo. Los pacientes podrán clasificarse en de alto o bajo riesgo, diferenciación que permitirá disminuir la intensidad del seguimiento en los pacientes de bajo riesgo, y de forma paralela no sobrecargar un recurso que se ha demostrado limitado, lo que posibilitará aumentar los esfuerzos en el cribado y el diagnóstico del cáncer colorrectal (CCR).

Uno de los aspectos que también se remarcaron fue la gran importancia de una colonoscopia inicial de gran calidad. No únicamente es fundamental completar una exploración hasta el fondo cecal, sino que, además, ésta debe efectuarse con una preparación excelente. Nunca debe es-

Correspondencia: Dr. X. Bessa i Caserras.  
P.º Maritim, 25-29. 08003 Barcelona. España.  
Correo electrónico: xbessa@imas.imim.es

tablecerse una estrategia de seguimiento endoscópico a largo plazo en un paciente con una colonoscopia inicial inadecuada. Estudios previos del National Polyp Study (NPS) demostraron una reducción en la incidencia de CCR del 76 al 90% en los pacientes sometidos a polipectomía endoscópica. Reforzando este hecho, Zauber et al<sup>2</sup> presentaron un modelo de simulación predictivo (The MISCAN-Colon micro-simulation), y demostraron que la colonoscopia inicial en estos pacientes, con respecto a las colonoscopias de seguimiento, tenía un mayor impacto en la incidencia de CCR a los 10 años. En este estudio se simularon 3 escenarios: ausencia de colonoscopia inicial y seguimiento, colonoscopia inicial y ausencia de seguimiento y, finalmente, colonoscopia inicial y seguimiento endoscópico. Los resultados se ajustaron por número y tamaño de los pólipos. El mayor impacto, estimado en alrededor del 90%, se debía a la FCS con polipectomía inicial. El seguimiento endoscópico mostraba un efecto beneficioso en el 20% de los pacientes con más de 3 adenomas con respecto a los pacientes con uno o 2 (reducción del CCR en un 1,3% frente a un 0,4-0,7%).

La gran importancia de la colonoscopia inicial también quedó patente en 2 estudios similares que evaluaban el tiempo de retirada del endoscopio como factor predictivo de hallazgos durante la exploración. En 2002, la US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer recomendó un tiempo de retirada del endoscopio de 6-10 min basándose en observaciones limitadas. Barclay et al<sup>3</sup> evaluaron el efecto de un tiempo de retirada previamente definido en el número de adenomas detectados durante la endoscopia de cribado. Se estipuló un tiempo mínimo de retirada de 8 min del ciego al recto, mediante un sistema de alarma sonora cada 2 min y se compararon los hallazgos en 818 pacientes consecutivos, con una serie histórica de 2.559 pacientes de riesgo miedo sometidos a cribado endoscópico. En el grupo con tiempo mínimo de retirada se detectó un mayor número de pólipos (el 52 frente al 25%, o 0,73 frente a 0,58 adenomas por paciente cribado;  $p < 0,001$ ). En un estudio similar Simmons et al<sup>4</sup> intentaron correlacionar el tiempo de retirada con el porcentaje de pólipos detectados. Este estudio también observó que un mayor tiempo de retirada se asociaba a un mayor porcentaje de pólipos detectados ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,001$ ), aunque esta relación era débil con los pólipos de mayor tamaño. La importancia de la colonoscopia inicial también fue confirmada por un estudio presentado por Imperiale et al<sup>5</sup>, en el que se evaluó el porcentaje de detección de pólipos (PDP) en un programa de cribado en el período 1995-2001 y se intentaron identificar los factores pronósticos en relación con el PDP. En este estudio se observó una gran variabilidad en la detección de pólipos, y en todos los modelos evaluados únicamente el tiempo medio del procedimiento se asoció al PDP.

Para establecer una correcta estrategia de seguimiento, se efectuó una revisión sistemática de la literatura médica para definir las lesiones de riesgo (tabla I) y clasificar a los pacientes en grupos de riesgo, bajo y alto (tabla II). Asimismo, se comunicaron por primera vez las recomendaciones de seguimiento de estos pacientes en función de

**TABLA I. Factores de riesgo de desarrollar adenomas y adenomas avanzados en pacientes con polipectomías previas por adenomas**

Múltiples adenomas ( $\geq 3$ adenomas)
Tamaño adenoma $\geq 10$ mm
Componente vellosa en la histología (tubulovelloso o vellosa)
Displasia de alto grado (alto grado + carcinoma in situ)
Localización proximal del adenoma
Otros
Edad avanzada
Sexo varón
Historia familiar de cáncer colorrectal
Antecedentes de adenomas/pólipos previos

**TABLA II. Clasificación de los pacientes en grupos de riesgo de desarrollo adenomas avanzados durante el seguimiento, y seguimiento propuesto**

Bajo riesgo	
1-2 adenomas	5-10 años
Tamaño $< 10$ mm	5-10 años
Histología tubular	5-10 años
Displasia bajo grado	5-10 años
Pólipo hiperplásico	10 años
Alto riesgo	
3-10 adenomas	3 años
Adenoma avanzado ( $\geq 10$ mm, HGD, vellosa)	3 años
$> 10$ adenomas	$< 3$ años
Resección incompleta	3-6 meses
Resección en fragmentos	3-6 meses
HNPPC	1-2 años

su riesgo (tabla II). Cabe destacar 2 hechos respecto a las recomendaciones de nuestra sociedad ([http://www.guias-gastro.net/guias\\_full/textos/ccolon.pdf](http://www.guias-gastro.net/guias_full/textos/ccolon.pdf)): en primer lugar, que el intervalo de seguimiento para los adenomas de bajo riesgo se incrementaba a los 5-10 años (en nuestra sociedad se recomienda efectuar el seguimiento a los 5 años), y en segundo lugar, con el objetivo de detectar adenomas no visualizados (*missed adenomas*), se aconsejaba llevar a cabo la colonoscopia de seguimiento antes de los 3 años en los pacientes con más de 10 adenomas detectados en la colonoscopia inicial.

Un estudio presentado por Robertson et al<sup>6</sup> dio un paso más en el futuro seguimiento de los pacientes con adenoma. Las guías de vigilancia se basan en los hallazgos de la última colonoscopia de seguimiento, y muchas veces no se tiene en cuenta toda la historia del paciente con adenomas. Se seleccionó a pacientes con adenomas provenientes de estudios de quimioprevención de adenomas. Tras un primer seguimiento endoscópico (primera exploración de vigilancia), toda exploración efectuada a los 2 años se consideró segunda exploración de seguimiento. El objetivo principal fue la detección de adenomas avanzados (componente vellosa, alto grado displasia o  $\geq 1$  cm) o múltiples adenomas ( $\geq 3$  adenomas). Los tiempos medios de seguimiento entre la exploración basal y la primera vigilancia, y entre la primera y la segunda vigilancia fueron de 3,4 y 4,2 años, respectivamente. Como puede apreciarse en la tabla III, los hallazgos durante el seguimiento están influidos por las 2 colonoscopias de seguimiento previas. Los pacientes con adenomas avanzados o de riesgo en la primera colonoscopia de seguimiento tie-

**TABLA III. Porcentaje de pacientes con adenomas avanzados o múltiples en una segunda colonoscopia de seguimiento**

Hallazgos basales	Hallazgos en la primera colonoscopia de seguimiento		
	No adenomas	No avanzados y 1-2 adenomas	Avanzados o $\geq 3$ adenomas
No avanzados y 1-2 adenomas (n = 482)	3,6%	8%	15%
Avanzados o $\geq 3$ adenomas (n = 311)	15,2%	14,3%	30%

nen un mayor riesgo de desarrollar adenomas avanzados o de riesgo, con independencia de los hallazgos en la FCS basal. Por tanto, es fundamental conocer la historia global de los adenomas de un paciente, ya que esto puede tener importantes implicaciones en el seguimiento.

A pesar de la aplicación estricta y correcta de las guías clínicas, la protección contra el CCR nunca alcanzará el 100%, pero es elevada (76-90%), con una exploración de alta calidad. A pesar de la existencia de estudios que han demostrado un incremento en la incidencia de CCR en familiares de primer grado de pacientes con esta afección, el valor de la historia familiar requiere una evaluación adecuada en el contexto de la vigilancia postpolipectomía y, por tanto, se recalcó que no existían evidencias claras para incluir este ítem como factor de riesgo de desarrollar adenomas metacrónicos. Un punto y aparte son los pacientes con CCR hereditario no asociado a poliposis (CCHNP), donde se conoce que los tumores en esta vía progresan en la secuencia adenoma-carcinoma mucho más rápidamente que los CCR esporádicos. En este grupo de pacientes es mandatorio efectuar cada 2 años una colonoscopia y el cribado se indica a los 20-25 años hasta los 40 años, y luego anualmente (la edad media de desarrollo de CCR en el CCHNP es de 44 años).

En relación con los pólipos hiperplásicos, éstos se consideran lesiones de bajo o nulo riesgo de desarrollar CCR y, por tanto, deben seguirse como un individuo de riesgo medio; es decir, una colonoscopia a los 10 años de seguimiento. Cabe destacar, no obstante, 2 fenómenos: en primer lugar, existen evidencias que algunos pólipos hiperplásicos no presentan una estructura homogénea, los llamados adenomas serrados o adenomas sésiles serrados (pólipos de aspecto hiperplásicos con displasia). Este tipo de pólipo se ha asociado al desarrollo de CCR esporádico con inestabilidad de microsátélites. En segundo lugar, los pólipos hiperplásicos con riesgo de progresión muestran una arquitectura atípica: a menudo son largos, sésiles y usualmente se localizan en el colon proximal<sup>7</sup>. Ante este tipo de pólipos se sugirió que era necesaria su resección completa y un seguimiento parejo al típico adenoma.

En relación con otras técnicas de seguimiento, el uso de la detección de sangre oculta en heces se desaconsejó como estrategia de seguimiento tras una polipectomía, por su elevado riesgo de falsos positivos (valor predictivo positivo estimado en un 23-27%). Finalmente, es importante indicar que el uso de las nuevas técnicas endoscópicas

(cromoendoscopia, *narrow band imaging*, colonoscopia de magnificación o la colonoscopia virtual) puede tener indicación en el futuro en los programas de vigilancia endoscópica, sobre todo en la detección de los adenomas planos, pero se recalcó que en la actualidad no hay evidencias suficientes para recomendarla.

A este respecto, cabe destacar 2 estudios de sentido opuesto: uno que sugiere un efecto beneficioso de la cromoendoscopia y otro que indica un efecto potencialmente deletéreo de la colonoscopia virtual en el seguimiento de los pacientes con adenoma colorrectal. Stoeffel et al<sup>8</sup> demostraron, en un estudio multicéntrico, que esta técnica puede tener utilidad en la detección de lesiones neoplásicas. Para ello, se seleccionaron 50 pacientes en seguimiento por adenomas colorrectales a los que se les efectuó una primera colonoscopia con resección de todos los pólipos. Posteriormente, estos mismos pacientes fueron aleatorizados a nueva colonoscopia (n = 23) exhaustiva (examen intensivo de > 20 min) o cromoendoscopia (n = 27) con índigo carmín. Tanto el número de pacientes con adenomas como el número total de adenomas fue superior en el grupo de cromoendoscopia (el 44 frente al 6%; p = 0,07 y 19 frente a 5 adenomas; p < 0,01, respectivamente).

Por el contrario, uno de los principales inconvenientes en el uso de la colonoscopia virtual como técnica de cribado y seguimiento de los adenomas colorrectales es la pauta que se debe seguir ante la detección de adenomas de pequeño tamaño. Si bien esta claro que los adenomas de tamaño superior a 9 mm deben researse endoscópicamente, las recientes guías clínicas de colonoscopia virtual sugieren que puede ser razonable no realizar una polipectomía temprana y efectuar un control nuevamente por esta técnica a los 3 años en los pacientes con pólipos de tamaño comprendido entre los 6 y los 9 mm. Uno de los argumentos en contra de esta estrategia es la evidencia de que un 7-20% de estos adenomas pueden presentar una histología avanzada al análisis histológico y que, de forma concomitante, estos pacientes de riesgo por presentar al menos un adenoma pueden presentar adenomas no visualizados en la colonoscopia virtual (*missed adenomas*). Para corroborar este hecho, Hur et al<sup>9</sup> presentaron los resultados de un análisis de decisión de Markov que evaluaba esta estrategia con respecto a la práctica de una colonoscopia con polipectomía convencional en estos pacientes. El grupo de seguimiento mediante colonoscopia virtual respecto a la colonoscopia convencional presentó en este modelo una mayor incidencia de CCR (un 1,168 frente a un 0,058%, respectivamente), un mayor número de muertes por CCR (111 frente a 6 casos, respectivamente) y un estadio tumoral más avanzado.

## CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL

En relación con el cribado del CCR, nuevos estudios demostraron la asociación entre adenoma o CCR en familiares de primer grado y riesgo de CCR. Pabby et al<sup>10</sup> selec-

cionaron a pacientes entre 55 y 74 años del programa de cribado del cáncer de próstata, pulmón, colorrectal y ovario (PLCO Cancer Screening Trial). En los pacientes con una sigmoidoscopia adecuada de cribado, se comparó la historia familiar de CCR en relación con la existencia o no de adenomas distales. Los pacientes con adenomas distales tenían un incremento de riesgo del 50% de CCR respecto a aquéllos sin adenoma (*odds ratio* [OR] = 1,43; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,25-1,63). A pesar de esta clara asociación, la presencia de indicadores usualmente utilizados como indicador de riesgo de CCR (presencia de adenomas avanzados distales, más de un adenoma y edad de diagnóstico del adenoma entre 55 y 59 años) no magnificaron esta asociación.

La relación entre familiares de primer grado con CCR y el riesgo de desarrollar adenomas y cáncer se ha basado hasta la actualidad en estudios de cohortes. Lau et al<sup>11</sup> presentaron un estudio de casos y controles para confirmar esta asociación. Se practicó una colonoscopia a pacientes de entre 40 y 70 años con familiares de primer grado con CCR y se compararon los hallazgos con los de pacientes apareados por edad, sexo y síntomas con familiares de primer grado a los que se les había efectuado una coloscopia de cribado sin evidenciar CCR. En la tabla IV se evidencia que los pacientes con familiares de primer grado con CCR presentan un mayor riesgo de adenomas avanzados.

Un interesante estudio, presentado por la Universidad de Hong-Kong, evidenció la existencia de un mayor riesgo de hallar una neoplasia colorrectal (cáncer o adenoma) en los pacientes con enfermedad coronaria mayores de 50 años<sup>12</sup>. En este estudio se reclutó, para la práctica de una fibrocoloscopia, a los pacientes sometidos a un cateterismo cardíaco. De un total de 307 pacientes reclutados un 46,3% presentaba una afección coronaria grave, definida como afección superior al 50% en alguna de las arterias coronarias principales. En este grupo, y de forma significativa, existía una mayor incidencia de cáncer o adenoma y adenoma avanzado (el 30,3 frente al 19,4%, y el 16,9 frente al 6,7%, respectivamente). Asimismo, todos los cánceres detectados se hallaban en los pacientes con afección coronaria grave. Por tanto, según estos hallazgos, los autores concluyeron que la práctica de una colonoscopia de cribado en los pacientes mayores de 50 años con enfermedad coronaria grave es obligatoria, basándose en la evidencia observada.

**PREVENCIÓN PRIMARIA. QUIMIOPREVENCIÓN**

Nuevas evidencias con relación al uso de aspirina y sus riesgos, en la prevención del desarrollo de adenomas se presentaron este año en la *Digestive Disease Week* (DDW). En el año 2003 se publicaron en *Gastroenterology* los resultados al año de seguimiento<sup>13</sup>, y en el presente congreso se publicaron los resultados a los 4 años del estudio prospectivo francés APACC, sobre el uso de aspirina como quimioprevención del CCR<sup>14</sup>. En este estudio se aleatorizó de forma prospectiva a 272 pacientes

**TABLA IV. Prevalencia de adenomas en pacientes con familiares de primer grado con cáncer colorrectal respecto a su control apareado de pacientes sin familiares de primer grado con cáncer colorrectal**

Lesión	Casos	Controles	OR	IC del 95%	p
Adenomas	40 (24,5%)	25 (15,3%)	1,8	1,0-3,1	0,05
Adenomas < 10 mm	29 (19,1%)	22 (13,8%)	1,5	0,7-2,5	0,36
Adenomas avanzados	11 (6,7%)	3 (1,8%)	3,9	1,1-14,1	0,05
Hiperplásico	15 (9,2%)	21 (12,9%)	0,7	0,4-1,4	0,37

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza.

con historia de adenomas colorrectales (al menos uno mayor de 5 mm de diámetro o mas de 3 adenomas) a 160 o 300 mg/día de aspirina o placebo. Los resultados al año de seguimiento demostraron que el uso diario de aspirina se asociaba a un menor riesgo de recurrencia de los adenomas y el modelo de regresión logística demostró que los factores asociados a un menor desarrollo de adenomas eran el uso de aspirina, la ausencia de historia previa de adenomas antes de la colonoscopia y un tamaño del adenoma índice inferior a los 10 mm<sup>13</sup>. A los 4 años de seguimiento, a 176 pacientes (el 65% de los pacientes aleatorizados) se les llevó a cabo una colonoscopia de seguimiento. A diferencia de lo observado al año, a los 4 años de seguimiento el uso de aspirina se asoció únicamente a una menor multiplicidad de adenomas (riesgo relativo [RR] = 0,28; p < 0,02). Asimismo, se observó que el efecto al año era más importante en los pacientes con dosis altas de aspirina (300 mg/día), mientras que el efecto a los 4 años era más importante en los pacientes que habían recibido dosis bajas de aspirina (160 mg/día). Esta observación permitió sugerir a los autores que las dosis altas de aspirina tenían un efecto antitumoral y que las dosis bajas tenían un mayor efecto preventivo a largo plazo.

Este efecto beneficioso del uso a largo plazo del uso de aspirina a dosis bajas y moderadas fue confirmada en un estudio prospectivo de casos y controles en 75.816 mujeres incluidas en el Nurses's Health Study<sup>15</sup>. Tras un período de seguimiento de 24 años (1980-2004), el estudio multivariado evidenció que las mujeres que habían consumido regularmente aspirina presentaban un menor riesgo de muerte por cualquier causa (RR = 0,75; IC del 95%, 0,71-0,81). El efecto protector fue mayor en el riesgo de muerte cardiovascular respecto a la muerte por cáncer de forma global, aunque el menor riesgo de muerte por cáncer fue sólo significativo para el CCR (RR = 0,72; IC del 95%, 0,56-0,92). Asimismo, cabe destacar que el efecto más potente de protección de muerte por CCR se daba en pacientes con más de 20 años de consumo de aspirina (RR = 0,6; IC del 95%, 0,41-0,90). Finalmente, cabe destacar que únicamente 41 pacientes en este período de seguimiento presentaron complicaciones gastrointestinales mortales en relación al uso de aspirina.

Por tanto, y a modo de conclusión, estos estudios mencionados indican un potencial efecto preventivo del uso de aspirina en los pacientes con adenomas colorrectales y

añaden la necesidad de efectuar otros estudios prospectivos para confirmar de forma fehaciente el efecto protector del uso de aspirina.

Otro de los fármacos con potencial efecto preventivo en el desarrollo de adenomas colorrectales son los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) 2, aunque a este grupo de fármacos se les ha implicado en un mayor riesgo de riesgo cardiovascular<sup>16</sup>. En relación con este aspecto, Arber et al<sup>17</sup> presentaron los resultados de seguridad cardiovascular del estudio internacional multicéntrico PreSAP, de quimioprevención en los pacientes con adenomas colorrectales. Con un seguimiento global de 32 meses, se compararon los episodios cardiovasculares adversos en 1.561 pacientes (931 en tratamiento con celecoxib a dosis de 400 mg/día y 628 con placebo). La incidencia de efectos cardiovasculares adversos (muerte cardiovascular, infarto miocárdico, accidente cerebrovascular o fallo cardíaco) no fue significativamente diferente en ambos grupos (el 1,9 frente al 2,4%, en el grupo placebo y celecoxib, respectivamente; *hazard ratio* [HR] = 1,2; IC del 95%, 0,6-2,5). A pesar del número reducido de episodios, este estudio parece confirmar la seguridad a corto y largo plazo del uso de celecoxib.

Otra de las novedades importantes en quimioprevención de CCR fue la demostración de una menor incidencia de CCR en pacientes en tratamiento con antagonistas de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA). Estudios de laboratorio han demostrado que la angiotensina-II induce neovascularización y un incremento de la expresión de receptores del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), lo que favorece el crecimiento tumoral. Por el contrario, los IECA aumentan el efecto antitumoral de la COX-2 a través de la inhibición de la vía IGF-1. En el presente estudio de casos y controles, en 20.119 pacientes hipertensos, la ingesta de IECA durante un período superior a 3 años se asoció a una reducción del riesgo de CCR (OR = 0,79; IC del 95%, 0,64-0,96), efecto mucho más llamativo en los pacientes diabéticos<sup>18</sup>.

## CONCLUSIONES

– Todo programa de vigilancia de adenomas colorrectales debe sustentarse en una excelente colonoscopia inicial (colonoscopia completa hasta fondo cecal, limpieza exquisita del colon y duración de la retirada del endoscopio adecuada).

– En los pacientes con adenoma de bajo riesgo (1-2 adenomas, tamaño < 10 mm, histología tubular y displasia de bajo grado) se puede aumentar el intervalo de seguimiento entre 5-10 años.

– Una historia familiar de CCR es un factor de riesgo establecido para el desarrollo de CCR.

– Nuevas evidencias apoyan el efecto quimiopreventivo de la aspirina en el desarrollo de adenomas y CCR.

– Los inhibidores de la COX-2 se han demostrado útiles en la prevención del desarrollo de adenomas colorrectales, pero deberá establecerse con mayor certeza su perfil de seguridad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Winawer S, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy. A consensus update by the US Multi-Society Task Force on colorectal cancer and the American Cancer Society. *Gastroenterology*. 2006;130:1872-85.
2. Zauber AG, Voglar I, Van Ballegooijen M, Boer R, Schrag D, Habbema D, et al. Impact of initial polypectomy versus follow-up surveillance colonoscopy on colorectal cancer incidence in post-polypectomy patients. *Digestive Disease Week and the 107<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Gastroenterological Association Institute*. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A186.
3. Barclay RL, Vicari JJ, Johanson JF, Greenlaw RL. Effect of a pre-specified minimum colonoscopic withdrawal time on adenoma detection rates during screening colonoscopy. *Digestive Disease Week and the 107<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Gastroenterological Association Institute*. *Gastrointest Endosc*. 2006;5:AB83.
4. Simmons DT, Harewood GC, Baron TH, Bret PT, Wang KK, Enders FB, et al. Impact of endoscopist withdrawal speed on polyp yield: implications for optimal colonoscopy withdrawal time. *Digestive Disease Week and the 107<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Gastroenterological Association Institute*. *Gastrointest Endosc*. 2006;5:AB83.
5. Imperiale TF, Glowinski EA, Cooper CL, Larkin GN, Azzouz F, Ransohoff DF. Variation in polyp detection rates at screening colonoscopy. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A81.
6. Robertson D, Burke CA, Mott LA, Baron JA. Risk for adenoma recurrence at the second surveillance exam. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A37.
7. Snover D, Jass J, Fenoglio-Preiser C, Batts K. Serrated polyps of the large intestine. A morphologic and molecular review of an evolving concept. *Am J Clin Pathol*. 2005;124:380-91.
8. Stoffel EM, Stockwell DH, Normolle DP, Tuck M, Marcon N, Turgeon DK, et al. Chromoendoscopic colonoscopy detects more adenomas than conventional colonoscopy: a randomized trial of back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A48.
9. Hur C, Chung DC, Schoen RE, Knudsen AB, Gazelle GS. The management of small (6-9 mm) polyps found by virtual colonoscopy: results of a decision analysis. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A46.
10. Pabby A, Schoen RE, Pinsky PF, Hayes RB, Weissfeld JL. Prevalence of a first degree family history of colorectal cancer in persons with a screen-detected colorectal adenoma in the prostate, lung, colorectal, and ovarian (PLCO) cancer screening trial. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A47.
11. Lau JY, Leung W, Siu PL, Ng SS, Lee JF, Fung S, et al. Colonoscopic screening on first degree relatives of patients with colorectal cancer: a concurrent case-control comparison to first degree relatives of asymptomatic individuals with normal colonoscopic findings. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A80.
12. Chan A, Jim M, Lam K, Siu D, Tong T, et al. Patients with coronary artery disease are at high risk for developing colorectal cancer and adenoma: an interim analysis of a prospective study. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A101.
13. Benamouzig R, Deyra J, Martin A, Girard B, Jullian E, Piednoir B, et al. Daily soluble aspirin and prevention of colorectal adenoma recurrence: one-year results of the APACC trial. *Gastroenterology*. 2003;125:328-36.
14. Benamouzig R, Deyra J, Martin A, Bejou B, Raynaud J, Girard B, et al. Daily soluble aspirin and prevention of colorectal adenoma recurrence: four years results of the APACC trial. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A101.
15. Chan AT, Manson JE, Feskanich D, Stampfer MJ, Colditz GA, Fuchs CS, et al. Long-term aspirin use and mortality: Implications for chemoprevention. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A36.
16. Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, Wittes J, Fowler R, Finn P, et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med*. 2005;352:1071-80.
17. Arber N, Solomon S, Wittes J, Lechuga M, Gerletti P, Macdonald K, et al. Cardiovascular outcomes from a long-term randomized colorectal adenoma chemoprevention trial of a once-daily dose of celecoxib. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A57.
18. Makar G, Lewis JD, Yang Y-X. ACE inhibitor therapy is associated with a decreased incidence of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A101.