



ORIGINAL

¿Presentan un desplazamiento hacia segmentos más proximales los adenomas metacrónicos en el cáncer colorrectal?

Ana Borda Martín^{a,*}, José M. Martínez-Peñuela^a, Miguel Muñoz-Navas^a,
Fernando Borda Celaya^a, Javier Jiménez Pérez^a y Cristina Carretero Ribón^b

^aServicio Digestivo, Hospital de Navarra, Pamplona, España

^bServicio Digestivo, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España

Recibido el 24 de agosto de 2009; aceptado el 22 de enero de 2010

Disponible en Internet el 5 de abril de 2010

PALABRAS CLAVE

Cáncer colorrectal;
Seguimiento
postoperatorio;
Adenomas sincrónicos
y metacrónicos

Resumen

Objetivo: Estudiar en el cáncer colorrectal (CCR) la posibilidad de un desplazamiento hacia segmentos más proximales de los adenomas metacrónicos tras la extirpación del tumor y sus lesiones sincrónicas.

Material y métodos: Revisamos 382 CCR resecaados, diagnosticados y controlados evolutivamente mediante colonoscopias completas. Comparamos la localización de los adenomas metacrónicos con respecto a los sincrónicos globalmente y según el sexo, el tamaño y el número de las lesiones sincrónicas. Analizamos la frecuencia de localización exclusivamente proximal en los adenomas metacrónicos de primera, segunda y tercera generación y la comparamos con la de los adenomas sincrónicos.

Resultados: Un 54,5% de los pacientes con CCR presentó adenomas sincrónicos. Tras una mediana de seguimiento de 48 meses, con $2,74 \pm 1,47$ colonoscopias/caso, el 42,4% desarrolló adenomas metacrónicos, el 16,8% desarrolló adenomas de segunda generación y el 7,3% desarrolló adenomas de tercera generación. Registramos un desplazamiento proximal de los adenomas metacrónicos en ambos sexos, independientemente del tamaño y del número de las lesiones iniciales. La frecuencia de localización exclusivamente proximal de los adenomas fue sincrónico = 21,2%; primera generación de metacrónicos = 39,5% ($p = 0,0001$; OR = 2,46 [1,50-3,95]); segunda generación = 42,6% ($p = 0,0008$; OR = 2,77 [1,44-5,31]) y tercera generación = 39,3% ($p = 0,0003$; OR = 2,41 [0,97-5,93]).

Conclusiones: Registramos una elevada incidencia de adenomas sincrónicos y metacrónicos. Observamos un «giro proximal» de los adenomas metacrónicos, independientemente del sexo y del tamaño y el número de las lesiones sincrónicas. Esta tendencia se mantiene en las sucesivas generaciones de adenomas metacrónicos, lo que obliga a efectuar colonoscopias completas durante todo el seguimiento postoperatorio.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: abordamartin@yahoo.es (A. Borda Martín).

KEYWORDS

Colorectal cancer;
Postoperative
follow-up;
Synchronous and
metachronous
adenomas

Do metachronous colorectal adenomas show proximal shift?**Abstract**

Objective: To study the possibility of shift toward more proximal sites in colorectal cancer (CRC) after resection of tumors and synchronous lesions.

Material and methods: We reviewed 382 resected CRC diagnosed and followed-up with complete colonoscopies. The localization of metachronous adenomas was compared with that of synchronous lesions overall and by sex, tumoral size and the number of synchronous lesions. The frequency of exclusively proximal localization in first-, second- and third-generation metachronous adenomas was compared with that of synchronous adenomas.

Results: A total of 54.5% of patients with CRC had synchronous adenomas. After a median follow-up of 48 months, with 2.74 ± 1.47 colonoscopies/case, 42.4% developed metachronous adenomas, 16.8% second-generation adenomas and 7.3% third-generation lesions. Proximal shift was found in metachronous adenomas in both sexes, independently of tumoral size and the number of initial lesions. The frequency of exclusively proximal localization in adenomas was 21.2% in synchronous lesions, 39.5% in first-generation metachronous adenomas ($p = 0.0001$; OR = 2.46 [1.50–3.95]), 42.6% in second-generation metachronous adenomas ($p = 0.0008$; OR = 2.77 [1.44–5.31]) and 39.3% in third-generation metachronous lesions ($p = 0.0003$; OR = 2.41 [0.97–5.93]).

Conclusions: We found a high incidence of synchronous and metachronous adenomas. Metachronous adenomas showed a proximal shift, independently of sex, tumoral size and the number of synchronous lesions. This tendency was maintained in successive generations of metachronous adenomas, thus demonstrating the need to perform complete colonoscopies throughout the postoperative follow-up period.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La gran mayoría de los cánceres colorrectales (CCR) se desarrollan sobre un adenoma previo y siguen una secuencia multipasos adenoma-carcinoma^{1–6} que puede interrumpirse mediante la polipectomía endoscópica⁷. Las lesiones neoplásicas colorrectales, carcinomas y adenomas, presentan un potencial de multicentricidad que puede ocasionar la presentación de lesiones sincrónicas. Asimismo, tras la resección de los adenomas o los carcinomas iniciales, esta potencial multicentricidad podría ser la causante del desarrollo de nuevas neoplasias metacrónicas^{8,9}, lo que hace necesario un seguimiento endoscópico posquirúrgico de los pacientes^{10–12}.

Contamos con varios trabajos que analizan la localización de los adenomas que se desarrollan tras una polipectomía inicial en pacientes que no han llegado a presentar un CCR. Estos estudios muestran algunos resultados discordantes, ya que unos postulan la recidiva de los adenomas metacrónicos en el mismo segmento anatómico que la lesión inicial^{13,14}, mientras que otros defienden la presencia de un desplazamiento de los adenomas metacrónicos hacia áreas más proximales del colon^{15–17}.

Dentro de los trabajos relacionados con el desarrollo de las lesiones metacrónicas, se ha referido que el hecho de presentar un carcinoma puede constituir un factor de riesgo para desarrollar posteriores adenomas^{18–20}. Por esto, los pacientes con CCR pueden constituir «de entrada» una población con mayor riesgo de presentar lesiones metacrónicas, lo que posiblemente supondría un factor de sesgo a la hora de valorar los resultados registrados en las series de pacientes con adenomas y sin tumor.

Los estudios referentes a las características de los adenomas metacrónicos en pacientes operados de CCR son menos numerosos^{21–23} y carecen de datos sobre el posible «giro proximal» de las lesiones metacrónicas. Por todo esto, nos planteamos analizar la existencia de una posible mayor frecuencia de adenomas metacrónicos de localización proximal tras la resección quirúrgicoendoscópica del CCR y sus lesiones sincrónicas.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio observacional de seguimiento, retrospectivo, de una serie de 382 CCR diagnosticados en 2 hospitales de nuestra ciudad durante el período 1998–2004 mediante colonoscopia hasta el ciego, efectuada de forma preoperatoria, intraoperatoria o postoperatoria y completada en los 3 meses siguientes a la intervención. En todos los casos incluidos se realizó una resección quirúrgica con intención curativa y a todos se los siguió mediante colonoscopias completas, la primera de éstas efectuada al menos 12 meses después de la cirugía. Un único patólogo revisó las preparaciones histológicas para evitar diferencias interobservador. Los pólipos hiperplásicos no se consideraron como lesiones neoplásicas, por lo que no fueron objeto de nuestro estudio.

Los datos analizados en este trabajo forman parte de un estudio más amplio sobre el seguimiento del CCR reseccionado. Los pacientes contestaron una encuesta postal donde se recababan datos adicionales y se les pedía su conformidad para incluirlos en el estudio.

Se registró la presencia de lesiones neoplásicas, carcinomas y adenomas, tanto sincrónicas, consideradas como la presencia de otro carcinoma colorrectal o pólipos adenomatosos en el momento del diagnóstico, como metacrónicas, definidas como aquellas lesiones observadas 12 meses tras la intervención quirúrgica. Analizamos la localización y la estadificación del tumor principal según la clasificación pTNM de la American Joint Committee on Cancer²⁴ y la localización con respecto al ángulo esplénico de las lesiones sincrónicas y metacrónicas: proximal, distal o ambas localizaciones. Comparamos el grado de limpieza entre las colonoscopias de los pacientes con y sin lesiones sincrónicas. Considerada nuestra casuística de modo global, se estudió la posible diferencia en cuanto a la frecuencia de localización de los adenomas metacrónicos de primera generación con respecto a los pólipos sincrónicos. También se analizaron las diferencias en cuanto a una localización exclusivamente proximal de las lesiones y nuestra serie se dividió según el sexo de los pacientes, el tamaño mayor o menor de 5 mm del adenoma sincrónico y su carácter único o múltiple. Adicionalmente, se valoraron las posibles diferencias en el tamaño de las lesiones metacrónicas en los pacientes con y sin lesiones sincrónicas.

Finalmente, se estudió la presencia de adenomas metacrónicos de segunda y de tercera generación, y se comparó su localización con la de las lesiones sincrónicas iniciales.

Los datos se analizaron en el programa SPSS-15 mediante el test estadístico de chi cuadrado y se determinó la *odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza al 95%. Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

Resultados

Los 382 casos de CCR tuvieron una edad media de $62,9 \pm 11,7$ años (20–88), con una distribución por sexos de hombres = 65,4% y mujeres = 34,6%. Los casos con y sin lesiones metacrónicas tuvieron una edad similar al diagnóstico, con unas medianas de 65 (30–83) y de 64 (20–88) años, respectivamente ($p = 0,36$). El 71,7% de los CCR estaba localizado distalmente al ángulo esplénico y el 28,3% restante en segmentos proximales a este punto. La cirugía efectuada fue resección anterior de recto = 21,6%; Hartman = 8%; sigmoidectomía = 21,6%; hemicolectomía izquierda = 6,9%; resección de transversal = 2,4%; hemicolectomía derecha = 24,5%, y colectomía total = 1,1%.

En el global de nuestra serie, la clasificación por estadios pTNM fue la siguiente: estadio 0–I = 35,7%; estadio II = 34,1%; estadio III = 22,8%, y estadio IV = 7,4%. Registramos cánceres sincrónicos en 28/383 casos (7,3%), todos ellos portadores de adenomas acompañantes. Diagnosticamos adenomas sincrónicos en 208/383 pacientes (54,5%). La localización anatómica de los adenomas sincrónicos fue proximal al ángulo esplénico en 44/208 casos (21,2%), distal en 87 casos (41,8%) y en ambas localizaciones en 77 casos (37%).

La limpieza del colon en los pacientes con lesiones sincrónicas fue similar a la de los pacientes sin lesiones sincrónicas (buena = 70,5%, regular = 22,3% y mala = 7,2% versus buena = 68,6%, regular = 22,3% y mala = 7,2% [$p = 0,47$]).

La duración del seguimiento endoscópico tuvo una media de $50 \pm 27,6$ meses, con una mediana de 48 (12–168) meses,

y se efectuó una media de $2,74 \pm 1,47$ de colonoscopias completas/paciente.

Registramos 7/382 cánceres metacrónicos (1,8%), todos ellos con adenomas metacrónicos. Durante el seguimiento se detectaron adenomas metacrónicos en 162/382 pacientes (42,4%) y se diagnosticaron adenomas avanzados metacrónicos en el 6,3% de los pacientes. Tras la resección endoscópica de los primeros adenomas metacrónicos, 64 casos del total de la serie (16,8%) volvieron a presentar una segunda generación de adenomas y 28 casos (7,3%) presentaron una tercera generación.

En la [tabla 1](#) se resume la localización de la primera generación de adenomas metacrónicos y se la compara con la de los adenomas sincrónicos. Se constata una significativa diferencia: $p = 0,000007$, basada en una mayor frecuencia de lesiones metacrónicas proximales.

Hemos estudiado las posibles diferencias en cuanto a la localización exclusivamente proximal de los adenomas sincrónicos y la primera generación de metacrónicos, analizando por separado a los pacientes según su sexo y las características de los adenomas sincrónicos: tamaño superior a 5 mm y número único o múltiple. Los resultados se representan en la [tabla 2](#). No hemos registrado diferencias significativas entre el porcentaje de adenomas metacrónicos mayores de 5 mm entre los pacientes sin lesiones sincrónicas (18,2%) y los pacientes con lesiones sincrónicas (28%) ($p = 0,23$).

La localización de la segunda y la tercera generación de adenomas metacrónicos se resume en la [tabla 1](#). Al comparar en su conjunto la localización de los adenomas sincrónicos con la de la segunda y la tercera generación de adenomas metacrónicos, se confirman unas significativas diferencias: segunda generación: $p = 0,0027$ y tercera generación: $p = 0,00033$.

Al dicotomizar la localización de los adenomas en exclusivamente proximal-resto de casos, observamos cómo las lesiones sincrónicas están limitadas a segmentos proximales en un 21,2% de los pacientes con pólipos adenomatosos, cifra significativamente inferior a la de las sucesivas generaciones de lesiones metacrónicas: primera generación = 39,5% ($p = 0,0001$; OR = 2,46 [1,50–3,95]); segunda generación = 42,6% ($p = 0,0008$; OR = 2,77 [1,44–5,31]) y tercera generación = 39,3% ($p = 0,0003$; OR = 2,41 [0,97–5,93]). Estos datos se representan gráficamente en la [figura 1](#).

Discusión

Como ya se ha comentado previamente, existen pocos trabajos referentes a la localización de las lesiones metacrónicas tras la resección del CCR^{21–23}, por lo que debe confirmarse la posibilidad de un desplazamiento hacia segmentos más proximales del colon de las lesiones iniciales. Tampoco disponemos de datos sobre si el posible «giro proximal» de las lesiones metacrónicas se mantiene durante las sucesivas generaciones de adenomas ni una posible hipótesis causal que pudiera justificar este hecho.

A la hora de discutir nuestros resultados hay que tener en cuenta los posibles sesgos que se han podido producir en nuestro trabajo. En primer lugar y por su carácter retrospectivo, no se ha podido estudiar el papel de la

Tabla 1 Localización anatómica de los adenomas sincrónicos y sucesivas generaciones de adenomas metacrónicos

Adenoma	Proximal, n (%)	Distal, n (%)	Ambas, n (%)	p*
Sincrónico	44 (21,2)	87 (41,8)	77 (37)	
1. ^{er} metacrónico	64 (39,5)	72 (44,4)	26 (16,1)	0,00007
2. ^o metacrónico	26 (42,6)	16 (26,2)	19 (31,2)	0,00027
3. ^{er} metacrónico	11 (39,3)	9 (32,1)	8 (28,6)	0,00033

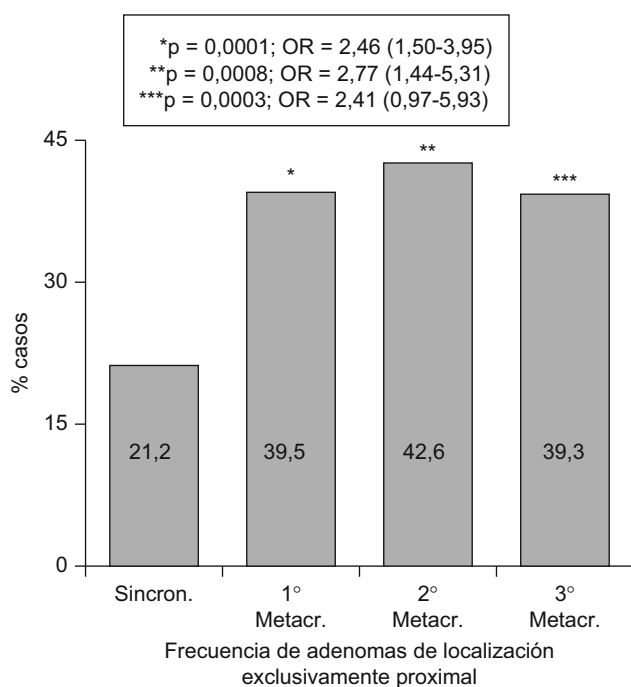
*Con respecto a los adenomas sincrónicos.

%: porcentaje sobre el total de los casos con pólipos; n: número de casos.

Tabla 2 Porcentaje de adenomas de localización exclusivamente proximal en adenomas sincrónicos y primera generación de metacrónicos, según el sexo y las características del adenoma sincrónico

	Sincrónico	Primer metacrónico	p; OR
Mujeres	23,1	47,2	0,0017; 2,98 (1,08–8,32)
Hombres	20,5	46,8	0,00035; 3,41 (1,61–7,22)
Adenoma único	27,8	61,5	0,045; 4,16 (0,92–19,72)
Adenoma múltiple	10,6	36,4	0,001; 4,83 (1,62–14,01)
Adenoma sincrónico (<5 mm)	25,6	53,4	0,0087; 3,39 (1,22–9,62)
Adenoma sincrónico (≥5 mm)	10	48,4	0,0000076; 8,44 (2,76–26,57)

OR: odds ratio.

**Figura 1** Comparación entre el porcentaje de casos con adenomas limitados a segmentos proximales del colon, entre lesiones sincrónicas y las sucesivas generaciones de metacrónicas.

historia familiar de los pacientes como potencial factor favorecedor de las lesiones en tramos más proximales del colon. Por otra parte, el hecho de que la limpieza no fuera adecuada en los tramos proximales podría disminuir la detección de lesiones durante el seguimiento. En nuestro

estudio se comparó el grado de limpieza en los pacientes con y sin lesiones sincrónicas, sin observar diferencias entre ambos grupos, pero no se ha analizado este parámetro en relación con las lesiones metacrónicas.

Finalmente, es posible que algunos pólipos aparentemente metacrónicos fueran en realidad «falsas lesiones metacrónicas» y correspondieran a adenomas sincrónicos no advertidos en el momento del diagnóstico inicial. Esta posibilidad aumentaría en los pacientes sin lesiones sincrónicas, en los que posteriormente se diagnostican adenomas metacrónicos. En todos los casos se efectuó una endoscopia completa preoperatoria, intraoperatoria o postoperatoria, lo que disminuye la posibilidad de que pólipos proximales al cáncer no se hubieran diagnosticado en la primera colonoscopia. Sin embargo, creemos que las lesiones metacrónicas diagnosticadas en nuestra serie pueden considerarse como «verdaderos adenomas metacrónicos», ya que sería esperable que en el caso de que fueran lesiones omitidas en exploraciones previas éstas estuvieran más evolucionadas y tuvieran un tamaño mayor. No hemos observado diferencias entre el tamaño de los adenomas metacrónicos en los pacientes con y sin lesiones sincrónicas, lo que indica que pueden tratarse de auténticas lesiones metacrónicas.

Al analizar nuestros datos, destacamos la elevada frecuencia de adenomas metacrónicos que hemos registrado: el 42,4%, que se sitúa en los límites altos de las series publicadas^{20,21,25}. El número de lesiones metacrónicas que se diagnostican está relacionado con la duración del seguimiento posquirúrgico²⁶ y con las técnicas de exploración empleadas durante éste²⁷⁻²⁹. Nuestra mediana de seguimiento, de 48 meses, ocupa un puesto intermedio con respecto a otros trabajos, que varían entre los 12 meses y los 9 años^{26,27,30,31}. Por esto, atribuimos nuestra alta incidencia de adenomas metacrónicos al hecho de que, a

diferencia de otras series³²⁻³⁴, se siguió a todos nuestros pacientes mediante colonoscopias completas.

Dada la escasa incidencia de nuestros carcinomas metacrónicos (1,8%), similar a la descrita en otras series^{21,30,32,35-37}, y al hecho de que todos ellos presentaran además adenomas metacrónicos, nos hemos centrado en el estudio de las lesiones metacrónicas adenomatosas. Al analizar la localización de la primera generación de adenomas metacrónicos, observamos como tan sólo en un 44% de los pacientes las lesiones asentaban exclusivamente en áreas distales al ángulo esplénico. Este dato indica que si el seguimiento endoscópico se hubiera limitado a una «colonoscopia corta», se habría omitido algún pólipo en un 16% de los casos y la totalidad de los adenomas en otro 40% de los pacientes. Estos datos confirman la necesidad de realizar colonoscopias completas en el seguimiento del cáncer resecaado con intención curativa^{10-12,23,38}.

En el caso de los pacientes portadores de adenomas, que no han llegado a presentar un carcinoma, se ha discutido sobre la posible localización de los pólipos metacrónicos en relación con la de las lesiones iniciales. Algunas publicaciones^{13,14} afirman que en el caso de adenomas inicialmente distales las lesiones metacrónicas también se presentaban en el mismo segmento anatómico, distal al ángulo esplénico, por lo que sería suficiente un seguimiento con rectosigmoidoscopias. Este tipo de control endoscópico tendría la ventaja de ser más cómodo para el paciente, de tener menor riesgo y de ser significativamente más económico. Otros estudios posteriores han mostrado unos resultados contrarios, con una mayor frecuencia de adenomas metacrónicos de asiento proximal con respecto a las primeras lesiones, por lo que se precisaría la práctica de colonoscopias completas en el seguimiento de los pacientes con polipectomía inicial¹⁵⁻¹⁷, independientemente de la localización de las lesiones previas.

Al analizar la ubicación proximal, distal o en ambas localizaciones de nuestra primera generación de adenomas metacrónicos, registramos unas significativas diferencias a expensas de una mayor localización proximal con respecto a los pólipos iniciales. En un trabajo alemán publicado en el año 2001, efectuado en pacientes con adenomas resecaados endoscópicamente y sin CCR, se registró un desplazamiento hacia segmentos más proximales de las lesiones metacrónicas¹⁵. Este giro proximal era significativamente más frecuente en el sexo masculino y en los pólipos iniciales que presentaban un mayor tamaño o que eran múltiples¹⁵. Hemos estudiado la posible influencia del sexo y de las características de los adenomas sincrónicos en nuestra serie. En nuestros casos, el riesgo más alto de que las lesiones metacrónicas de primera generación presentasen una localización exclusivamente proximal se alcanza en los adenomas sincrónicos mayores o iguales a 5 mm (OR = 8,44) versus 3,39 mm en los de menor tamaño, seguido del carácter múltiple del adenoma inicial: OR = 4,83 frente al 4,16 de la lesión única. Finalmente, el sexo masculino presentó una OR algo superior al sexo femenino: 3,41 por 2,98, respectivamente. Pese a estas diferencias, observamos que la probabilidad de presentar una lesión metacrónica exclusivamente proximal mantiene una elevada significación estadística en todos los subgrupos estudiados, independientemente del sexo del paciente o de las características del adenoma inicial, por lo que se

mantiene la conveniencia de efectuar colonoscopias completas en el seguimiento de todos los enfermos.

En pacientes sin CCR se ha descrito una persistencia del desplazamiento proximal de las lesiones metacrónicas, que se mantiene en las sucesivas generaciones de adenomas^{15,39}. En la revisión bibliográfica encontrada no hemos podido encontrar publicaciones que estudien esta persistencia del giro proximal en casos de carcinoma colorrectal. Nuestros resultados confirman que, tras la resección del cáncer y de las lesiones sincrónicas, los adenomas metacrónicos de segunda y de tercera generación siguen manteniendo un desplazamiento proximal, con una OR de presentar lesiones exclusivamente localizadas en segmentos proximales del colon de 2,8 y de 2,4, respectivamente. Este dato demuestra la necesidad de seguir efectuando exploraciones endoscópicas de la totalidad del colon no sólo en los primeros controles, sino durante todo el seguimiento. Una colonoscopia limitada al ángulo esplénico habría omitido todas las lesiones en el 42,1% de los casos con adenomas de segunda generación y un 39,2% de los pacientes con adenomas de tercera generación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

- Weitz J, Koch M, Debus J, Höhler T, Galle PR, Büchler MW. Colorectal cancer. *Lancet*. 2005;365:153-65.
- Castells A. Adenomas colo-rectales: estrategias de vigilancia post-polipectomía y quimioprevención. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;31:57-61.
- Kondo Y, Iss JPJ. Epigenetic changes in colorectal cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2004;23:29-39.
- Yoo TW, Park DI, Kim YH, Kim HS, Kim TI, Kim HJ, et al. Clinical significance of small colorectal adenoma less than 10 mm: The KASID study. *Hepatogastroenterology*. 2007;54:418-21.
- Hermesen M, Postma C, Baak J, Weiss M, Rapallo A, Sciotto A, et al. Colorectal adenoma to carcinoma progression follows multiple pathways of chromosomal instability. *Gastroenterology*. 2002;123:1109-19.
- Jass JR. Colorectal cancer: A multipathway disease. *Crit Rev Oncol*. 2006;12:273-87.
- Martínez ME, Baron JA, Lieberman DA, Schatzkin A, Lanza E, Winawer SJ, et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology*. 2009;136:832-41.
- Piñol V, Andreu M, Castells A, Paya A, Bessa X, Jover R. Synchronous colorectal neoplasms in patients with colorectal cancer: Predisposing individual and familial factors. *Dis Col Rectum*. 2004;47:1192-2000.
- Jass J, Wittehall V, Yuong J, Legget B. Emerging concepts in colorectal neoplasia. *Gastroenterology*. 2002;123:862-76.
- Figueredo A, Rumble RB, Maroun J, Earle CC, Cummings B, McLeod R, et al. Follow-up of patients with curatively resected colorectal cancer: A practice guideline. *BMC Cancer*. 2003;3:26.
- Desch CE, Benson AB, Somerfield MR, Flynn PJ, Krause C, Loprinzi CL, et al. Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. *J Clin Oncol*. 2005;23:8512-9.
- Rex DK, Kahi CJ, Levin B, Stillman JS, O'Brian MJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: A consensus update by the American Cancer Society and the US

- Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2006;130:1865–71.
13. Cappel MS, Forde KA. Spatial clustering of multiple hyperplastic, adenomatous, and malignant colonic polyps in individual patients. *Dis Colon Rectum*. 1989;32:641–52.
 14. Olsen HW, Lawrence WA, Snook CW, Mutch WM. Review of recurrent polyps and cancer in 500 patients with initial colonoscopy for polyps. *Dis Colon Rectum*. 1988;31:222–7.
 15. Nusko G, Mansmann U, Wiest G, Brueckl W, Kirchner T, Hahn EG. Right-sided shift found in metachronous colorectal adenomas. *Endoscopy*. 2001;33:574–9.
 16. Evers BM, Mullins RJ, Mathews TH, Broghamer WL, Polk HC. Multiple adenocarcinomas of the colon and rectum. An analysis of incidences and current trends. *Dis Colon Rectum*. 1988;31:518–522.
 17. Yamaji Y, Mitsushima T, Yoshida H, Watabe H, Okamoto M, Ikuma H, et al. Right-sided shift of metachronous colorectal adenomas after polypectomy. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42:1466–72.
 18. Kellokumpu I, Husa A. Colorectal adenomas: Morphologic features and the risk of developing metachronous adenomas and carcinomas in the colorectum. *Scand J Gastroenterol*. 1987;22:833–41.
 19. Griffioen G, Bosman FT, Verspaget HW, Sier KF, Biemond I, Lamers CB. Comparative evaluation of carcinoembryonic antigen, secretory component, and mucins in index and metachronous adenomas of the colorectum. *Gastroenterology*. 1991;101:919–26.
 20. Fukutumi Y, Moriwaki H, Nagase S, Tajika M, Naito T, Miwa Y, et al. Metachronous colon tumors: Risk factors and rationale for the surveillance colonoscopy after initial polypectomy. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2002;128:569–74.
 21. Ballesté B, Bessa X, Piñol V, Castellví-Bel S, Castells A, Alenda C, et al. Detection of metachronous neoplasm in the colorectal cancer patients. Identification of risk factors. *Dis Colon Rectum*. 2007;50:971–80.
 22. Rajaratnam SG, Dennett ER. Development of metachronous neoplasms after colorectal cancer resection: Absence of synchronous neoplasms predicts a lower risk. *N Z Med J*. 2009;122:61–6.
 23. Bouvier AM, Latournerie M, Jooste V, Lepage C, Cottet V, Faivre J. The lifelong risk of metachronous colorectal cancer justifies long-term colonoscopic follow-up. *Eur J Cancer*. 2008;44:522–7.
 24. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual. Greene FL, Page DL, Fleming ID, editores. 6 ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p. 113.
 25. Cho JH, Lee SK, Kim TI, Kim WH. Characteristics and risk factors of synchronous and metachronous polyp in colorectal cancer. *Korean J Gastroenterol*. 2004;43:168–75.
 26. Cali RL, Pitsch RM, Thorson AG, Watson P, Tapia P, Blatchford GJ, et al. Cumulative incidence of metachronous colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1993;36:388–93.
 27. Shitoh K, Konishi F, Miyakura Y, Togashi K, Okamoto T, Nagai H. Microsatellite instability as a marker in predicting metachronous multiple colorectal carcinomas after surgery: A cohort-like study. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:329–33.
 28. Fajobi O, Yiu CY, Sen-Gupta SB, Boulos PB. Metachronous colorectal cancers. *Br J Surg*. 1998;85:897–901.
 29. Yamazaki T, Takii Y, Okamoto H, Sakai Y, Hatakeyama K. What is the risk factor for metachronous colorectal carcinoma? *Dis Colon Rectum*. 1997;40:935–8.
 30. Stigliano V, Fracasso P, Grassi A, Lapenta R, Citarda F, Tomaselli G, et al. Endoscopic follow-up in resected colorectal cancer patients. *J Exp Clin Cancer Res*. 2000;19:145–8.
 31. Cho JH, Lee SK, Kim TI, Kim WH. Characteristics and risk factors of synchronous and metachronous polyp in colorectal cancer. *Korean J Gastroenterol*. 2004;43:168.
 32. Chen HS, Sheen-Chen SM. Synchronous an “early” metachronous colorectal adenocarcinoma: Analysis of prognosis and current trends. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:1093–9.
 33. Wayne JD. What is a gold standard for colon polyps? *Gastroenterology*. 1997;112:292–4.
 34. Winaver SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Wayne JD, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. *N Engl J Med*. 2000;342:1766–72.
 35. Lan YT, Lin JK, Li AF, Lin TC, Chen WS, Jiang JK, et al. Metachronous colorectal cancer: Necessity of post-operative colonoscopic surveillance. *Int J Colorectal Dis*. 2005;20:121–5.
 36. Fante R, Roncucci L, Di Gregorio C, Tamassia MG, Losi L, Benatti P, et al. Frequency and clinical features of multiple tumors of the large bowel in the general population and in patients with hereditary colorectal carcinoma. *Cancer*. 1996;77:2013–21.
 37. Tsantilas D, Ntinis A, Petras P, Zambas N, Al Mograbi S, Frangandreas S, et al. Metachronous colorectal adenocarcinomas. *Tech Coloproctol*. 2004;8:202–4.
 38. Castells A, Marzo M, Bellas B, Amador FJ, Lanás A, Mascort JJ, et al. Guía de práctica clínica en prevención del cáncer colorectal. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:573–634.
 39. Nusko G, Hahn EG, Mansmann U. Characteristics of metachronous colorectal adenomas found during long-term follow-up: Analysis of four subsequent generations of adenoma recurrence. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44:736–44.