



# Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



## ONCOLOGÍA DIGESTIVA

### Actualizaciones en las lesiones precursoras de cáncer colorrectal

Leticia Moreira

Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic, Barcelona, España

#### PALABRAS CLAVE

Pólipos serrados;  
Adenomas;  
Cáncer colorrectal;  
Colonoscopia;  
Polipectomía;  
Vigilancia

#### KEYWORDS

Serrated polyps;  
Adenomas;  
Colorectal cancer;  
Colonoscopy;  
Polypectomy;  
Surveillance

**Resumen** En la actualidad está bien establecida la secuencia adenoma-carcinoma y, por tanto, el potencial de los adenomas de degenerar a cáncer colorrectal (CCR); durante la última década, ha habido un cambio en el paradigma que consideraba a estas lesiones como las únicas precursoras de CCR, considerando también a los pólipos serrados como lesiones con potencial de malignización.

Los estudios presentados este año en el congreso de la American Gastroenterological Association aportan información relevante para caracterizar mejor las lesiones precursoras de CCR, especialmente en cuanto a su correcta detección, prevalencia, y estrategias de tratamiento y vigilancia. Entre estos estudios destacan los enfocados a la evaluación de las características epidemiológicas de los pólipos serrados, estudios que pretenden mejorar la calidad de la colonoscopia con la finalidad de lograr una mayor detección de estas lesiones precursoras, como la valoración de la limpieza intestinal, la tasa de detección de pólipos, el tiempo de retirada, el uso de capuchón endoscópico, NBI (*narrow band imaging*), endoscopia de alta definición y, por último, la evaluación de una vigilancia endoscópica adecuada.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### Update on colorectal cancer precursor lesions

**Abstract** The adenoma-carcinoma sequence is currently well established, and therefore, the potential for adenomas to progress to colorectal cancer (CRC). In the last decade, there has been a change in the paradigm that considered these lesions as the only precursors of CRC and nowadays serrated polyps are also considered to have the potential for malignant transformation.

The studies presented this year at the congress of the American Gastroenterological Association provide important information to improve the characterization of CRC precursor lesions, especially as regards their detection, prevalence and treatment and surveillance strategies. Notable among these studies were those focussing on evaluating the epidemiological characteristics of serrated polyps and those attempting to improve the quality of colonoscopy -with the ultimate aim of achieving greater detection of these precursor lesions- by evaluating colon cleansing, the polyp detection rate, withdrawal times, the use of endoscopic caps, narrow band imaging, high-definition endoscopy and, lastly, adequate endoscopic surveillance.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Se denomina pólipo a todo tumor circunscrito que protruye desde la pared hacia la luz intestinal. Según la superficie de fijación a la pared intestinal, los pólipos pueden ser pediculados o sésiles. De acuerdo a sus características histológicas se clasifican en adenomatosos (60-70%), hiperplásicos o serrados (10-30%) y una miscelánea (10-20%) que incluye pólipos inflamatorios, juveniles, hamartomatosos y otras lesiones no mucosas<sup>1</sup>. Diversos estudios han demostrado que el adenoma colónico constituye una lesión premaligna; asimismo, en los últimos años se ha establecido el papel de los pólipos hiperplásicos (PH) o serrados en la carcinogénesis colorrectal, atribuyéndose hasta un 30% de los cánceres por la vía alternativa o serrada<sup>2</sup>.

Según el potencial de malignización, tanto de los adenomas como de los pólipos serrados, ha surgido la importancia de la detección, tratamiento y correcto seguimiento de estas lesiones precursoras del cáncer colorrectal y, por tanto, a continuación se describen los avances más relevantes presentados en el congreso de la American Gastroenterological Association (AGA) de este año en el campo de los pólipos (adenomatosos y serrados), haciendo especial énfasis en su correcta detección, prevalencia y estrategias de tratamiento y vigilancia.

## Clasificación de los pólipos

### Pólipos adenomatosos

Los pólipos adenomatosos o adenomas constituyen una proliferación no invasiva de células epiteliales. El 85% son adenomas tubulares (menos de un 20% de componente vellosos), el 10% son tubulovelloso y el 5% son vellosos (más de un 80% de componente vellosos). En función de las anomalías citológicas y estructurales pueden ser de bajo o alto grado de displasia. Se define adenoma avanzado cuando es > 10 mm, tiene componente vellosos o displasia de alto grado.

### Pólipos hiperplásicos y/o serrados

Los pólipos serrados comprenden un grupo heterogéneo de lesiones con una característica común: la presencia de una arquitectura en "dientes de sierra" en el epitelio de la cripta, con o sin la presencia de displasia citológica y, actualmente, la Organización Mundial de la Salud los divide en 3 categorías: PH, adenoma serrado sésil (ASS) (con o sin displasia) y adenoma serrado tradicional (AST). El ASS se considera la lesión precursora de cáncer colorrectal a través de la llamada vía serrada de carcinogénesis<sup>3</sup>.

Los PH representan el 70-95% de todas las lesiones serradas y son más frecuentes en el colon izquierdo. Los ASS comprenden el 5-25% y se encuentran principalmente en colon derecho, y los AST son los menos comunes, representando el 1-6% de todas las lesiones serradas, habitualmente son pediculados y más frecuentes en el colon izquierdo<sup>4,5</sup> (fig. 1).

La prevalencia de pólipos serrados es alta (a expensas principalmente de los PH distales), y hay estudios en autopsias que demuestran una prevalencia de al menos una lesión

serrada en el 25-50% de los adultos de raza blanca<sup>6</sup>. El riesgo de malignización está condicionado por las características histológicas, el número de pólipos, el tamaño > 1 cm y la localización proximal, siendo estas 2 últimas variables las de mayor importancia<sup>7,8</sup>.

De cara a la mejor caracterización de estas lesiones, en el congreso de la AGA de este año se presentó un estudio italiano<sup>9</sup> que evaluó la prevalencia de pólipos serrados en el contexto de un programa de cribado, incluyendo a todos los pacientes que fueron sometidos a una colonoscopia tras un test de sangre oculta en heces positivo en el período de octubre de 2008 a diciembre de 2010. Se incluyeron en total 1.000 pacientes (616 varones, edad media de 60,9 años), encontrándose 57 pólipos serrados sésiles en 33 pacientes (incidencia del 3,3%), siendo el 80,7% < 5 mm, más frecuentes en colon izquierdo (el 45 frente al 12%;  $p < 0,05$ ), pero los > 5 mm eran más prevalentes en colon derecho (el 33 frente al 15,5%;  $p < 0,01$ ).

En este mismo sentido se presentó un estudio<sup>10</sup> que valoró la distribución anatómica de los pólipos serrados sésiles partiendo de la información de todos los pacientes con diagnóstico de ASS incluidos en la base de datos *Caris Diagnostics* de enero a diciembre de 2009. Se identificaron en total 11.201 pacientes, el 95% con ASS, el 4,6% con ASS con displasia de bajo grado, el 0,35% con displasia de alto grado y el 0,02% con adenocarcinoma asociado. La prevalencia fue más alta en mujeres y de edad avanzada. Todos los tipos de ASS se hallaron más frecuentemente en el colon proximal al transverso, siendo el colon ascendente la localización más común en los de displasia de bajo grado y el ciego en aquellos con displasia de alto grado. El resultado de estos 2 estudios refuerza que los pólipos serrados grandes son principalmente proximales y apoya el concepto de que el pólipo serrado proximal y de mayor tamaño conlleva más riesgo de malignización.

Hay diferentes trabajos que establecen una asociación entre la presencia de pólipos serrados y adenomas sincrónicos, principalmente si las lesiones serradas se encuentran en el colon derecho y son > 10 mm. En el congreso de San Diego de este año se presentó un estudio español<sup>11</sup> que evaluó la prevalencia y asociación de los pólipos serrados con neoplasias sincrónicas en una población de criba-



**Figura 1** Imagen de pólipo serrado (adenoma serrado sésil en colon ascendente).

do poblacional de cáncer colorrectal. Se incluyó a pacientes de entre 50 y 69 años sometidos a una colonoscopia de cribado, evaluando un total de 5.059 individuos. Se identificaron 134 (2,6%) individuos con pólipos serrados, de los cuales 78 (1,5%) eran pólipos avanzados (definidos como pólipos serrados proximales, > 10 mm y/o con displasia), siendo más frecuentes en el sexo masculino y observándose una asociación significativa entre los pólipos serrados avanzados y la presencia de adenomas avanzados (*odds ratio* [OR]: 1,86; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,0-3,48), y esta relación era más fuerte si el pólipo serrado era > 10 mm (OR: 3,16; IC del 95%, 1,42-7,02). Los hallazgos refuerzan lo observado en estudios previos, sugiriendo que los pacientes con pólipos serrados proximales y/o grandes expresan un fenotipo de adenoma más agresivo.

## Diagnóstico

La colonoscopia es el *gold standard* para el diagnóstico y tratamiento de los pólipos colorrectales ya que no sólo consigue determinar el número, tamaño y localización de los pólipos, sino que además permite su exéresis y análisis histológico. Sin embargo, a pesar de ser la mejor técnica disponible, hasta un 15% de las lesiones de tamaño < 1 cm puede pasar desapercibido, de allí la importancia de mantener unos criterios de calidad<sup>12</sup>, así como el desarrollo de nuevas técnicas endoscópicas como la cromoendoscopia, o el *narrow band imaging* (NBI) para ayudar a la identificación y caracterización de estas lesiones.

Uno de los principales criterios de calidad de la endoscopia que se han establecido es la tasa de detección de adenomas (TDA), que se define como la proporción de pacientes sometidos a una colonoscopia en los que se ha detectado como mínimo 1 adenoma. Dado que para establecer dicha tasa necesitamos la anatomía patológica de la lesión, se ha propuesto la tasa de detección de pólipo (TDP), ya que es más fácil su cálculo. Este año, en el congreso americano se presentó un estudio<sup>13</sup> que evaluó la correlación entre la TDA y la TDP y establecer la equivalencia. Se incluyeron 3.337 pacientes de riesgo medio entre los años 2008 y 2009, cuya exploración tenía una preparación buena o excelente y se había llegado a ciego. La edad media fue de 61 años, el 49,5% varones. La TDA y TDP en varones fue de  $30,8 \pm 12,1$  y  $43,8 \pm 15,8$ , respectivamente; y en mujeres fue de  $19,1 \pm 12,8$  y  $30,6 \pm 14,6$ , respectivamente. Se observó una correlación adecuada entre ambas tasas (R global de 0,77). Por tanto, una TDA del 25% en varones y del 15% en mujeres (tasas recomendadas) correspondería a una TDP del 35 y el 25%, respectivamente, siendo un parámetro que se correlaciona adecuadamente con la TDA y, por tanto, los autores lo proponen como una alternativa más fácil y accesible a la TDA.

Otro de los puntos determinantes en la colonoscopia es la calidad de la limpieza intestinal. En los últimos años se han realizado diversos estudios y pautas de preparación anterior-grada, tomando más importancia la dosis partida y la administración cercana a la hora de la exploración. En este sentido, en esta ocasión se presentó un estudio prospectivo<sup>14</sup>, incluyendo 430 pacientes de marzo a julio de 2011, con una edad media de 60,4 y el 49,1% de varones. El intervalo medio entre la preparación y la colonoscopia fue de 4,6 h (1,0-

13,9). El 87,3% de los pacientes tenía una preparación excelente. Se evidenció una relación entre menor intervalo entre la preparación y la colonoscopia, y unos *scores* de Ottawa más bajos, tanto en el colon derecho ( $p = 0,017$ ) como en todo el colon ( $p = 0,038$ ), traduciéndose esto en una mayor TDA en el colon derecho ( $p = 0,047$ ). Las conclusiones de este estudio refuerzan la tendencia actual de realzar la preparación más cercana al momento de la colonoscopia, estableciendo como punto de corte un intervalo menor a 6 h previo a la colonoscopia dando cabida, por tanto, a la dosis partida.

En la línea de la calidad de la colonoscopia se presentó un trabajo holandés<sup>15</sup> que evaluó factores que podrían influenciar en la detección de los pólipos serrados proximales. Se analizaron por medio de regresión logística multivariable diferentes factores como endoscopista, edad, sexo, tipo de preparación intestinal, tiempo de intubación, tiempo de retirada, tipo de endoscopio, hora de la prueba, limpieza intestinal (*score* Ottawa), uso de capuchón y tipo de sedación. Se incluyó un total de 1.354 colonoscopias de cribado realizadas por 5 endoscopistas diferentes, con 1.635 pólipos detectados, de los cuales 685 (42%) eran pólipos serrados, incluyendo 215 pólipos serrados proximales. El tiempo medio de retirada fue de 10 min. La TDP serrados proximales difirió significativamente entre endoscopistas y el tiempo de retirada fue el factor que se asoció significativamente a una mayor TDP serrados proximales (OR: 1,12; IC del 95%, 1,10-1,16;  $p < 0,001$ ). Con este resultado se apoya la idea de que para la identificación de los pólipos serrados (principalmente proximales) uno de los factores más determinantes es el conocimiento de la existencia de estas lesiones y su búsqueda exhaustiva.

Con el objetivo de mejorar la TDP se han desarrollado diferentes técnicas complementarias, como por ejemplo el uso de colonoscopia con capuchón, la colonoscopia de alta definición o el NBI. En cuanto al uso del capuchón de la punta del endoscopio, en los últimos años se han realizado varios estudios (principalmente japoneses) que apoyan una mayor TDA. En este sentido, este año en el AGA se presentó un estudio prospectivo y aleatorizado<sup>16</sup> con 427 pacientes, que evaluó el uso del capuchón en comparación con la colonoscopia de alta definición, en cuanto a la detección de pólipos serrados significativos (definido como PH proximal, PH > 10 mm, ASS o AST). Los procedimientos se realizaron por 3 endoscopistas diferentes. La media de edad fue de 61 años, el 95% varones, no se observaron diferencias entre grupos en cuanto a edad, sexo, raza, tabaquismo, índice de masa corporal, preparación intestinal o tiempo de retirada. El capuchón detectó un número significativamente mayor de pacientes con pólipos serrados significativos (el 12,8 frente al 6,7%;  $p = 0,047$ ) y número total de pólipos serrados significativos (40 frente a 20;  $p = 0,03$ ), con lo cual los autores concluyen que el uso del capuchón es una técnica simple que ayuda a examinar áreas difíciles de la mucosa, contribuyendo a una mayor protección contra la vía serrada de la carcinogénesis colorrectal.

Si bien las nuevas técnicas endoscópicas como NBI o la alta resolución no han demostrado que incrementen significativamente la detección de pólipos, sí se ha demostrado que ayudan a discriminar entre diferentes tipos de pólipos. Con la finalidad de caracterizar mejor las lesiones serradas,

en el DDW de San Diego se presentó un estudio<sup>17</sup> que evaluó el uso de endoscopia de alta resolución y NBI para la caracterización de los pólipos serrados sésiles. Un grupo de 2 endoscopistas y un patólogo realizaron un formato estandarizado de 8 aspectos endoscópicos característicos de los pólipos serrados sésiles (superficie tipo nube, forma irregular, bordes indefinidos, puntos oscuros en las criptas, patrón Kudo I/II o ASS II, tamaño, ausencia de microvasculatura en la superficie e intensidad normal del patrón vascular). Subsecuentemente se analizaron 150 pólipos (ASS, PH y adenomas), dividiéndose en 2 sets (*learning* y *validation set*), y se valoraron las imágenes de endoscopia de alta resolución y las de NBI por endoscopistas expertos, y todas las piezas fueron examinadas por un mismo patólogo. Se encontraron 3 características independientes predictoras de ASS por medio de un análisis multivariado: forma irregular, superficie tipo nube y puntos oscuros en las criptas. Con esto se desarrolló un algoritmo predictivo, que definía el pólipo como ASS cuando al menos 2 características estaban presentes. Según el algoritmo, la precisión para distinguir a los ASS del resto de lesiones, con la endoscopia de alta definición y con NBI, fue del 80 y el 90% ( $p = 0,02$ ), respectivamente, concluyendo que con este algoritmo la precisión de diagnóstico endoscópico de ASS del NBI es mayor.

## Vigilancia pospolipectomía

Los pacientes que han desarrollado un adenoma colónico tienen una mayor probabilidad de presentar otros pólipos durante el seguimiento, siendo más frecuente cuando la lesión inicial es múltiple,  $> 1$  cm o con componente vellosa<sup>18</sup>. Por ello, una vez comprobada la extirpación de todas las lesiones, los pacientes deben ser incluidos en programas de vigilancia endoscópica. La periodicidad de las exploraciones dependerá de las características y número de pólipos, la edad de presentación y la existencia de antecedentes familiares de adenoma o cáncer colorrectal<sup>19</sup>.

En los pacientes con más de 10 adenomas se debería realizar una colonoscopia en menos de 3 años y valorar la posibilidad de un síndrome polipósico. En los pacientes que presentan adenomas múltiples (3-10) o un adenoma avanzado ( $\geq 10$  mm, con componente vellosa o displasia de alto grado), el intervalo desde la exploración basal hasta la primera

colonoscopia de seguimiento debería ser de 3 años. En los pacientes con 1 o 2 adenomas tubulares de pequeño tamaño ( $< 10$  mm) y displasia de bajo grado, este intervalo puede ser de 5 o 10 años. En pacientes con PH rectales de pequeño tamaño se recomienda la siguiente colonoscopia a los 10 años. La frecuencia de sucesivas exploraciones dependerá de los hallazgos de la colonoscopia previa<sup>20</sup>.

Los PH en el recto no se han asociado con un aumento en el riesgo de adenomas proximales ni de CCR y su resección completa no está formalmente recomendada<sup>21</sup>. Sin embargo, los pólipos serrados (PH, ASS, AST) fuera de esta localización deben ser resecados completamente y si existen dudas de su resección completa debe realizarse una colonoscopia a los 2-6 meses para comprobarla. Con la información actual es difícil establecer la estrategia de vigilancia en pacientes con pólipos serrados. Se ha sugerido que la estrategia debe basarse en el tamaño, número y localización, siguiendo las guías de los adenomas convencionales<sup>5,22</sup>. Así, en los pacientes con pólipos serrados que presenten displasia citológica o tamaño  $> 1$  cm o localización proximal se recomienda la realización de una colonoscopia a los 3 años<sup>23</sup>. Sin embargo se necesitan más estudios para evaluar la estrategia apropiada de vigilancia de acuerdo a los diferentes subtipos de pólipos serrados, y las recomendaciones actuales, más que basadas en la evidencia están establecidas por consenso (tabla 1).

En cuanto al seguimiento endoscópico, un estudio del grupo holandés de Dekker<sup>24</sup> evaluó el impacto de los pólipos serrados en los programas de seguimiento tras una colonoscopia de cribado. En los pacientes con adenomas se realizó la recomendación basándose en las guías clínicas de ACS; en los pacientes con pólipos serrados se utilizó la guía recientemente propuesta por Terdiman<sup>23</sup>. Se incluyó un total de 1.354 pacientes y 1.635 pólipos (43% adenomas, 42% pólipos serrados). El intervalo de seguimiento se acortó de 5 a 3 años en 35 (2,6%) pacientes y de 10 a 3 años en 106 (7,8%) pacientes representando, por tanto, que la implementación de guías, considerando los pólipos serrados y no sólo los adenomas, conlleva una modificación de los intervalos en alrededor del 10% de los pacientes.

Por último, si bien hay suficiente evidencia para establecer el tiempo de realización de la primera colonoscopia de seguimiento, contamos con poca información que avale y cuantifique el riesgo subsecuente de presentar una neopla-

**Tabla 1** Seguimiento pospolipectomía de lesiones serradas<sup>26</sup>

Clasificación histológica	Tamaño (mm)	Número	Localización	Intervalo en años
PH	$< 10$	Cualquiera	Recto-sigma	10
PH	$\leq 5$	$\leq 3$	Proximal al sigma	10
PH	Cualquiera	$\geq 4$	Proximal al sigma	5
PH	$> 5$	$\geq 1$	Proximal al sigma	5
ASS o AST	$< 10$	$< 3$	Cualquiera	5
ASS o AST	$\geq 10$	1	Cualquiera	3
ASS o AST	$< 10$	$\geq 3$	Cualquiera	3
ASS	$\geq 10$	$\geq 2$	Cualquiera	1-3
ASS con displasia	Cualquiera	Cualquiera	Cualquiera	1-3

ASS: adenoma serrado sésil; AST: adenoma serrado tradicional; PH: pólipo hiperplásico.

sia avanzada. Con este objetivo se presentó un estudio<sup>25</sup> que evaluó un índice de riesgo de neoplasia avanzada en una segunda colonoscopia de seguimiento. Se trata de un estudio retrospectivo que analizó 965 sujetos consecutivos con pólipos adenomatosos en la colonoscopia basal, que contaban con 2 colonoscopias de seguimiento y que no tenían historia familiar de cáncer colorrectal. La edad media de la cohorte fue de 57,8 años, el 62% varones y el 36% tenía un adenoma avanzado en la colonoscopia inicial. El intervalo medio entre la colonoscopia basal y la primera colonoscopia de seguimiento, así como entre las 2 pruebas de seguimiento, fue de 36,3 y 38,5 meses, respectivamente. El *score* de riesgo se estableció con la edad en la colonoscopia basal (0 puntos en menores de 55 años, 1 en 55-59 años, 2 en 60-64 años y 3 para mayores de 65 años), así como con los hallazgos de las colonoscopias previas (no neoplasia, neoplasia no avanzada y neoplasia avanzada, con 0, 1 y 2 puntos, respectivamente), variando el *score* entre 1 y 7 puntos. Estableciendo un punto de corte de 5 puntos, el riesgo de adenoma avanzado en la segunda colonoscopia de vigilancia era del 4,8% (IC del 95%, 3,5-6,4) y el 14,9 (IC del 95%, 7,4-25,7), con un *score* < 5 y > 5 puntos, respectivamente. El intervalo medio entre la colonoscopia basal y la primera de seguimiento en el grupo de bajo y alto riesgo fue de 36,5 y 21 meses, respectivamente ( $p = 0,0003$ ), y entre las 2 exploraciones de seguimiento fue de 39 y 31,7 meses ( $p < 0,0001$ ). Con esta información, los autores proponen este *score* como herramienta para estratificar el riesgo de adenoma avanzado y adecuar a ello las colonoscopias de vigilancia.

## Conclusiones

Dado que en la actualidad contamos con información válida para considerar tanto a los pólipos adenomatosos como a los pólipos serrados lesiones precursoras de CCR, es importante su correcta caracterización, resección y seguimiento endoscópico. Este año, en el congreso de la AGA se presentaron estudios relevantes que nos aportaron un poco más de información de este tipo de lesiones, de cara a mejorar su identificación, manejo, vigilancia pospolipectomía y haciendo énfasis en los parámetros de calidad de la colonoscopia, para lo cual se han ido analizando diferentes conceptos, como el tipo de limpieza intestinal, el tiempo de retirada, el concepto de TDA y de TDP en general, el uso de herramientas accesorias como el capuchón endoscópico, la endoscopia de alta definición o el NBI, que ayuden a mejorar el rendimiento de esta técnica.

## Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Castells A, Bessa X. Pólipos y poliposis intestinal. En: Ponce J, editor. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Barcelona: Doyma; 2000. p. 247-56.
2. Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology*. 2010;138:2088-100.
3. Spring KJ, Zhao ZZ, Karamatic R, Walsh MD, Whitehall VL, Pike T, et al. High prevalence of sessile serrated adenomas with BRAF mutations: a prospective study of patients undergoing colonoscopy. *Gastroenterology*. 2006;131:1400-7.
4. O'Brien MJ. Hyperplastic and serrated polyps of the colorectum. *Gastroenterol Clin North Am*. 2007;36:947-68, viii.
5. East JE, Saunders BP, Jass JR. Sporadic and syndromic hyperplastic polyps and serrated adenomas of the colon: classification, molecular genetics, natural history, and clinical management. *Gastroenterol Clin North Am*. 2008;37:25-46, v.
6. Williams AR, Balasooriya BA, Day DW. Polyps and cancer on the large bowel: an autopsy study in Liverpool. *Gut*. 1982;49:819-25.
7. Hiraoka S, Kato J, Fujiki S, Kaji E, Morikawa T, Murakami T, et al. The presence of large serrated polyps increases risk for colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2010;139:1503-10.
8. Schreiner MA, Weiss DG, Lieberman DA. Proximal and large hyperplastic and non-dysplastic serrated polyps detected by colonoscopy are associated with neoplasia. *Gastroenterology*. 2010;139:1497-502.
9. Bulajic M, Marino M, Zucchi E, Panic N, Beretto D, Pevero S, et al. Size-depending prevalence of sessile serrated polyps (SSP) and non-serrated polyps in left and right colon in screening program among average risk population in north-eastern Italy. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:AB428.
10. Lash R, Jiang S, Yang K, Wu R, Yang R. Anatomic distribution of sessile serrated adenomas with and without dysplasia. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S777-8.
11. Bessa X, Álvarez C, Hernández C, Seoane A, Pellise M, Alonso-Abreu I, et al. Large serrated polyps detected by colonoscopy and their relationships with colorectal cancer (CRC) and synchronous advanced adenomas (AA). *Gastrointest Endosc*. 2012;75:AB332.
12. Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2006;63 4 Suppl:S16-28.
13. Gohel T, Lankaala P, Podugu A, Kiran P, Thota P, Burke C, et al. Polypectomy rate (PR): a simple reliable tool that endoscopists can use to monitor quality during colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:AB163.
14. Yiman K, Holt E, Ma H, Shaw R, Sundberg R, Verhille M. A Prospective study evaluating the association between timing and quality of bowel preparation for colonoscopy and adenoma detection rate. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:AB170.
15. Wijkerslooth T, Stoop E, Bossuyt P, Tytgat K, Dees J, Mathus-Vliegen E, et al. Variations in proximal serrated polyp detection between endoscopists are caused by withdrawal time and not by the quality of the bowel preparation. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:AB170-1.
16. Rastogi A, Gupta N, Deepthi R, Wani S, Sharma P, Bansal A. Higher detection of serrated polyps with CAP assisted colonoscopy- Results from a prospective, randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S142.
17. Hazewinkel Y, López-Cerón M, Rastogi A, East J, Pellise M, Nakajima T, et al. Validation of endoscopic features of sessile serrated adenomas by international experts using high resolution endoscopy and narrow band imaging. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:AB323-4.
18. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med*. 1992;326:658-62.
19. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology*. 2003;124:544-60.

20. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, y Centro Cochrane Iberoamericano; 2009.
21. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin*. 2008;58:130-60.
22. Snover DC, Jass JR, Fenoglio-Preiser C, Batts KP. Serrated polyps of the large intestine: a morphologic and molecular review of an evolving concept. *Am J Clin Pathol*. 2005;124:380-91.
23. Terdiman JP, McQuaid KR. Surveillance guidelines should be updated to recognize the importance of serrated polyps. *Gastroenterology*. 2010;139:1444-7.
24. Wijkerslooth T, Stoop E, Bossuyt P, Tytgat K, Dees J, Mathus-Vliegen E, et al. The impact of detection of serrated polyps on surveillance programs in primary colonoscopy screening. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S142.
25. Morelli M, Juluri R, Johnson C, Glowinski E. A New Index to Stratify the Risk of Advanced Neoplasia at the 2nd Surveillance Colonoscopy in Patients With Previous Adenomatous Polyps. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S143.
26. Rex D, Ahnen D, Baron J, Batts K, Burke C, Burt R, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol*. 2012. [Epub ahead of print].