



ONCOLOGÍA DIGESTIVA

Pólipos serrados: detección, riesgo de cáncer colorrectal y estrategias de tratamiento y vigilancia

Leticia Moreira

Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Cáncer colorrectal;
Pólipos hiperplásicos;
Pólipos serrados;
Vía serrada;
Vigilancia

Resumen Los pólipos hiperplásicos en el colon se han considerado tradicionalmente lesiones benignas sin riesgo de malignización. Sin embargo, los pólipos hiperplásicos son sólo una parte del espectro de los llamados pólipos serrados, que incluyen diferentes subtipos de lesiones con una característica histológica común, la apariencia “en dientes de sierra”, con potencial de transformación a carcinoma colorrectal a través de la llamada “vía serrada”. Por tanto, la identificación y resección de estas lesiones, así como el seguimiento de estos pacientes, es fundamental para la prevención de esta neoplasia. Los estudios presentados este año en el congreso de la American Gastroenterological Association aportan información relevante para caracterizar mejor estas lesiones, particularmente importantes para la prevención del cáncer colorrectal, y establecer programas de vigilancia adecuados.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Colorectal cancer;
Hyperplastic polyps;
Serrated pathway;
Serrated polyps;
Surveillance

Serrated polyps: detection, risk of colorectal cancer and treatment and surveillance strategies

Abstract Hyperplastic polyps of the colon have traditionally been considered benign lesions without risk of progression to malignancy. However, hyperplastic polyps are only part of the spectrum of polyps known as serrated polyps. These polyps, which share a common sawtooth appearance, include distinct subtypes of lesions that can potentially undergo malignant transformation to colorectal carcinoma through the serrated pathway. Therefore, to prevent this process, affected patients must undergo surveillance and lesions must be identified and resected. Studies presented this year at the congress of the American Gastroenterological Association have provided useful information to better characterize these lesions—particularly important for the prevention of colorectal cancer—and to establish appropriate surveillance strategies.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los pólipos colorrectales se clasifican según sus características histológicas en adenomatosos (60-70%), hiperplásicos o serrados (10-30%) y una miscelánea (10-20%) que incluye pólipos inflamatorios, juveniles, hamartomatosos y otras lesiones no mucosas¹. Diversos estudios epidemiológicos y de intervención han demostrado de manera inequívoca que el adenoma colónico constituye una lesión premaligna, al contrario de los pólipos hiperplásicos, que se han considerado tradicionalmente lesiones benignas sin riesgo de malignización. Sin embargo, los pólipos hiperplásicos son sólo una parte del espectro de los llamados pólipos serrados, que incluyen diferentes subtipos de lesiones con una característica histológica común, la apariencia “en dientes de sierra”, con potencial de transformación a carcinoma colorrectal a través de la llamada “vía serrada”.

Durante la última década, ha habido un cambio en el paradigma que consideraba a los adenomas como los únicos precursores de cáncer colorrectal (CCR) y tanto los clínicos como los patólogos están aunando esfuerzos en el diagnóstico y la caracterización de las lesiones serradas.

Dada la importancia de familiarizarnos con este tipo de lesiones y el riesgo que conllevan, 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 serrados, haciendo especial énfasis en su detección, prevalencia, asociación a la presencia de otras neoplasias colorrectales y estrategias de tratamiento y vigilancia.

Detección y prevalencia de los pólipos 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 citológica². Sobre la base de la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud, en las lesiones sin displasia se incluyen los pólipos hiperplásicos (PH) y los adenomas serrados sésiles (ASS), y las lesiones con displasia se refieren a los adenomas serrados tradicionales (AST) (tabla 1).

Tabla 1 Clasificación de los pólipos serrados

Clasificación histológica	Abreviatura	Localización principal	Frecuencia entre total de PS (%)
Pólipos hiperplásicos	PH	Pecto y sigma	80-90
Adenomas serrados sésiles	ASS	Colon proximal	15-20
Adenomas serrados tradicionales	AST o AS	Colon distal	1-6

Los pólipos hiperplásicos constituyen el 10-30% de todos los pólipos colónicos, lo que los convierte en los pólipos no neoplásicos más frecuentes. Representan la mayoría de los pólipos serrados (80-90%), son más prevalentes en personas de edad avanzada y suelen localizarse en la parte distal del colon y en el recto. En general, suelen ser discretamente elevados y menores de 5 mm. La característica principal es la presencia de una arquitectura normal y proliferación sin displasia. La apariencia microscópica revela acúmulos celulares en dientes de sierra en la parte superior y media de la cripta y una proliferación normal en la cripta inferior.

Los adenomas serrados sésiles representan el 15-20% de los pólipos serrados³, suelen ser planos o discretamente elevados, > 5 mm de diámetro y de predominio en el colon proximal⁴. Su característica principal es una arquitectura de la cripta anormal, que refleja un crecimiento desordenado, las criptas están dilatadas y las alteraciones se extienden a la parte inferior, observándose “dientes de sierra” en su base; sin embargo, no suelen presentar displasia citológica⁵. Es muy característica la presencia de criptas que crecen paralelas a la *muscularis mucosa* con forma de T invertida o de L, aunque esta característica no siempre está presente⁵. Desde un punto de vista molecular, se asocia a mutaciones en el gen *BRAF* (> 80-90%) y un fenotipo metilador, y se suele considerar la lesión precursora de los pólipos serrados displásicos y los adenocarcinomas serrados⁶.

Los adenomas serrados tradicionales son lesiones poco frecuentes y constituyen el 1-6% de las lesiones serradas^{3,4}. Habitualmente son pediculadas y más frecuentes en el colon izquierdo (60%). Está bien establecido que la principal diferencia entre los ASS y los AST es la presencia de displasia y la serración prominente en estos últimos⁶. Al igual que los ASS, también presentan mutaciones en *BRAF* (30-60%) y fenotipo metilador.

Dado que la importancia de la detección y el tratamiento de los pólipos serrados se ha impulsado tan sólo en los últimos años, en la práctica clínica actual todavía son de difícil diagnóstico tanto por los endoscopistas (por ser difíciles de visualizar o por desconocimiento) como por los patólogos porque presentar cambios histológicos sutiles. En este sentido, en el congreso de la AGA de este año se presentó un estudio⁷ que evaluó la concordancia entre el diagnóstico endoscópico e histológico de los pólipos serrados, que incluía de forma consecutiva a 843 pacientes sometidos a cromocolonoscopia con índigo carmín, con resección de por lo menos un pólipo compatible con pólipo serrado > 10 mm. De los 52 pólipos que cumplieron dichas características, desde el punto de vista endoscópico se identificaron 42 ASS y 10 PH, mientras que desde el punto de vista del patólogo había 29 ASS, 9 PH y 14 indeterminados, de los cuales 30 coincidían y 22 diferían entre los 2 especialistas (valor kappa = 0,19), evidenciando, por tanto, una considerable variación entre ellos. Estos resultados apoyan la dificultad que existe en ocasiones para identificar y clasificar correctamente estas lesiones y, por tanto, estratificar su riesgo.

La tasa de detección de adenoma es una medida válida de la calidad de la colonoscopia y un predictor del riesgo de CCR de intervalo después de una colonoscopia de cribado. Las guías especifican las tasas mínimas de detección del 25 y el 15% en población de riesgo medio en varones y mujeres,

respectivamente. Sin embargo, los pólipos serrados proximales probablemente contribuyen a la disminución de la protección de la colonoscopia frente al CCR derecho y pueden ser una causa significativa de los CCR de intervalo, y aún no contamos con una tasa de detección de este tipo de pólipos, sabiendo que puede haber una gran variación dependiente del operador. Con esta finalidad, se presentó un estudio prospectivo muy interesante del grupo de Flex[®], que evaluó la tasa de detección de pólipos serrados, incluido un total de 6.681 colonoscopias (edad media 59 años, 49% varones) realizadas por 15 endoscopistas diferentes. Las tasas de detección de adenoma, adenoma proximal y pólipo serrado proximal (al ángulo esplénico) fueron de $38 \pm 7,8\%$ (rango 17 a 47%), $28 \pm 6,7\%$ (13 a 36%) y $13 \pm 4,8\%$ (1 a 18%), respectivamente. Se observó una correlación significativa entre la tasa de detección de adenoma y la de pólipo serrado proximal en varones ($r = 0,71$, $p = 0,003$) y mujeres ($r = 0,73$, $p = 0,002$). La tasa de detección de adenoma en varones fue del 25% y del 15% en mujeres, correspondiendo a una tasa de detección de pólipo serrado proximal del 4,5% en ambos sexos. Por tanto, concluyeron que las tasas de detección de adenoma y de pólipos serrados proximales tienen una correlación significativa y sugieren establecer una tasa de detección de pólipos serrados proximales del 5% dentro de un programa de cribado.

En esta misma línea de actuación dirigida a valorar la prevalencia y mejorar la identificación de las lesiones serradas, con la finalidad de establecer recomendaciones de vigilancia, se presentó un estudio prospectivo⁹ con un total de 3.170 pacientes (edad media 60 ± 8 años, 52% varones), con una tasa de detección para los adenomas del 47% (media por paciente de $1,07 \pm 1,78$), adenomas proximales del 35% (media por paciente $0,68 \pm 1,29$) y pólipos serrados proximales del 18% (media por paciente $0,26 \pm 0,69$). Se identificaron 833 pólipos serrados proximales; las localizaciones más frecuentes fueron el colon ascendente (41%), colon transversal (40%) y ciego (13%). El tamaño promedio fue de $4,85 \pm 3,46$ mm (rango de 1-40 mm) y el 91% fueron clasificados como sésiles. De los 3.170 pacientes, 70 (2%) sumaron un total de 80 pólipos proximales serrados > 10 mm.

Todos estos resultados orientan a que la verdadera prevalencia de pólipos serrados proximales es mayor que la publicada. Influye en gran parte el desconocimiento de estas lesiones hasta hace poco tiempo y que, por tanto, son necesarios esfuerzos adicionales para concienciar a endoscopistas y patólogos para la identificación de este tipo de pólipos, presentes principalmente en el colon proximal.

Asociación a otras neoplasias colorrectales

A pesar de que existe información que asocia a los pólipos serrados, especialmente a los ASS, con el CCR, la historia natural de estas lesiones sigue siendo desconocida, especialmente en cuanto a su tasa de crecimiento y la incidencia de progresión a cáncer.

Existen 3 razones principales que implican a los pólipos serrados en la carcinogénesis colorrectal. En primer lugar, el síndrome de poliposis serrada (SPS) se ha asociado en diferentes estudios con el desarrollo de CCR. Un estudio reciente con una cohorte numerosa de pacientes con SPS ha

mostrado que hasta el 35% de los pacientes desarrollan CCR y, además, que el número de PH y ASS se correlaciona con la presencia de CCR¹⁰. En segundo lugar, se ha establecido una relación clínica y molecular entre los pólipos serrados y el CCR esporádico, especialmente con aquellos tumores con inestabilidad de microsatélites (IMS)¹¹. Los pólipos serrados, en particular los ASS, están localizados habitualmente en el colon proximal y comparten características moleculares con el cáncer esporádico con IMS, que está causado por la metilación somática del gen *MLH1*. Estas características incluyen una alta frecuencia de metilación somática de diversos genes supresores de tumores (conocido como fenotipo metilador o CIMP por sus siglas en inglés, CpG island methylator phenotype) y la presencia de mutaciones en el gen *BRAF*^{2,13}. Estas 2 características somáticas constituyen la base molecular de la "vía serrada"². Finalmente, se ha descrito que los pacientes con pólipos serrados tienen mayor riesgo de neoplasia. La presencia de pólipos serrados proximales y/o > 10 mm confieren un mayor riesgo de desarrollo de CCR y esto puede conllevar implicaciones en el seguimiento y la prevención de esta neoplasia.

El riesgo de malignización está condicionado por las características histológicas, el número de pólipos, el tamaño mayor a 10 mm y la localización proximal, siendo estas últimas 2 variables las más determinantes. Estudios publicados recientemente^{14,15} han establecido una asociación independiente entre la presencia de pólipos serrados ≥ 10 mm y la presencia de neoplasia sincrónica avanzada, definida como adenoma avanzado (> 1 cm o displasia de alto grado o componente vellosa) o CCR, especialmente si, además del tamaño, se considera la localización proximal. Asimismo, se ha establecido un mayor riesgo de lesiones metacrónicas avanzadas en individuos con un pólipo serrado proximal en la colonoscopia basal (odds ratio [OR] 3,14; intervalo de confianza [IC] del 95% 1,59-6,20)¹⁵.

Estos estudios enfatizan la importancia de diagnosticar los pólipos serrados dadas su relevancia clínica y su implicación en el diseño de estrategias preventivas. Apoyando estos resultados, y con la finalidad de evaluar el riesgo de lesiones sincrónicas, en el congreso de Chicago se presentó un estudio¹⁶ que evaluó si la presencia de PH en el colon derecho (proximales al ángulo esplénico) y PH grandes (> 1 cm), o la presencia de algún otro tipo de pólipo serrado, se asociaba a un mayor riesgo de lesiones sincrónicas: a) adenoma; b) adenoma avanzado (> 1 cm, vellosa o con displasia de alto grado, y c) 3 o más adenomas. Se comparó un grupo de pacientes con PH proximales, PH grandes o presencia de algún otro tipo de pólipo serrado frente al grupo de pacientes sin este tipo de pólipos, incluyéndose un total de 1.139 pacientes (78,7% varones, edad media de 61 años). Encontraron que 85 (7,5%) pacientes tenían algún PH proximal o mayor a 1 cm, u otro tipo pólipo serrado, sin diferencias en cuanto a edad o sexo con el grupo sin lesiones serradas; sin embargo, el primer grupo presentó una mayor tasa de adenomas sincrónicos (el 61,2 frente al 49,4%; $p = 0,042$; OR 1,61; IC del 95% 1,00-2,62), adenomas sincrónicos avanzados (el 22,3 frente al 12,2%; $p = 0,011$; OR 2,06; IC del 95% 1,13-3,61) y de 3 o más adenomas sincrónicos (el 29,4 frente al 14,8%; $p = 0,001$; OR 2,40; IC del 95% 1,39-4,02). Por tanto, estos hallazgos sugieren que los pacientes con PH en colon proximal, grandes

u otros pólipos serrados, expresan un fenotipo de adenoma más agresivo.

En lo que se refiere a la valoración del riesgo de lesiones metacrónicas, se presentó un estudio¹⁷ para determinar la incidencia de nuevos pólipos adenomatosos y cáncer de colon en pacientes con diagnóstico inicial de ASS y con un período de seguimiento de 5 años posterior al ASS. Se identificaron 39 ASS en 33 pacientes durante el año 2005 (media de edad de 66 años, el 42% varones), con un tamaño promedio de 11 mm (rango de 3-40 mm), localizados el 26% en el ciego, el 23% en el colon ascendente, el 21% en el colon transversal, el 15% en el colon descendente y el 15% en el recto. Los autores observaron que los pacientes con ASS tenían una tasa alta de CCR y adenomas convencionales previos o posteriores al diagnóstico del ASS; asimismo, objetivaron que si bien la mayoría de pólipos serrados no presentaban displasia, ésta ocurría rápidamente en un pequeño subgrupo de adenomas serrados, por lo que los autores sugieren una vigilancia endoscópica estrecha ante la presencia de estas lesiones.

Tratamiento y vigilancia de los pólipos serrados

La evidencia actual sugiere que los pólipos serrados requieren resección completa y seguimiento endoscópico seriado^{3,4,18}. 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 recomendada¹⁹. 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.

Existen algunos estudios que orientan a que el uso de cromoscopia o NBI se debe considerar en este tipo de pacientes, ya que estas técnicas pueden aumentar la tasa de detección de pólipos serrados^{20,21}. En el congreso de este año se presentó un estudio²² que utilizó cromoscopia y colonoscopia de luz blanca de alta definición e incluyó a 403 pacientes. La tasa de detección de pólipos serrados mediante cromocolonoscopia y colonoscopia de luz blanca de alta definición no difirió significativamente (el 17,6 frente al 21,9%; $p = 0,34$), siendo alta con ambas técnicas (la proporción de colonoscopias con al menos un pólipo serrado proximal fue del 20% el número de pólipos serrados proximal por paciente fue de $0,27 \pm 0,65$), pudiendo deberse esta mayor detección al uso de la tecnología de alta definición. Sin embargo, uno de los factores más determinantes es el conocimiento de la existencia de estas lesiones y su búsqueda exhaustiva, principalmente en el colon derecho.

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, el número y la localización, siguiendo las guías de los adenomas convencionales^{6,23}. 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 años²⁴. Sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar la estrategia apropiada de vigi-

lancia de acuerdo con los diferentes subtipos de pólipos serrados.

Partiendo de que hasta hace poco tiempo, ante la presencia de los pólipos hiperplásicos se recomendaba una colonoscopia de seguimiento a los 10 años, en esta ocasión en Chicago se presentó un estudio²⁵ que valoró el impacto del diagnóstico de pólipos serrados (con la nueva nomenclatura) sobre recomendaciones de colonoscopia de vigilancia. Para ello, revisaron los datos de una cohorte de 1.819 pacientes del estudio "Non-polypoid (flat and depressed) colorectal neoplasia" publicado en *JAMA* en 2008, donde se establecían recomendaciones de vigilancia endoscópica. Se identificó a 104 pacientes (5,7%) con 141 lesiones mayores de 6 mm que fueron diagnosticadas previamente como HP, el tamaño medio fue de $8,8 \pm 4,9$ mm y el rango de 6-50 mm. Estos pólipos fueron examinados nuevamente por patólogos para reclasificarlos en ASS, AST o PH. Las lesiones estudiadas estaban ubicadas en todo el colon y el recto (derecho $n = 44$, izquierdo $n = 57$ y recto $n = 24$) y presentaban morfología diversa (sésiles $n = 84$, planos $n = 32$ y pediculados $n = 9$). El diagnóstico histológico cambió en 24 de 125 lesiones (29,2%) de PH a ASS ($n = 9$), AST ($n = 3$), adenoma tubular ($n = 7$) o indeterminados ($n = 5$). Con este cambio, el intervalo de vigilancia de la colonoscopia recomendada se acortaría de forma significativa ($p < 0,002$). En este estudio, la reclasificación de las lesiones previamente diagnosticadas en general como PH a ASS, AST y HP implicaría que aproximadamente el 14% de los pacientes acortara el intervalo entre colonoscopias de seguimiento. Este estudio ejemplifica la necesidad de caracterizar correctamente estas lesiones, ya que repercute directamente en las decisiones de intervalo de colonoscopia de seguimiento.

Conclusiones

Dada la variabilidad en la clasificación de los pólipos serrados (por la nomenclatura cambiante y la sutil diferenciación histológica), es difícil comparar estudios y establecer conclusiones definitivas. Sin embargo, es prudente considerar los pólipos serrados como lesiones preneoplásicas (excepto los pólipos hiperplásicos distales) aun en ausencia de displasia citológica (como los ASS) y, por tanto, realizar una resección completa y un 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 y manejo, apoyando su potencial de malignización y su prevalencia más alta de la reconocida previamente, y sugiriendo parámetros como la tasa de detección de pólipos serrados y la importancia de estrategias de vigilancia estrecha. Sin embargo, son necesarios estudios adicionales para establecer recomendaciones y guías de manejo clínico definitivas y basadas en la evidencia.

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*. 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.
5. Goldstein NS, Bhanot P, Odish E, Hunter S. Hyperplastic-like colon polyps that preceded microsatellite-unstable adenocarcinomas. *Am J Clin Pathol*. 2003;119:778-96.
6. 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.
7. Mojtahed A, Tonya R, Kaltenbach T, Fouse R, Teri A, Longrace, et al. Poor agreement between endoscopic and pathologic diagnoses of large serrated polyps and the urgent need for a gold standard. *Gastroenterology*. 2011;140 Suppl 1:S411.
8. Kahi C, Eckert G, Rex D. Minimum proximal colon serrated polyp detection rate in average-risk males and females. *Gastrointest Endosc*. 2011;73:AB290.
9. Kahi C, Eckert G, Rex D. True prevalence of proximal colon serrated polyps in average-risk screening patients. *Gastrointest Endosc*. 2011;73:AB291.
10. Boparai KS, Mathus-Vliegen EM, Koornstra JJ, Nagengast FM, Van Leerdam M, Van Noesel CJ, et al. Increased colorectal cancer risk during follow-up in patients with hyperplastic polyposis syndrome: a multicentre cohort study. *Gut*. 59:1094-100.
11. Hawkins NJ, Ward RL. Sporadic colorectal cancers with microsatellite instability and their possible origin in hyperplastic polyps and serrated adenomas. *J Nat Cancer Inst*. 2001;93:1307-13.
12. Chan TL, Zhao W, Leung SY, Yuen ST. BRAF and KRAS mutations in colorectal hyperplastic polyps and serrated adenomas. *Cancer Research*. 2003;63:4878-81.
13. Kambara T, Smms LA, Whitehall VL, Spring KJ, Wynter CV, Walsh MD, et al. BRAF mutation is associated with DNA methylation in serrated polyps and cancers of the colorectum. *Gut*. 2004;53:1137-44.
14. 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.
15. 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.
16. Rastogi A, Gupta N, Rao D, Edmundowicz S, Early D, et al. Association of right sided hyperplastic polyps, large hyperplastic polyps, and other serrated polyps with synchronous colonic neoplasia. *Gastroenterology*. 2011;140 Suppl 1:S407.
17. Teriaky A, Driman D, Chande N. Outcomes of a 5 year follow-up of patients with sessile serrated adenomas. *Gastroenterology*. 2011;140 Suppl 1:S261.
18. Bauer VP, Papaconstantinou HT. Management of serrated adenomas and hyperplastic polyps. *Clin Colon Rectal Surg*. 2008;21:273-9.
19. 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.
20. Kiehllich R, Von Bergh M, Hahn M, Hermann G, Jung M. Chromoendoscopy with indigocarmine improves the detection of adenomatous and nonadenomatous lesions in the colon. *Endoscopy*. 2001;33:1001-6.
21. Kaltenbach T, Friedland S, Sbetikno R. A randomised tandem colonoscopy trial of narrow band imaging versus white light examination to compare neoplasia miss rates. *Gut*. 2008;57:1406-12.
22. Kahi C, Xiaochun L, Rex D. Prevalence of proximal serrated polyps detected by high-definition screening colonoscopy in average-risk patients. *Gastrointest Endosc*. 2011;73:AB442.
23. Shover 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.
24. Terdiman JP, McQuaid KR. Surveillance guidelines should be updated to recognize the importance of serrated polyps. *Gastroenterology*. 2010;139:1444-7.
25. Mojtahed A, Kaltenbach T, Fouse R, Longacre T, Pai R, Flaster H, et al. Accurate classification of serrated polyps significantly impacts surveillance colonoscopy recommendations in a large non-polypoid colorectal neoplasm study cohort. *Gastrointest Endosc*. 2011;73:AB289.