

JORNADA DE ACTUALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA APLICADA

Adenomas colorrectales: estrategias de vigilancia tras polipectomía y quimioprevención

Antoni Castells

Servicio de Gastroenterología. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). CIBERehd. Hospital Clínic. Barcelona. España.

RESUMEN

Los adenomas colorrectales constituyen la lesión premaligna mejor caracterizada en el desarrollo del cáncer colorrectal. Por este motivo, la identificación y la resección de estas lesiones y el seguimiento de los pacientes que las han presentado son objetivos fundamentales en la prevención de esta neoplasia. Los estudios presentados en el congreso de la American Gastroenterological Association demuestran que es posible mejorar los resultados obtenidos con las estrategias de vigilancia actuales con el fin de disminuir la tasa de neoplasias de intervalo. La mejora de estos resultados incluye la optimización de la técnica endoscópica (preparación colónica, intubación cecal, tiempo de retirada, etc.), así como la incorporación de nuevas modalidades diagnósticas y la posible administración de fármacos quimiopreventivos.

Palabras clave: *Adenoma colorrectal. Vigilancia. Prevención. Cáncer colorrectal. Endoscopia. Pólipo.*

ABSTRACT

Colorectal adenomas are the most fully characterized premalignant lesions in the development of colorectal cancer. Consequently, the identification and resolution of these lesions, as well as the follow-up of affected patients, are a priority in the prevention of this neoplasm. The studies presented in the annual meeting of the American Gastroenterological Association 2008 show that the results of current surveillance strategies can be improved with a view to reducing the rate of interval neoplasia. Improvement of these results includes optimization of the endoscopic technique (colon preparation, cecal intubation, withdrawal time, etc.) as well as the incorporation of new diagnostic methods and the possible administration of chemopreventive drugs.

Key words: *Colorectal adenoma, surveillance, prevention, colorectal cancer, endoscopy, polyp.*

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, evidencias indirectas derivadas de estudios epidemiológicos, clinicopatológicos y genéticos han demostrado inequívocamente el concepto de secuencia entre adenoma y cáncer colorrectal (CCR)¹. Este concepto describe la progresión gradual del epitelio normal a displásico y posteriormente a cáncer, asociado a múltiples alteraciones genéticas. Sin embargo, la mejor evidencia de que los adenomas constituyen una lesión premaligna es que la polipectomía endoscópica disminuye la incidencia de CCR².

Las series endoscópicas y necrópsicas disponibles estiman que la prevalencia de adenomas en poblaciones occidentales es del 25 y el 40%, respectivamente. No obstante, sólo un 1-5% de los adenomas colorrectales sufren transformación carcinomatosa¹. Así, en general, el crecimiento de los adenomas es lento y, aunque no se conoce con precisión, se estima en 5 y 10 años el tiempo necesario para que un pólipos < 1 cm se transforme en un cáncer invasivo¹.

La polipectomía endoscópica se considera el tratamiento definitivo cuando ha sido posible efectuar una resección completa y el análisis histológico descarta un carcinoma invasivo o incluso cuando éste se limita a la submucosa y se cumplen todos los criterios de buen pronóstico (margen de resección libre de enfermedad, carcinoma bien o moderadamente diferenciado y ausencia de invasión vascular o linfática)³.

ESTRATEGIAS DE VIGILANCIA TRAS LA POLIPECTOMÍA

Las estrategias de vigilancia endoscópica tras la polipectomía se han establecido con base en los resultados de los National Polyp Study, Telemark Polyp Study, Funen Adeno-

Correspondencia: Dr. A. Castells.
Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: castells@clinic.ub.es

ma Follow-Up Study, Polyp Prevention Study y Weat Fiber Trial⁴. Estos estudios muestran que un 30-40% de los pacientes con adenomas colorrectales presentan nuevas lesiones durante el seguimiento, a menudo en localizaciones distintas que la lesión inicial. Además, el riesgo de desarrollar un adenoma con displasia de alto grado o CCR durante el seguimiento se asocia al tamaño de la lesión inicial, la proporción de componente veloso y la presencia de adenomas múltiples. Por otro lado, existen estudios que demuestran que algunas neoplasias se desarrollan a partir de pólipos siseles resecados de manera incompleta⁴. Finalmente, resultados del National Polyp Study demuestran que los hermanos y los padres de pacientes con adenomas colorrectales presentan un riesgo aumentado de CCR (riesgo relativo [RR] = 1,78; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,18-2,67), especialmente cuando el adenoma se diagnostica antes de los 60 años (RR = 2,59; IC del 95%, 1,46-4,58)⁵.

La mayoría de los adenomas detectados tras la polipectomía acostumbran ser de pequeño tamaño (< 10 mm) y sin cambios degenerativos⁴. En este sentido, a excepción de lo que ocurre en pacientes con un riesgo elevado de adenomas metacrónicos avanzados, diversos estudios sugieren que la colonoscopia inicial es la principal causa del beneficio obtenido con la polipectomía, mientras que el seguimiento endoscópico comportaría un mínimo beneficio adicional⁴. Por ello, las estrategias de vigilancia endoscópica se basan en la estratificación de los pacientes en función del riesgo de recurrencia de los adenomas de acuerdo con los hallazgos de la exploración basal⁶.

Los resultados de los estudios publicados hasta la fecha, sin embargo, han evaluado fundamentalmente el intervalo entre la exploración basal y la primera colonoscopia de seguimiento. Ello se debe a que hay escasa información del comportamiento de estos pacientes en sucesivas rondas de vigilancia. En el congreso de la American Gastroenterological Association de este año se presentaron los resultados a largo plazo del Polyp Prevention Trial, un estudio multicéntrico, controlado y aleatorizado que evaluaba el efecto de una dieta pobre en grasas y rica en fibra en la recurrencia de los adenomas colorrectales⁷. Tras finalizar el estudio, una cohorte de 1.297 pacientes fue seguida de forma pasiva, a criterio de su médico responsable, por un periodo de 6,2 años. En ellos, el riesgo de desarrollar un adenoma avanzado durante el seguimiento dependió de las características del adenoma en la colonoscopia basal y en la final del estudio, y osciló entre el 3,6% cuando la primera exploración detectó un adenoma de bajo riesgo y la última no evidenció ninguna lesión, y el 38,9% cuando se diagnosticó un adenoma de alto riesgo en ambas exploraciones⁷. Estos resultados sugieren que el número de colonoscopias de vigilancia en los pacientes con adenomas colorrectales es excesivo en un subgrupo elevado de ellos, mientras que otros podrían beneficiarse de un seguimiento más intensivo.

Algunas de las limitaciones de las estrategias de vigilancia actuales fueron puestas de manifiesto por dos estudios que evaluaron el riesgo de CCR de intervalo (neoplasias detectadas en exploraciones no programadas). En uno de ellos⁸, derivado del mismo Polyp Prevention Trial, se detectaron 10 casos de CCR, lo que representa una incidencia del

0,77% (1,3/1.000 personas-año). Sorprendentemente, esta cifra no mostró diferencias estadísticamente significativas con la incidencia esperada de acuerdo con los datos del SEER, tanto si se consideraban sólo los cánceres detectados durante el seguimiento (0,71; IC del 95%, 0,29-1,14) como si se incluían los diagnosticados a lo largo de todo el estudio (0,78; IC del 95%, 0,48-1,12). Además, el intervalo entre la última colonoscopia normal y el diagnóstico del CCR fue de 41 ± 26 meses. Estos resultados indican que, a pesar de la realización de múltiples colonoscopias, el riesgo de CCR persiste y no difiere sustancialmente del esperado sin estas actuaciones, lo que indica la conveniencia de que los pacientes con adenomas colorrectales permanezcan en un programa de vigilancia endoscópica a largo plazo⁸. En una segunda comunicación con los datos de un análisis global de los resultados a largo plazo de 8 grandes estudios de vigilancia endoscópica realizados en Norteamérica ($n = 9.167$), se observó una incidencia de CCR similar (0,63%), la mayoría de ellos en estadio I o II⁹. Además, la utilización de un algoritmo disponible en la literatura para atribuir la causa potencial de estas neoplasias¹⁰ señaló que el 55% de ellas probablemente correspondían a lesiones no diagnosticadas en la colonoscopia basal, el 21% a resecciones incompletas y el 24% a nuevas tumoraciones. Estos resultados sugieren que la incidencia de cánceres de intervalo podría reducirse con una exploración endoscópica basal más cuidadosa o con la incorporación de otras medidas que permitan asegurar la extirpación completa de las lesiones.

NUEVAS APROXIMACIONES ENDOSCÓPICAS

En la actualidad, está universalmente aceptado que la colonoscopia es el método más efectivo para la detección de los pólipos colorrectales. Además, esta técnica permite realizar simultáneamente la toma de biopsias y la resección de la mayoría de las lesiones (polipectomía endoscópica)^{1,3}. Con el fin de mejorar los resultados obtenidos con la colonoscopia, especialmente cuando ésta se emplea en el contexto de estrategias de cribado y vigilancia, se recomienda seguir unos criterios estrictos de calidad¹¹⁻¹³.

Uno de los indicadores de calidad mejor estudiados es el tiempo de retirada del colonoscopio, que se recomienda no sea < 6-10 min (se excluye el tiempo empleado para la toma de biopsias o para efectuar polipectomía). Esta aseveración procede de un estudio en el cual se demostró que el tiempo de retirada se correlacionaba con la tasa de detección de adenomas¹⁴. No obstante, se desconocía si este parámetro también se asociaba a una menor incidencia de neoplasias de intervalo. Este aspecto fue abordado en un estudio presentado en el congreso de San Diego en el que se evaluó a 3.121 individuos asintomáticos incluidos en un programa de cribado mediante colonoscopia¹⁵. En él se confirmó que el tiempo de retirada se correlacionaba con la tasa de detección de adenomas en la colonoscopia basal pero, contrariamente a lo esperado, no se observó ninguna asociación con el desarrollo de neoplasias de intervalo. Así, el tiempo de retirada en los pacientes que presentaron esta eventualidad no difirió del de aquellos que no, ya fue-

ra en el subgrupo de individuos sin lesiones basales ($15,3 \pm 10,2$ frente a $13,2 \pm 8$ min, respectivamente; $p = 0,18$) como en el de los que habían presentado adenomas en la colonoscopia inicial ($p = 0,40$)¹⁵.

Con el fin de introducir el tiempo de retirada como parámetro de calidad en la práctica asistencial, se han propuesto distintas estrategias. Una de ellas parte del principio de que el solo hecho de saber que una determinada medida de calidad está siendo supervisada es suficiente para mejorar la calidad de la exploración. Esta hipótesis fue evaluada en un estudio en el que se comparó la tasa de detección de adenomas antes (grupo A, 1.589 colonoscopias) y después (grupo B, 1.595 colonoscopias) de medir el tiempo de retirada¹⁶. Ambos grupos fueron comparables en relación con las características basales de los pacientes e indicación de las exploraciones, mientras que la tasa de detección de pólipos fue significativamente superior en el grupo B (el 39,9 frente al 34,7%; $p = 0,002$)¹⁶. Esta misma aproximación fue objeto de un segundo estudio de características similares¹⁷ en el que, además de valorar la tasa de detección de pólipos en función del tiempo de retirada, también se evaluó si este parámetro se asociaba a cambios en el grado de satisfacción de los pacientes. Esta última consideración parte de la base de que un tiempo de retirada más corto podría ser indicativo de una interacción médico-paciente subóptima. En ese estudio, la comparación de una cohorte retrospectiva en la que los médicos desconocían que el tiempo de retirada estaba siendo registrado con otra de prospectiva en la que éstos sí eran conocedores de esta supervisión demostró un incremento del tiempo medio (6,8 frente a 8,4 min, respectivamente; $p = 0,03$), pero no en la tasa de detección de pólipos (el 20 frente al 23%, respectivamente; $p = 0,24$) ni en el grado de satisfacción de los pacientes (6,78 frente a 6,74, respectivamente; $p = 0,86$)¹⁷.

En esta misma línea de actuación dirigida a mejorar la calidad de la colonoscopia, hubo un estudio que mereció su presentación en la sesión plenaria del congreso y tenía por objetivo evaluar si el momento del día en que se realizaba la exploración podía influir en sus resultados¹⁸. En ese estudio prospectivo se incluyó a 500 pacientes a los que se realizaba una colonoscopia con finalidad diagnóstica, de cribado o de vigilancia, y se determinaba el número de pólipos detectados en la primera y en las últimas exploraciones de cada día. Sorprendentemente, el número de pólipos identificados fue superior en las exploraciones realizadas al inicio de la jornada que en las efectuadas al final (2,1 frente a 1,6, respectivamente; $p < 0,01$), y éste resultó ser un factor predictivo independiente ($p = 0,03$). Este estudio indica la existencia de posibles factores relacionados con el propio procedimiento o con el examinador (fatiga, distracción, etc.) que deberían ser tenidos en cuenta para optimizar la calidad de las exploraciones¹⁸.

Si bien hasta el momento únicamente se ha hecho referencia a la optimización del propio procedimiento endoscópico, otra forma de mejorar los resultados de la vigilancia tras la polipectomía es la incorporación de nuevas tecnologías. En este sentido, una de las técnicas en la que se han depositado más esperanzas es el *narrow band imaging* (NBI). Esta técnica consiste en una modificación del haz de luz

que favorece la visualización de la red capilar de la mucosa y proporciona unas imágenes similares a las obtenidas con la cromoendoscopia pero sin necesidad de instilar contrastes. La utilidad del NBI con el fin de aumentar el rendimiento diagnóstico de la endoscopia fue objeto de un estudio prospectivo, controlado y aleatorizado en el que se comparaba apareadamente esta técnica con la colonoscopia convencional en la detección de adenomas colorrectales¹⁹. En ese estudio, el número de pólipos no identificados en la colonoscopia convencional fue superior a la cifra de los que pasaron inadvertidos en el NBI (el 52 frente al 31%, respectivamente). De manera similar, en el análisis por paciente, la proporción de aquellos en los que la colonoscopia convencional no detectó la presencia de pólipos (6 de 18 pacientes) fue también superior a la observada con el uso de NBI (2 de 16 pacientes). Estos resultados preliminares indican que esta técnica podría mejorar el rendimiento de la vigilancia endoscópica¹⁹. Estos resultados, en cierta forma, han sido confirmados por un segundo estudio en el que se empleaba una técnica de características similares (Fujinon Intelligent Colour Enhancement [FICE]), que se comparó con la cromoendoscopia con administración de índigo carmín²⁰. En este estudio, ambas técnicas tuvieron un comportamiento muy parecido, lo que apoya indirectamente la utilización de las modalidades digitales (NBI y FICE).

De manera similar, se había señalado que la endoscopia de alta definición (HD) podría incrementar la tasa de detección de adenomas colorrectales al favorecer una visión más nítida de la superficie colónica. Esta hipótesis fue evaluada en un estudio prospectivo, controlado y aleatorizado en el que se comparó el rendimiento diagnóstico de la endoscopia HD empleando un aparato con un ángulo de visión de 170° con el de la colonoscopia convencional en 693 pacientes remitidos a una unidad de endoscopia para la realización de esta exploración²¹. A pesar de la teórica superioridad de esta nueva tecnología, los resultados obtenidos fueron idénticos en ambos grupos por lo que respecta a la tasa global de pólipos ($0,84 \pm 1,59$ frente a $0,83 \pm 1,3$) y adenomas ($0,45 \pm 1,07$ frente a $0,43 \pm 0,87$) detectados, con independencia del tamaño, la forma y las características histológicas²¹.

Otras aproximaciones novedosas encaminadas a mejorar la exploración del colon presentadas en el congreso de la American Gastroenterological Association incluyen la endomicroscopia confocal, el «tercer ojo» y la cápsula colónica. La endomicroscopia confocal probablemente sea la mayor revolución en la endoscopia diagnóstica actual. Esta técnica consiste en la obtención de un corte óptico de un tejido grueso utilizando marcadores fluorescentes capaces de identificar receptores específicos de la célula. Para ello se utiliza un rayo láser ultravioleta muy fino y paralelo que produce fluorescencia, la cual es captada por un filtro que impide la captación de las demás señales y de esta forma evita la interferencia de la luz externa al foco de estudio. Esta técnica logra obtener secciones de $150 \mu\text{m}$, con mayor resolución que el microscopio óptico, por lo que puede aportar información sobre las características morfológicas celulares y tisulares. Un paso más allá del que proporciona esta metodología son las técnicas de imagen molecular, que pretenden caracterizar las lesiones reconociendo alte-

raciones moleculares asociadas a determinados procesos patológicos mediante la utilización de sondas específicas marcadas. En esta línea, un estudio del grupo de Kiesllich demostró que es posible detectar *in vivo* la expresión de EGFR, una molécula implicada en el proceso de neoangiogénesis tumoral, mediante endomicroscopía confocal tras la administración de anticuerpos específicos marcados con fluorescencia²². Ese estudio experimental en ratones brinda una de las primeras evidencias de que la microscopía confocal puede proporcionar no sólo una imagen morfológica, sino también la caracterización molecular del tumor, lo cual puede tener gran importancia para la valoración *in vivo* de la respuesta a un determinado fármaco.

Otra novedad tecnológica presentada en el congreso de San Diego fue un sistema endoscópico auxiliar de retrovisión denominado «tercer ojo». Se trata de un endoscopio de pequeño calibre que puede introducirse por el canal operativo de un endoscopio convencional y proporciona una visión complementaria en retroversión, lo que favorece la identificación de lesiones situadas detrás de las hastras colónicas. La utilidad de este sistema fue evaluado en un estudio piloto en 100 pacientes a los que se realizó una colonoscopia diagnóstica o de cribado²³. Tras la intubación cecal, se efectuaba una inspección simultánea con el endoscopio convencional y el retroscopio. La utilización del «tercer ojo» permitió identificar 18 pólipos (7 adenomas) que habían pasado inadvertidos con el endoscopio de visión frontal, lo que supuso un incremento del 17,6% en su capacidad diagnóstica ($p < 0,0001$). Se pudo resecar todos esos pólipos con el colonoscopio convencional²³.

Por último, con la finalidad de favorecer la participación en programas de cribado, se ha empezado a evaluar la utilidad de la cápsula colónica en la detección de pólipos colorrectales. Esta cápsula es muy similar a la empleada para el estudio del intestino delgado pero con dos cámaras, una de visión anterior y otra de visión posterior, lo que permite la toma de un mayor número de imágenes tanto frontales como en retroversión. Tras demostrar que este sistema es seguro y factible, el estudio multicéntrico presentado se dirigía a establecer la precisión diagnóstica de la cápsula colónica en comparación con la de la colonoscopia²⁴. Para ello se incluyó a 320 pacientes a los que se realizaron ambas exploraciones. No hubo efectos secundarios graves, y únicamente 24 pacientes presentaron complicaciones leves relacionadas con el lavado anterógrado en la mayoría de ellos. La cápsula fue expulsada a las 10 h de su administración en el 93% de los casos, y la preparación del colon fue excelente en el 71% de los pacientes. En comparación con los resultados de la colonoscopia, la cápsula colónica tuvo una sensibilidad y una especificidad del 66 y el 82%, respectivamente, para la detección de pólipos significativos y del 60 y el 98% para los de tamaño > 10 mm²⁴.

QUIMIOPREVENCIÓN

Con el fin de minimizar la probabilidad de recurrencia de los adenomas colorrectales tras su resección, se ha propuesto la administración de diversos fármacos. Los datos

más firmes en relación con esta aproximación proceden de los obtenidos con aspirina o inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2. Por lo que respecta al primero, un ensayo clínico aleatorizado²⁵, demostró que la administración de aspirina a dosis de 81 mg/día disminuye la tasa de recurrencia de adenomas colorrectales (*odds ratio* [OR] = 0,81; IC del 95%, 0,69-0,96) y de adenomas avanzados (OR = 0,59; IC del 95%, 0,38-0,92) en relación con placebo. Sin embargo, hasta la fecha no existía ningún parámetro clínico o analítico que permitiese predecir qué pacientes pueden responder a este tratamiento. En este sentido, un estudio del grupo de la Harvard School of Public Health de Boston demostró que las mujeres con elevadas concentraciones del receptor soluble 2 del tumor de necrosis tumoral (sTNFR-2) presentaban un riesgo incrementado de CCR y, paralelamente, que este subgrupo de individuos era en el que la administración de antiinflamatorios no esteroideos se asociaba a una disminución de ese riesgo²⁶.

Finalmente, por lo que respecta a los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (coxib), los estudios controlados y aleatorizados APPROVE (rofecoxib frente a placebo)²⁷ y PRESAP (celecoxib frente a placebo)²⁸ realizados en pacientes con adenomas colorrectales han demostrado que la administración de estos fármacos induce una disminución de la recurrencia de los adenomas tras la polipectomía, aunque a expensas de un incremento de los efectos secundarios cardiovasculares²⁹. Sin embargo, se desconocía la duración de tales efectos tras la interrupción del tratamiento. Una comunicación presentada en la reunión de San Diego por Arber aportó información referente el seguimiento a largo plazo de los pacientes incluidos en el estudio PRESAP³⁰. Ese análisis demostró que a los 2 años de haber interrumpido la administración de celecoxib durante 3 años se mantenía una reducción de la tasa de nuevos adenomas (RR = 0,75; IC del 95%, 0,65-0,86) y adenomas avanzados (RR = 0,64; IC del 95%, 0,46-0,89), aunque también un incremento del riesgo de complicaciones cardiovasculares (RR = 1,66; IC del 95%, 1,13-2,43)³⁰.

CONCLUSIONES

Los estudios presentados en el congreso de la American Gastroenterological Association referentes a la vigilancia de los adenomas colorrectales demuestran que es posible mejorar los resultados obtenidos con las estrategias actuales incrementando su rendimiento diagnóstico, con la consecuente disminución de la tasa de neoplasias de intervalo. La mejora de estos resultados incluye la optimización de la técnica endoscópica (preparación colónica, intubación cecal, tiempo de retirada, etc.), así como la incorporación de nuevas modalidades diagnósticas y la posible administración de fármacos quimiopreventivos.

AGRADECIMIENTOS

Ministerio de Educación y Ciencia (SAF2007-64873), Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer e Instituto de Salud Carlos III (Centro de Investigación Biomédica en Red –CIBER-Redh-, Acción Transversal de Cáncer).

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

El autor ha declarado no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Atkin WS, Saunders BP. Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps. *Gut*. 2002;51 Suppl 5:V6-9.
2. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1993;329:1977-81.
3. Rex DK, Bond JH, Winawer S, Levin TR, Burt RW, Johnson DA, et al. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1296-308.
4. Castells A, Marzo M, Bellas B, Amador F, Lanas A, Mascort J, et al. Guía de práctica clínica en prevención del cáncer colorrectal. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:573-634.
5. Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1996;334:82-7.
6. Winawer SJ, 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.
7. Laiyemo AO, Pinsky PF, Marcus P, Lanza E, Cross AJ, Schatzkin A, et al. The continue follow-up study of the Polyp Prevention Trial: a prospective study of utilization and yield of surveillance colonoscopy. *Gastroenterology*. 2008;134:A111.
8. Leung K, Pinsky PF, Laiyemo AO, Lanza E, Schatzkin A, Schoen R. The Polyp Prevention Trial Continued Follow-Up Study: ongoing colorectal cancer risk despite surveillance colonoscopy. *Gastroenterology*. 2008;134:A114.
9. Robertson D, Lieberman D, Winawer S, Ahnen D, Robert Greengerg E, Baron J, et al. Interval cancer total colonoscopy: results from a pooled analysis of eight studies. *Gastroenterology*. 2008;134:A111.
10. Pabby A, Schoen RE, Weissfeld JL, Burt R, Kikendall JW, Lance P, et al. Analysis of colorectal cancer occurrence during surveillance colonoscopy in the dietary Polyp Prevention Trial. *Gastrointest Endosc*. 2005;61:385-91.
11. Lieberman D, Nadel M, Smith RA, Atkin W, Duggirala SB, Fletcher R, et al. Standardized colonoscopy reporting and data system: report of the Quality Assurance Task Group of the National Colorectal Cancer Roundtable. *Gastrointest Endosc*. 2007;65:757-66.
12. Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2006;63 Suppl:S16-28.
13. Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:873-85.
14. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med*. 2006;355:2533-41.
15. Gellad ZF, Weiss DG, Ahnen D, Lieberman D, Jackson GL, Provenzale D. Colonoscopy withdrawal time and risk of neoplasia on follow-up colonoscopy: results from VA Cooperative Study Program 380. *Gastroenterology*. 2008;134:261.
16. Taber A, Romagnuolo J. Simply recording colonoscopy withdrawal time increases polyp detection rate. *Gastroenterology*. 2008;134:262.
17. Lin O, Kozarek RA. The effect of periodic monitoring on screening colonoscopy withdrawal times, polyp detection rates and patient satisfaction scores. *Gastroenterology*. 2008;134:263.
18. Chan MY, Cohen H, Spiegel BM. Does the first colonoscopy of the day yield more polyps than cases performed later? *Gastroenterology*. 2008;134:A37.
19. Gross SA, Buchner AM, Cangemi JR, Wolfsen HC, DeVault KR, Crook J, et al. A prospective randomized back-to-back trial comparing narrow band imaging to conventional colonoscopy for adenoma detection. *Gastroenterology*. 2008;134:A47.
20. Pohl J, Lotterer E, Sackmann MF, Medve M, Ell C. A prospective randomized multicenter study on the Fujinon Intelligent Colour Enhancement system versus standard colonoscopy with targeted indigocarmine chromoendoscopy: what is the impact of novel optical imaging techniques on polyp detection rates? *Gastroenterology*. 2008;134:768.
21. Pellise M, Fernandez-Esparrach G, Cardenas A, Sendino O, Rícart E, Vaquero E, et al. Clinical impact of wide-angle, high-resolution endoscopy in the diagnosis of colorectal neoplasia in a non-selected population: a prospective, randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2008;134:769.
22. Goetz M, Ziebart A, Vieth M, Delaney PM, Galle PR, Neurath MF, et al. In vivo molecular imaging of colorectal cancer by confocal endomicroscopy. *Gastroenterology*. 2008;134:A48.
23. Waye JD, Heigh R, Fleischer DE, Leighton JA, Aldrich LB, Li J, et al. A prospective efficacy evaluation of the third eye retroscopic auxiliary endoscopy system. *Gastroenterology*. 2008;134:770.
24. Deviere J, Muñoz-Navas MA, Fernandez-Urien I, Carretero C, Gay G, Delvaux M. PillCam colon capsule endoscopy compared to colonoscopy in detection of colon polyps and cancers. *Gastroenterology*. 2008;134:A38.
25. Baron JA, Cole BF, Sandler RS, Haile RW, Ahnen D, Bresalier R, et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas. *N Engl J Med*. 2003;348:891-9.
26. Chan AT, Giovannucci E, Fuchs CS. Aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drug use and the risk of colorectal cancer according to plasma inflammatory markers. *Gastroenterology*. 2008;134:A113.
27. Baron JA, Sandler RS, Bresalier RS, Quan H, Riddell R, Lanas A, et al. A randomized trial of rofecoxib for the chemoprevention of colorectal adenomas. *Gastroenterology*. 2006;131:1674-82.
28. Arber N, Eagle CJ, Spicak J, Racz I, Dite P, Hajer J, et al. Celecoxib for the prevention of colorectal adenomatous polyps. *N Engl J Med*. 2006;355:885-95.
29. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, Bolognese JA, Oxenius B, Horgan K, et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med*. 2005;352:1092-102.
30. Arber N. Chemopreventive effectiveness of celecoxib two years after cessation of treatment. *Gastroenterology*. 2008;134:361.