



ONCOLOGÍA DIGESTIVA

Colonoscopia en el cribado del cáncer colorrectal

Xavier Bessa Caserras

Servicio de Gastroenterología, Hospital del Mar, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Cáncer colorrectal;
Cáncer de intervalo;
Colonoscopia;
Polipectomía;
Adenoma séstil serrado;
Scores de riesgo;
Seguimiento adenomas

KEYWORDS

Colorectal cancer;
Interval cancer;
Colonoscopy;
Polypectomy;
Sessile serrated
adenoma;
Risk scores;
Adenoma follow-up

Resumen La colonoscopia tiene un papel primordial en los programas de cribado poblacional, ya sea como exploración inicial o como prueba a realizar tras un resultado positivo de una determinación de sangre oculta en heces o sigmoidoscopia. La colonoscopia y sus técnicas auxiliares, como la polipectomía, deben cumplir con unos criterios de calidad básicos que deben quedar reflejados en los estándares de calidad de los programas de cribado. Una colonoscopia de calidad es la clave primordial para evitar la aparición de un cáncer de intervalo. Es de gran importancia la detección durante la colonoscopia de las lesiones proximales, sobre todo las de naturaleza serrada, por su difícil identificación y su elevado riesgo de cáncer colorrectal. En relación con los programas de seguimiento de los pólipos colorrectales resecaados, las evidencias actuales de la relación entre el riesgo de neoplasia y determinadas variables (edad, sexo, tabaco, índice de masa corporal, diabetes, etc.) han de permitir individualizar el riesgo y desarrollar algoritmos de intensidad de cribado y seguimiento en estos sujetos. No obstante, una exploración endoscópica inicial en las colonoscopias de cribado es fundamental para establecer un intervalo óptimo y seguro de seguimiento y, a pesar de la mala adhesión a los programas de seguimiento, fundamentalmente por su sobreuso, la colonoscopia de seguimiento a los 3 años tras la resección de todas las lesiones polipoides detecta las lesiones clínicamente importantes de forma tan efectiva como la colonoscopia al año.

© 2014 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Colonoscopies for colorectal cancer screening

Abstract Colonoscopies play a vital role in population screening programs, either for initial examinations or as a test carried out after a positive result from a fecal occult blood test or sigmoidoscopy. Colonoscopies, and ancillary techniques such as polypectomies, must comply with basic quality criteria that must be reflected in the quality standards of screening programs. A quality colonoscopy is absolutely vital to avoid the occurrence of interval cancers. It is extremely important to detect any proximal lesions during a colonoscopy, especially those which are serrated, because they are difficult to identify and due to the increased risk of colorectal cancer. Regarding follow-up programs for resected colorectal polyps, current evidence of the relationship between the risk of neo-

plasia and certain variables (age, sex, smoker, BMI, diabetes, etc.) must allow for individualized risk and algorithms for screening and follow-up frequency to be developed for these patients. However, initial endoscopic exploration in a screening colonoscopy is essential to establishing the optimum interval and ensuring follow-up. Despite poor adherence to follow-up programs, mostly due to their overuse, follow-up colonoscopies 3 years after resection of all polypoid lesions detect clinically significant lesions as effectively as colonoscopies at one year.

© 2014 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es la tercera neoplasia más común y la segunda causa de muerte por cáncer en el ámbito mundial¹. Múltiples estudios han demostrado que el cribado del CCR es eficaz² y coste-efectivo³ en la población de riesgo medio. Las estrategias de cribado del CCR se dividen en 2 grandes categorías: las pruebas en heces (sangre oculta y detección de ADN exfoliado) y los exámenes estructurales (sigmoidoscopia flexible, colonoscopia y colonografía mediante tomografía computarizada). El análisis fecal, fundamentalmente la determinación de sangre oculta en heces mediante métodos inmunológicos (SOHi), permite la detección mayoritariamente del cáncer, y los exámenes estructurales, fundamentalmente la sigmoidoscopia y la colonoscopia, detectar el cáncer y sus lesiones precursoras, los pólipos colorrectales. A pesar de no existir resultados definitivos de estudios aleatorizados de base poblacional que evalúen el efecto de la colonoscopia en la mortalidad por CCR, esta se recomienda como técnica de primera línea de cribado sobre la base de datos indirectos y estudios observacionales. De hecho, estudios de casos y controles de base poblacional han sugerido que la colonoscopia reduce notablemente el riesgo de CCR⁴⁻⁷.

Cáncer de intervalo

Se ha sugerido que la mayoría de CCR que aparecen entre los 3-5 años tras la práctica de una colonoscopia son consecuencia de lesiones no detectadas previamente o bien CCR de novo. En cuanto al CCR de intervalo, este año se presentaron diferentes comunicaciones con relación a pacientes que habían sido sometidos a una colonoscopia previa, ya sea en el contexto de un programa de cribado o no. Conceptualmente, el cáncer de intervalo debe definirse como aquel CCR diagnosticado tras la realización de un examen (p. ej., endoscopia) o test (p. ej., SOHi) en el que no se detecta ningún cáncer y de diagnóstico previo a la fecha recomendada para el siguiente examen o test. Sammader et al⁸ presentaron los datos de un estudio poblacional en Utah, del cual recientemente disponemos del artículo original. En este estudio se definió como CCR de intervalo el que aparecía entre los 6 y los 60 meses tras la práctica de una colonoscopia. En esta serie se observaron 2.659 diagnósticos de CCR, con un 6% correspondiente a un CCR de intervalo, sin observar relación con la edad ni el sexo. En el análisis de los datos se observó que los pacientes con CCR de intervalo presentaban, en un porcentaje mayor de casos, adeno-

mas en la endoscopia inicial (57,2%) en comparación con los pacientes en los que se detectó un CCR en la endoscopia inicial (35%) o en los que no se obtuvo en ningún momento el diagnóstico de CCR (26%) ($p < 0,001$). Además, con respecto a los CCR detectados en el estudio endoscópico inicial, los CCR de intervalo mostraron una tendencia a corresponder a estadios más precoces (*odds ratio* [OR]: 0,70; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,50-0,96), a ser de localización proximal (OR: 2,24; IC del 95%, 1,46-3,42; $p < 0,001$), a tener con mayor frecuencia historia familiar de CCR (OR: 2,27; IC del 95%, 1,24-4,16) y a presentar una mayor supervivencia (HR: 0,63; IC del 95%, 0,49-0,81). Los mismos autores presentaron un metaanálisis más extenso, que incluía los datos de la serie mencionada anteriormente, que también ha sido publicada en versión original⁹. En esta revisión sistemática de 12 estudios observacionales (incluyendo 10 estudios poblacionales) se detectaron 7.912 pacientes con CCR de intervalo en una población total de 138.193 sujetos. En este estudio se estimó la prevalencia, los factores de riesgo y la evolución de los CCR de intervalo. La prevalencia de CCR de intervalo varió entre el 1,8 y el 9% (OR: 3,7%; IC del 95%, 2,8-4,9), lo que representa que 1 de 27 (IC del 95%, 20-36) CCR correspondía a CCR de intervalo. Estos cánceres presentaban 2,4 veces mayor riesgo de aparecer en el colon proximal (OR: 6,5%; IC del 95%, 4,9-8,6) que en el colon distal (OR: 2,9%; IC del 95%, 2,0-4,2). Asimismo, en este metaanálisis, los CCR de intervalo eran de edad más avanzada, presentaban mayores comorbilidades y una mayor incidencia de enfermedad diverticular. De forma relevante se observó una tendencia a una menor detección de sujetos con CCR de intervalo en el tiempo, aunque esta tendencia no alcanzó significación estadística (4,8, 4,2 y 3,7%, en la década de los noventa, entre 2000 y 2005 y posterior a 2005, respectivamente). No obstante, a pesar de no observar en el metaanálisis una mejoría en la supervivencia, nuevamente estos casos fueron detectados en estadios más precoces (OR: 0,79; IC del 95%, 0,67-0,94).

Tal como se ha comentado previamente, el cribado mediante colonoscopia se ha asociado con una reducción en la incidencia de CCR del 50-80%, con una mayor reducción del CCR distal¹⁰⁻¹². Los CCR de intervalo han limitado el beneficio de la colonoscopia como técnica de cribado, al igual que la colonoscopia como técnica tras un test de sangre oculta en heces positivo. La etiología de los CCR de intervalo es multifactorial. De forma global se han categorizado en: a) los que se han desarrollado a partir de lesiones no detectadas, ya sea debido a una exploración inadecuada (mala preparación, colonoscopia incompleta) o a una incompleta visualización (fallo en el reconocimiento de los pólipos, a

pesar de la visualización del segmento colónico); b) los que aparecen tras una resección incompleta de un pólipo displásico; c) los que aparecen de novo en forma de CCR de crecimiento rápido, y d) los que aparecen como fallo de la biopsia para identificar una lesión como CCR. En este último año se han publicado los resultados de Robertson et al¹³ y Le Clerq et al¹⁴. El primero de los trabajos evaluó los datos de 8 amplios estudios en Estados Unidos (> 800 pacientes) de seguimiento de pacientes con adenomas colorrectales resecados en programa de vigilancia endoscópica. Tras una mediana de seguimiento de 47,2 meses se diagnosticaron 58 CCR invasivos (0,6%; 1,71 por 1.000 persona/año de seguimiento). La mayoría de estos CCR se detectaron en estadios iniciales (78% en estadio TNM I+II) aunque 9 (16%) conllevaron a la muerte por progresión del CCR. Sobre la base de un algoritmo que dependía del tiempo tras la colonoscopia previa, del tamaño y de la histología de los adenomas detectados en el examen previo, se determinó la potencial causa del CCR de intervalo. En esta serie, 30 de los CCR de intervalo (52%) se atribuyeron a lesiones probablemente no visualizadas o perdidas, 11 (19%) a lesiones resecaadas de forma incompleta y 14 (24%) a probables nuevas lesiones. Finalmente, en 3 casos (5%) el CCR se atribuyó a un fallo en la detección en la biopsia. En el segundo estudio, de base poblacional y realizado en Países Bajos, se incluyeron un total de 5.107 pacientes con CCR detectados en 1 década, de los cuales 147 (2,9%) presentaron un CCR poscolonoscopia (en los 5 años siguientes al procedimiento), con una media de 26 meses tras la colonoscopia. Mediante regresión logística observaron que los CCR poscolonoscopia se localizaban predominantemente a nivel proximal (OR: 3,92; IC del 95%, 2,71-5,69), eran de menor tamaño (OR: 0,78; IC del 95%, 0,70-0,87) y, más frecuentemente, planos (OR: 1,70; IC del 95%, 1,18-2,43). Con relación a la causa, un 57,8% de los casos se atribuyó a lesiones no detectadas inicialmente, un 19,8% fue debido a un examen/vigilancia inadecuado, un 8,8% a resecciones incompletas y un 13,6% a un CCR de nueva aparición. En definitiva, ambos estudios enfatizaban la necesidad de efectuar el cribado de CCR con una colonoscopia de excelente calidad, con una exploración minuciosa y meticulosa del colon, y con una atención particular a la detección y exéresis completa de los adenomas colorrectales.

En relación con los 2 estudios previos, entre un 14 y un 24% de los CCR de intervalo se han atribuido a lesiones colorrectales de nueva aparición. Es bien conocido que los pacientes con síndrome de Lynch presentan un crecimiento tumoral acelerado, que obliga a un seguimiento muy estricto¹⁵. Se ha sugerido que este crecimiento tumoral acelerado podría también ser el responsable de los CCR de intervalo con inestabilidad de microsatélites (IMS). En este sentido, un estudio inicial observó que los CCR de intervalo tenían un mayor riesgo de presentar IMS que los CCR no intervalo (OR: 3,7; IC del 95%, 1,5-9,1)¹⁶. Los resultados de este estudio fueron posteriormente confirmados por el mismo grupo¹⁷, y en el análisis de regresión logística se observó que los CCR de intervalo se localizaban mayoritariamente en el colon proximal (OR: 1,85; IC del 95%, 1,01-3,8), presentaban IMS (OR: 2,7; IC del 95%, 1,1-6,8) y un fenotipo metilador CIMP (OR: 2,41; IC del 95%, 1,2-4). Asimismo se observó que los CCR de intervalo se asociaban con un fenotipo me-

tilador CIMP independientemente del estado de inestabilidad. Todos estos datos sugieren que algunos CCR de intervalo podrían presentar un comportamiento biológico diferente respecto a los CCR incidentes.

Con el objetivo de intentar estudiar el comportamiento biológico de los CCR de intervalo, Stoffel et al¹⁸ presentaron un estudio destinado a comparar las características de los CCR detectados en la colonoscopia inicial respecto a los CCR de intervalo en una cohorte poblacional danesa. De los 10.365 CCR detectados, 813 (7,8%) lo fueron tras una exploración endoscópica previa. La distribución temporal de los CCR de intervalo fue del 19, 61 y 20% al año, entre el primer y decimo año y tras 10 años de la colonoscopia inicial, respectivamente. No se observaron diferencias en edad, sexo, estadio tumoral y presencia de alteración en los mecanismos reparadores del ADN en los CCR de intervalo detectados al año de la colonoscopia inicial. No obstante, los tumores detectados más allá de los 15 años fueron más frecuentemente de localización proximal. En el subanálisis de los informes endoscópicos, las exploraciones incompletas fueron más frecuentes en el grupo de CCR de intervalo detectados al año respecto al grupo 1-10 años (el 41,1 frente al 15,5%; $p < 0,02$). Tras el ajuste por edad y sexo, los CCR de intervalo detectados entre 1-10 años tras la endoscopia presentaron mayor tendencia a presentar alteración en los mecanismos reparadores del ADN, independientemente de la localización tumoral (en este grupo un 28% presentó alteración en los mecanismos reparadores del ADN, un 24% mutación BRAF y un 10% presentó fenotipo de síndrome de Lynch). Con estos hallazgos se sugirió que, a pesar de que las exploraciones endoscópicas subóptimas podrían estar implicadas, la alta prevalencia de alteraciones en los mecanismos reparadores del ADN podría ser uno de los factores relevantes en la aparición de los CCR de intervalo.

Técnica endoscópica en la resección de las lesiones colónicas

Como se ha comentado anteriormente, la resección endoscópica incompleta es una de las potenciales causas de la aparición de un CCR de intervalo. En la reunión, la importancia de la técnica endoscópica quedó patente en las diferentes presentaciones orales.

La guía europea de calidad en el cribado del CCR recomienda la resección con asa para los pólipos ≥ 5 mm¹⁹ como medida de calidad para asegurar la resección completa del tejido adenomatoso. Un estudio austriaco²⁰ evaluó el grado de cumplimiento de las recomendaciones en relación con la técnica de resección endoscópica con asa para los pólipos ≥ 5 mm en el programa de cribado nacional austriaco. En el período evaluado (2007-2013), la mayoría de los pólipos < 5 mm (91,3%) se resecaron con pinza fórceps, pero de forma global, un 46,4% de los pólipos ≥ 5 mm también fueron resecados con pinza fórceps. Además se observó que, a diferencia de los hospitales, en los que se detectó un descenso del 17,8% en su uso, en el ámbito privado se constató un aumento en su uso del 7,5% en el período evaluado. En esta serie, la ratio de resección incompleta de los pólipos fue del 10,5% (OR: 17,2%; IC del 95%, 15,41-18,64, frente a OR: 6,2%; IC del 95%, 5,37-7,06, con pinza fórceps frente a asa de polipectomía, respec-

tivamente), y fue mayor con la técnica fórceps en los pólipos pediculados (OR: 6,10; IC del 95%, 4,80-7,79), en aquellos con neoplasia intraepitelial de alto grado (OR: 3,21%; IC del 95%, 2,01-5,11), en los ≥ 5 mm (OR: 2,98; IC del 95%, 2,56-3,47), en los pólipos serrados (OR: 2,94; IC del 95%, 1,49-5,80) o en los adenomas avanzados (OR: 2,92; IC del 95%, 2,47-3,46). Si bien no se observaron diferencias en el subanálisis de los pólipos < 5 mm, el análisis de la morfología de los pólipos y su resección incompleta observó inferiores resultados para la resección con pinza, tanto de las lesiones con morfología plana (OR: 2,87; IC del 95%, 1,99-4,12) como sésil (OR: 1,9; IC del 95%, 1,51-2,39) y pedunculada (OR: 7,83; IC del 95%, 6,08-10,07) en los pólipos ≥ 5 mm.

La importancia de la técnica de polipectomía endoscópica para las lesiones > 5 mm fue enfatizada con una comunicación en la Sesión Plenaria Presidencial de la ASGE/AGA, donde se presentaron los resultados de un estudio prospectivo, controlado y aleatorizado que comparaba la resección con asa caliente o fría en relación con la erradicación histológica de los pólipos planos-sésiles de tamaño entre 5 y 9 mm²¹. Sobre un total de 213 pólipos entre 5-9 mm analizados, en los cuales se comprobó la presencia de tejido polipode residual mediante la obtención y valoración histológica de los 4 cuadrantes tras la polipectomía, la ratio de resección completa fue significativamente superior en el grupo de polipectomía con asa caliente respecto al de polipectomía con asa fría (el 92,2 frente al 79,1%; $p < 0,012$). No se observaron diferencias en el sangrado en ambos grupos. El fracaso de la recuperación del tejido reseñado fue del 3,6% en los pólipos extirpados con asa fría, pero la tasa de recuperación del pólipo no fue significativamente diferente entre los 2 grupos (el 100 frente al 96,4%; $p = 0,153$). El análisis multivariado mostró que la resección incompleta no se relacionaba con el tamaño, la morfología ni la localización, pero sí se relacionaba fuertemente con el uso del asa fría (OR: 2,94%; IC del 95%, 1,21-7,13; $p < 0,017$) y la histología serrada (OR: 5,35; IC del 95%, 2,31-12,34). Según estos hallazgos, los autores sugirieron que el asa caliente debería considerarse de primera elección para la resección de pólipos planos o sésiles de 5-9 mm, en términos de erradicación histológica y complicaciones.

Lesiones serradas y riesgo de cáncer colorrectal

El conocimiento de la epidemiología de las lesiones serradas está en evolución. Aproximadamente, entre un 20-40% de los adultos presenta un pólipo serrado, incluyendo los pólipos hiperplásicos (PH) distales. Los adenomas/pólipos sésiles serrados (SSA/P) representan entre un 3 y un 22% de los pólipos serrados, y entre un 75 y un 90% de los SSA/P son de localización proximal²². Por el contrario, los adenomas serrados tradicionales (TSA) representan menos del 2% de las lesiones serradas²³. La presencia de lesiones serradas > 10 mm y de localización proximal se ha relacionado con la presencia de neoplasia avanzada sincrónica^{24,25} y metacrónica, fundamentalmente en el colon proximal²⁶.

A pesar de que se ha considerado a las lesiones serradas responsables de hasta un 30% de los CCR esporádicos²⁷, no hay una clara evidencia longitudinal del riesgo de CCR en

los sujetos con SSA/P y, por tanto, el manejo de estas lesiones se basa más en opiniones de expertos que en datos objetivos²⁸⁻³⁰. Para intentar establecer la historia natural de estas lesiones, Erichsen et al³¹, empleando un registro médico danés, presentaron los datos de un estudio poblacional nacional caso-control para determinar el riesgo de CCR en los pacientes con SSA/P respecto a los pacientes con adenomas y sin lesiones en la endoscopia inicial. En un total de 2.045 sujetos diagnosticados de CCR tras una colonoscopia y respecto a un grupo control apareado se evaluaron las lesiones polipoides reseñadas, incluyendo una revisión centralizada de las lesiones clasificadas como hiperplásicas. Se detectó al menos 1 SSA/P en un 2,3 y un 1,0% de los casos y controles, respectivamente. De forma global, los pacientes con SSA/P y TSA mostraban un incremento de riesgo de CCR en comparación con los pacientes sin pólipos. En comparación con los pacientes con adenoma convencional, el riesgo de CCR de los individuos con SSA/P fue significativamente superior (OR: 1,34; IC del 95%, 0,92-1,95). Además, este riesgo de CCR respecto a los pacientes con adenomas convencionales fue más elevado en las mujeres (OR: 2,11; IC del 95%, 1,26-3,54) que en los varones y, adicionalmente, el riesgo de CCR fue superior en los pacientes con SSA/P proximales respecto a los adenomas en la misma localización (OR: 3,83; IC del 95%, 1,45-10,14). De forma similar, respecto a los adenomas convencionales, los pacientes con lesiones serradas presentaban un mayor riesgo de CCR proximal (OR: 2,16; IC del 95%, 1,40-3,34) y no distal. En definitiva, este estudio demostró que los pacientes con SSA/P tienen un riesgo de la misma magnitud o superior de presentar CCR respecto a los pacientes con adenomas convencionales. Además, el estudio sugiere que las mujeres deberían ser un grupo de seguimiento más estricto y que la localización proximal es un factor importante para la vigilancia del CCR en los pacientes con SSA/P.

Recientemente, la World Health Organization (WHO) ha categorizado los pólipos serrados en PH, TSA y SSA/P, y ha subdividido este grupo según la presencia de displasia o no³². Esta división de los SSA/P tiene una relevante importancia práctica, pues se ha sugerido que los SSA/P con displasia tienen el potencial de desarrollar más rápidamente un CCR³³. Sobre la base de este hecho, un consorcio de expertos²⁸ y la US Multisociety Task Force on Colorectal Cancer²⁹ determinaron que los SSA/P con displasia debían seguirse de forma intensa, con una vigilancia entre el primer y tercer año, a pesar de la poca evidencia existente. El grupo holandés de Sanduleane presentó datos sobre el aspecto fenotípico endoscópico en una serie prospectiva de pacientes con lesiones serradas, cuyos resultados han sido publicados en un original recientemente³⁴. En una cohorte de 5.968 pólipos detectó un 2,9% de SSA/P (el 1,1 y el 1,8% con y sin displasia asociada). Observó que las lesiones serradas no displásicas eran mayoritariamente de localización proximal (OR: 3,3; IC del 95%, 1,7-6,4), pero menos frecuentemente < 6 mm (OR: 0,6; IC del 95%, 0,3-1,1). Por el contrario, las lesiones serradas displásicas con respecto a los adenomas avanzados no presentaban una localización predominante proximal, pero sí tenían un tamaño < 6 mm (OR: 0,3; IC del 95%, 0,2-0,5). Por tanto, este estudio enfatiza la necesidad de un examen de calidad para la detección de SSA/P no tan solo a nivel proximal, sino también

distal y, además, destaca la importancia de una correcta valoración y exéresis de las lesiones de pequeño tamaño.

La resección incompleta de las lesiones se ha considerado uno de los factores etiológicos en el cáncer de intervalo. Un 9-19%^{13,14} de los CCR de intervalo se han atribuido a este fenómeno. Estas estimaciones son, en su mayoría, resultado de estudios retrospectivos que examinan las características de los CCR de intervalo. Se considera que un CCR se debe a una resección incompleta cuando aparece en el mismo lugar de la polipectomía previa. El año pasado se publicaron los resultados del estudio CARE³⁵, un estudio prospectivo que evaluó la tasa de resección incompleta de 346 pólipos no pediculados de 5-20 mm mediante la obtención de biopsias de los márgenes tras la polipectomía. La tasa de resección incompleta fue del 10,1%. En este estudio, la resección incompleta aumentó con el tamaño de los pólipos y fue significativamente mayor para los pólipos grandes (10-20 frente a 5-9 mm, el 17,3 frente al 6,8%, respectivamente; riesgo relativo [RR]: 2,1%; IC del 95%, 1,13-3,86) y mayor para los SSA/P respecto a los adenomas convencionales (el 31 frente al 7,2%; RR: 3,7; IC del 95%, 2,04-6,84). Este estudio demostró la importancia de una resección de calidad de los pólipos de gran tamaño (preparación, técnica de resección, revaloración de la resección completa tras polipectomía) y la necesidad de una revisión cuidadosa del margen de resección, que podría mejorar mediante el uso de técnicas endoscópicas auxiliares (NBI, cromoendoscopia o endomicroscopia). Con el objetivo de evaluar la eficacia de la resección mucosa, sus complicaciones y la probabilidad de recurrencia, Pellisé et al³⁶ presentaron los datos de un estudio prospectivo de 232 lesiones serradas > 20 mm. Globalmente, la resección mucosa endoscópica fue posible en el 98,2% de las lesiones, con pocas complicaciones, la mayoría resueltas endoscópicamente (intraprocedimiento: 10 y 2 casos de hemorragia y perforación, respectivamente, todas resueltas endoscópicamente, y posprocedimiento: 1 perforación que requirió cirugía y 14 [7,1%] sangrados, 6 resueltos endoscópicamente y 8 con cese espontáneo). No se produjo ninguna muerte en la serie. Los factores asociados a la hemorragia posprocedimiento fueron la presencia de displasia en los SSA/P, la presencia de componente vellosos y un estadio Kudo III o IV. En total se observó recurrencia de la lesión en el 8,5% de las lesiones, todas menos 1 a los 4-6 meses de la polipectomía inicial. El análisis multivariado mostró que el aumento de tamaño de la lesión (OR: 1,62; $p < 0,022$) y la resección incompleta con asa (OR: 22,52; $p < 0,0001$) se relacionaban con la recurrencia. En conclusión, la Dra. Pellisé confirmó que la resección mucosa de lesiones serradas de gran tamaño era segura y efectiva, con una probabilidad de recurrencia baja.

Scores de riesgo en el cribado del cáncer colorrectal

El mayor inconveniente de la colonoscopia es su invasividad, que corre en paralelo con su malestar, la baja aceptación y participación, su elevado coste y sus presumibles más altas tasas de complicaciones en relación con otras técnicas de cribado, como la determinación de la sangre oculta en heces. Este año se han publicado diferentes *scores* para es-

tratar el riesgo de los pacientes en cribado y así determinar qué pacientes se hallan en un grupo de alto riesgo, a los cuales se les debería potencialmente ofrecer una exploración endoscópica y, por el contrario, qué pacientes presentan bajo riesgo y se les podría ofrecer un método de cribado menos invasivo. Tao et al³⁷ identificaron y validaron, en cerca de 8.000 participantes del programa de cribado alemán, 9 factores de riesgo de presentar adenomas avanzados (sexo, edad, familiares de primer grado con CCR, tabaco, alcohol, consumo de carnes rojas, uso de antiinflamatorios no esteroideos [AINE] y una colonoscopia o pólipo previo). En este estudio, los pacientes en el quinto quintil de riesgo presentaban un riesgo 3,86 (IC del 95%, 2,71-4,59) veces superior de presentar adenomas avanzados respecto a los sujetos del primer quintil. Un estudio similar, de Kaminski³⁸ et al, en el programa de cribado nacional polaco, identificó y validó un *score* de riesgo (*score*, 0 a 7 puntos) de más fácil aplicación. El *score* evaluaba la edad, la historia familiar de CCR, el sexo, el consumo de tabaco y el índice de masa corporal (IMC). La probabilidad de detectar una neoplasia avanzada fue del 1,32 y el 19,12% en los pacientes con un *score* 0 y 7, respectivamente. Finalmente, y de momento en versión *online*, se ha publicado la actualización del consenso Asia-Pacífico de cribado CCR³⁹. En este *update*, con un grado de evidencia B, se declaró que el *score* de riesgo Asia-Pacífico, que evaluaba 4 variables sencillas (edad, sexo, historia familiar y hábito tabáquico), era de utilidad para la identificación de sujetos con un elevado riesgo de neoplasia colorrectal avanzada. En este *score* se definían 3 grupos: bajo, intermedio y alto riesgo, con una probabilidad de presentar adenomas avanzados de 2,6 (IC del 95%, 1,1-6,0) y 4,3 (IC del 95%, 1,8-10,3) en los últimos 2 grupos respecto al grupo de bajo riesgo, respectivamente.

Imperiale et al⁴⁰ evaluaron la aplicabilidad y el poder de discriminación de la aplicación consecutiva de 2 *scores* de riesgo previamente desarrollados por su grupo: un *score* corto basado en 5 variables⁴¹ (edad, sexo, circunferencia abdominal, tabaco e historia familiar) y un *score* largo de 12 variables⁴² (edad, sexo, tabaco, alcohol, dieta, estado civil, AINE, ácido acetilsalicílico, actividad física, nivel educacional, consumo de carnes rojas y síndrome metabólico). La aplicación del *score* corto en la cohorte inicial categorizó a los pacientes en 3 grupos, bajo riesgo (53%), riesgo intermedio (31%) y alto riesgo (15%), con un riesgo de neoplasia avanzada del 4,6, 9,5 y 25,1%, respectivamente ($p < 0,001$). La aplicación del modelo largo al grupo de riesgo intermedio según el *score* corto reclasificó a 55 y 203 pacientes, respectivamente, a los grupos de bajo y alto riesgo. Por tanto, finalmente la aplicación secuencial en la cohorte inicial clasificó a los pacientes en 3 grupos de riesgo: bajo (55%), intermedio (22%) y alto (23%), con un riesgo de neoplasia avanzada del 4,4, 6,1 y 24%, respectivamente ($p < 0,001$). Si bien en la cohorte inicial se observaron 5 CCR distales y 65 neoplasias avanzadas, el 71% se habría detectado mediante el uso de la sigmoidoscopia y la colonoscopia ante la detección de cualquier pólipo. En la cohorte de validación, el riesgo de neoplasia avanzada (OR) fue del 3,3% (IC del 95%, 2,2-4,9), 6,5% (IC del 95%, 4,1-9,7) y 24,1% (IC del 95%, 19,4-29,3) en el grupo de bajo (con ningún CCR), intermedio y alto riesgo, respectivamente. Paralelamente, Sung et al⁴³ presentaron los datos en

relación con la adición en el *score* Asia-Pacífico de predicción del riesgo de neoplasia avanzada, del IMC, no evaluado en el *score* inicial. La aplicación del *score* en la cohorte de validación clasificó a los pacientes en 3 grupos de riesgo: bajo (2%), medio (75,9%) y alto (22,1%), con una prevalencia de neoplasia avanzada del 0,9, 4,1 y 10,5%, respectivamente. Los grupos de medio y alto riesgo presentaban respecto al bajo un incremento de prevalencia de adenomas avanzados del 4,48% (IC del 95%, 0,63-31,7) y 11,5% (IC del 95%, 1,62-81,5). No presentado en este congreso, pero publicado recientemente, este mismo grupo ha desarrollado un *score* predictivo para neoplasia, definida como adenoma, adenoma avanzado o cáncer, incluyendo a las variables del *score* Asia-Pacífico, la presencia de diabetes reportada por el mismo paciente⁴⁴.

Vigilancia tras la polipectomía

Entre otras sociedades, la US Multi-Society Task Force²⁹ o la European Society of Gastrointestinal Endoscopy³⁰ han publicado en los últimos años las guías de seguimiento endoscópico tras polipectomía. Uno de los principales problemas en relación con el seguimiento tras polipectomía es la poca adherencia a las recomendaciones de las sociedades científicas. En este sentido, Rodríguez-Soler et al⁴⁵ presentaron los datos de un pequeño estudio retrospectivo en nuestro medio. En este estudio se evaluó el uso y los hallazgos de la colonoscopia en los pacientes de alto y bajo riesgo para adenomas. Si bien confirmó que el grupo de alto riesgo presentaba de forma significativa mayor número de adenomas de alto riesgo durante el seguimiento (el 11,9 frente al 1,7% en el grupo de bajo riesgo; $p < 0,03$), se observó un sobreeso de las colonoscopias de seguimiento, pues más del 70% de las colonoscopias en ambos grupos se realizó antes de los 3 años de seguimiento. Resultados similares fueron presentados por el grupo francés de Denis et al⁴⁶. En el marco del programa de cribado CCR basado en la determinación de sangre oculta en heces método guayaco, se evaluó de forma retrospectiva el grado de indicación de las colonoscopias de vigilancia tras la primera colonoscopia consecuencia de un test positivo. Tras una media de seguimiento de 8,4 años se observó que el grado de correcta indicación de la colonoscopia de vigilancia fue del 20 al 62,5%, dependiendo del gastroenterólogo responsable (sobrevigilancia 0-47,6% e infravigilancia 10,7-80,0%).

En el año 1993, el National Polyp Study⁴⁷ demostró que en los pacientes con adenoma no era necesario un seguimiento intensivo al año tras la polipectomía y recomendó un intervalo de seguimiento a los 3 años si se identifican y resecan de forma adecuada todos los pólipos. No obstante, este estudio reportado hace años se realizó sin los nuevos conocimientos en relación con las neoplasias colorrectales no polipoides (NP-CRN) y su mayor probabilidad de contener una histología avanzada o cáncer. Soetikno et al⁴⁸, en una serie americana de sujetos, confirmaron una prevalencia de NP-CRN del 9,35% (IC del 95%, 8,05-10,78), que en la población de cribado, vigilancia y sintomáticos fue del 5,84% (IC del 95%, 4,13-8,00), 15,44% (IC del 95%, 12,76-18,44) y 6,01% (IC del 95%, 4,17-8,34), respectivamente. La prevalencia global de NP-CRN con carcinoma in situ o invasión submuco-

sa fue del 0,82% (IC del 95%, 0,46-1,36) y del 0,32% (IC del 95%, 0,04-1,17) en la población de cribado y vigilancia, respectivamente. De forma global, las NP-CRN tenían mayor riesgo de contener un carcinoma (OR: 9,78; IC del 95%, 3,93-24,4) que las lesiones polipoides, independientemente del tamaño (OR: 2,01; IC del 95%, 0,27-15,3, y OR: 63,7; IC del 95%, 9,41-43,1), en población de cribado y vigilancia. Para intentar evaluar este aspecto, el grupo del Dr. Matsuuda⁴⁹, en el contexto del Japan Polyp Study (JPS), presentó los datos de un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado que comparaba los resultados de un seguimiento al año frente a un seguimiento al año y a los 3 años, tras asegurar la polipectomía de todas las lesiones tras 2 colonoscopias completas. Un total de 2.166 pacientes fueron aleatorizados, 1.087 y 1.079 al grupo de 2 exámenes y un examen, respectivamente. En el análisis por protocolo, la incidencia de lesiones, definidas como cualquier adenoma con displasia de bajo grado ≥ 10 mm, displasia de alto grado o cáncer, fue del 1,7 y el 2,1% en el grupo 2 exámenes y 1 examen, respectivamente (en comparación con el NPS del 3,3%). De las 29 lesiones detectadas en ambos grupos, las lesiones NP-CRN fueron dominantes (62%) y la mayoría de ellas (83%) fueron clasificadas como tumores con extensión lateral no granular. El estudio confirmó la no inferioridad en el análisis por protocolo y por intención de tratamiento; $p = 0,017$ y $p = 0,001$, respectivamente.

El JPS confirmó la importancia de una primera colonoscopia de calidad para asegurar la no detección de lesiones relevantes durante el seguimiento. Un estudio en nuestro medio, liderado por el Dr. Jover⁵⁰, confirmó la importancia del tiempo de retirada en la tasa de detección de adenomas, de forma global y también proximal. Jalali et al⁵¹ evaluaron el impacto de la técnica en la retirada del endoscopio en la detección de adenomas. La técnica de retirada del endoscopio fue evaluada por medio de un *score*, que definía en cada segmento del colon diferentes aspectos como el examen de los pliegues, la limpieza, el tiempo de inspección y la distensión colónica. Las endoscopias con una mayor calidad de retirada presentaron una mayor tasa de detección de adenomas (el 81,3 frente al 51,8%; $p = 0,0007$), de adenomas proximales (el 49,5 frente al 26,5%; $p < 0,003$) y de multiplicidad de adenomas (el 61,5 frente al 27,7%; $p < 0,0005$). Se definió un tiempo de retirada correcto de 6 min, el incremento en el tiempo de retirada por encima de los 6 min no modificó ninguna de las variables de detección de adenomas. Tras un análisis ajustado por los factores de confusión, únicamente la calidad en la técnica de retirada se relacionaba con la tasa de detección de adenomas (OR: 4,5; IC del 95%, 2-9,9), la multiplicidad (OR: 4,5; IC del 95%, 2,1-10) y los adenomas proximales (OR: 3,6; IC del 95%, 1,6-7,9).

Conclusiones

- La aparición de un cáncer de intervalo es una de las incidencias más nefastas en los programas de cribado. De forma prioritaria, estos se desarrollan en el colon derecho, por lo que es fundamental insistir en la práctica de colonoscopias de calidad para evitar su desarrollo.

- A pesar de que las exploraciones subóptimas pueden estar implicadas en el desarrollo del cáncer de intervalo, la

alta prevalencia de alteraciones en los mecanismos reparadores del ADN en estos sujetos puede ser un factor importante en el diagnóstico de los CCR que evaden la vigilancia endoscópica.

- Globalmente hay poca adhesión a las guías de recomendación de la técnica de la polipectomía endoscópica de los pólipos ≥ 5 mm. En este sentido debería incorporarse la técnica de polipectomía endoscópica en los parámetros de calidad de los programas de cribado.

- Los pólipos de 5-9 mm deben resecarse con asa. Futuros estudios deben establecer la indicación de la polipectomía con asa caliente en términos de erradicación histológica y complicaciones.

- Los pacientes con SSA/P presentan una magnitud de riesgo de CCR similar o superior respecto a los pacientes con adenomas convencionales. Es importante la adhesión a las guías de seguimiento de estos adenomas, sobre todo en mujeres, pues pueden tener un riesgo incremental, y es importante la correcta vigilancia del colon proximal.

- Los SSA/P albergan diferentes fenotipos endoscópicos. Mientras los SSA/P sin displasia son de mayor tamaño y localización proximal, los SSA/P con displasia son frecuentemente de pequeño tamaño y están localizados a lo largo del colon.

- La resección mucosa amplia de los SSA/P de gran tamaño es posible y segura, con una baja tasa de recurrencia. La mayoría de las recurrencias son debidas a su resección incompleta.

- Las evidencias actuales de la relación entre el riesgo de neoplasia y determinadas variables (edad, sexo, tabaco, IMC, diabetes, etc.) han de permitir individualizar el riesgo y desarrollar algoritmos de intensidad de cribado y seguimiento en estos sujetos.

- La mala indicación de las colonoscopias de seguimiento es la norma habitual, ya sea por sobre o infrauso. Los centros implicados en el cribado poblacional de CCR deberían organizar las invitaciones de seguimiento para mejorar la adherencia a las recomendaciones de las sociedades científicas.

- La colonoscopia de seguimiento a los 3 años tras la resección de todas las lesiones polipoides detecta las lesiones clínicamente importantes de forma tan efectiva como la colonoscopia al año y a los 3 años.

- Una exploración endoscópica inicial en las colonoscopias de cribado es fundamental para establecer un intervalo óptimo y seguro de seguimiento. En este aspecto no tan solo es importante un tiempo de retirada adecuado para detectar los adenomas, sino también una correcta técnica de retirada del endoscopio.

Agradecimientos

Instituto de Salud Carlos III (PI12/01177).

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127:2893-917.
2. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, 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. *Gastroenterology*. 2008;134:1570-95.
3. Heitman SJ, Hilsden RJ, Au F, Dowden S, Manns BJ. Colorectal cancer screening for average-risk North Americans: an economic evaluation. *PLoS Med*. 2010;7:e1000370.
4. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Rickert A, Hoffmeister M. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study. *Ann Intern Med*. 2011;154:22-30.
5. Brenner H, Haug U, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Hoffmeister M. Low risk of colorectal cancer and advanced adenomas more than 10 years after negative colonoscopy. *Gastroenterology*. 2010;138:870-6.
6. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR, Rabeneck L. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med*. 2009;150:1-8.
7. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med*. 2013;369:1095-105.
8. Samadder NJ, Curtin K, Tuohy TMF, Pappas L, Boucher K, Provenzale D, et al. Characteristics of missed or interval colorectal cancer and patient survival: a population-based study. *Gastroenterology*. 2014;146:950-60.
9. Singh S, Singh PP, Murad MH, Singh H, Samadder NJ. Prevalence, risk factors, and outcomes of interval colorectal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014. doi: 10.1038/ajg.2014.171. [Epub ahead of print].
10. Baxter NN, Warren JL, Barrett MJ, Stukel TA, Doria-Rose VP. Association between colonoscopy and colorectal cancer mortality in a US cohort according to site of cancer and colonoscopist specialty. *J Clin Oncol*. 2012;30:2664-9.
11. Singh H, Nu Nugent Z, Demers AA, Kliwer EV, Mahmud SM, Bernstein CN. The reduction in colorectal cancer mortality after colonoscopy varies by site of the cancer. *Gastroenterology*. 2010;139:1128-37.
12. Kahi CJ, Myers LJ, Slaven JE, Haggstrom D, Pohl H, Robertson DJ, et al. Lower endoscopy reduces colorectal cancer incidence in older individuals. *Gastroenterology*. 2014;146:718-25.
13. Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, Ahnen DJ, Baron JA, Schatzkin A, et al. Colorectal cancers soon after colonoscopy: a pooled multicohort analysis. *Gut*. 2014;63:949-56.
14. Le Clercq CM, Bouwens MW, Rondagh EJ, Bakker CM, Keulen ET, De Ridder RJ, et al. Postcolonoscopy colorectal cancers are preventable: a population-based study. *Gut*. 2014;63:957-6.
15. Vasen HF, Nagengast FM, Khan PM. Interval cancers in hereditary non-polyposis colorectal cancer (Lynch syndrome). *Lancet*. 1995;345:1183-4.
16. Arain MA, Sawhney M, Farrar WD, Gudiseva S, Nelson DB, Lederle FA, et al. Microsatellite instability in interval colon cancers. *Gastroenterology*. 2006;131:1700-5.
17. Arain MA, Sawhney M, Sheikh S, Anway R, Thyagarajan B, Bond JH, et al. CIMP status of interval colon cancers: another piece to the puzzle. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1189-95.
18. Stoffel EM, Erichsen R, Frøsvlev T, Vyberg M, Koeppe ES, Hamilton SR, et al. High prevalence of mismatch repair deficiency among colorectal cancers diagnosed after colonoscopy. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-162.
19. European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group, Von Karsa L, Patnick J, Segnan N, Atkin W, Halloran S,

- Lansdorp-Vogelaar I, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy*. 2013;45:51-9.
20. Britto-Arias M, Waldmann E, Bannert C, Weber M, Gessl I, Sallinger D, et al. Forceps versus SNARE polypectomies - Low adherence to guideline results in incomplete resection. *Gastrointest Endosc*. 2014;79:AB129.
 21. Kim H-S, Hwang HW, Park HJ, Cho Yz, Cho MY. Cold SNARE versus hot SNARE polypectomy for the complete resection of 5-9 mm sized colorectal polyps; a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2014;79:AB401-2.
 22. Singh H, Bay D, Ip S, Bernstein CN, Nugent Z, Gheorghe R, et al. Pathological reassessment of hyperplastic colon polyps in a city-wide pathology practice: implications for polyp surveillance recommendations. *Gastrointest Endosc*. 2012;76:1003-8.
 23. Hetzel JT, Huang CS, Coukos JA, Omstead K, Cerda SR, Yang S, et al. Variation in the detection of serrated polyps in an average risk colorectal cancer screening cohort. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:2656-64.
 24. Álvarez C, Andreu M, Castells A, Quintero E, Bujanda L, Cubiella J, et al. Relationship of colonoscopy-detected serrated polyps with synchronous advanced neoplasia in average-risk individuals. *Gastrointest Endosc*. 2013;78:333-41.
 25. Schreiner MA, Weiss DG, Lieberman DA. Proximal and large hyperplastic and nondysplastic serrated polyps detected by colonoscopy are associated with neoplasia. *Gastroenterology*. 2010;139:1497-502.
 26. 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.
 27. Snover DC. Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma. *Hum Pathol*. 2011;42:1-10.
 28. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, Batts KP, Burke CA, Burt RW, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1315-29.
 29. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2012;143:844-57.
 30. Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM, Regula J, Brandão C, Chaussade S, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2013;45:842-51.
 31. Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, Snover D, Torlakovic E, Frøstlev T. Risk of colorectal cancer in patients with sessile serrated adenomas/polyps is of the same magnitude or even higher than in patients with conventional adenomas. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-175.
 32. Snover DC, Ahnen DJ, Burt RW, Odze RD. Serrated polyps of the colon and rectum and serrated polyposis. En: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise N, editors. *WHO classification of tumours. Pathology and genetics. Tumours of the digestive system*. 4th ed. Lyon: IARC; 2010. p. 160-5.
 33. Oono Y, Fu K, Nakamura H, Iriguchi Y, Yamamura A, Tomino Y, et al. Progression of a sessile serrated adenoma to an early invasive cancer within 8 months. *Dig Dis Sci*. 2009;54:906-9.
 34. Bouwens MW, Van Herwaarden YJ, Winkens B, Rondagh EJ, De Ridder R, Riedel RG, et al. Endoscopic characterization of sessile serrated adenomas/polyps with and without dysplasia. *Endoscopy*. 2014;46:225-35.
 35. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, Anderson P, Rothstein RI, Gordon SR, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology*. 2013;144:74-80.
 36. Pellise M, Burgess NG, Tutticci NJ, Hourigan LF, Zanati S, Brown GJ, et al. Large sessile serrated adenomas: outcome of wide field endoscopic mucosal resection (Wf-EMR) in a multicenter prospective cohort. *Gastrointest Endosc*. 2014;79:AB160-1.
 37. Tao S, Hoffmeister M, Brenner H. Development and validation of a scoring system to identify individuals at high risk for advanced colorectal neoplasms who should undergo colonoscopy screening. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12:478-85.
 38. Kaminski MF, Polkowski M, Kraszewska E, Rupinski M, Butruk E, Regula J. A score to estimate the likelihood of detecting advanced colorectal neoplasia at colonoscopy. *Gut*. 2014;63:1112-9.
 39. Sung JJ, Ng SC, Chan FK, Chiu HM, Kim HS, Matsuda T, et al. An updated Asia Pacific Consensus Recommendations on colorectal cancer screening. *Gut*. 2014. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306503. [Epub ahead of print].
 40. Imperiale TF, Monahan PO, Stump TE, Glowinski EA, Ransohoff DF. A risk stratification strategy for colorectal cancer screening: sequential application of two clinical prediction Rules. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-56.
 41. Imperiale TF, Monahan PO, Stump TE, Tabbey R, Glowinski EA, Ransohoff DF. A risk index to stratify the risk of advanced colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *Gastroenterology*. 2013;144:S-138-9.
 42. Imperiale TF, Monahan PO, Stump TE, Glowinski EA, Ransohoff DF. Risk for advanced colorectal neoplasia in asymptomatic adults is effectively stratified by phenotypic features. *Am J Gastroenterol*. 2013;108 Suppl 1:S2126.
 43. Sung JJ, Wong MC, Tsoi KK. Modified Asia-Pacific Colorectal Screening (APCS) score to stratify risk for colorectal advanced neoplasia in asymptomatic population in Asian Subjects. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-730.
 44. Wong MC, Lam TY, Tsoi KK, Hirai HW, Chan VC, Ching JY, et al. A validated tool to predict colorectal neoplasia and inform screening choice for asymptomatic subjects. *Gut*. 2014;63:1130-6.
 45. Rodríguez-Soler M, Juárez-Quesada M, Egoavil CE, Guarinos C, Hernández-Illán E, et al. Use of surveillance colonoscopy in non-selected population. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-487.
 46. Denis B, Gendre I, Perrin P. surveillance colonoscopies in an organized colorectal cancer screening program with guaiac fecal occult blood test: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-32.
 47. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, Ho MN, Gottlieb L, Sternberg SS, et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1993;328:901-6.
 48. Soetikno RM, Kaltenbach T, Rouse RV, Park W, Maheshwari A, Sato T, et al. Prevalence of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in asymptomatic and symptomatic adults. *JAMA*. 2008;299:1027-35.
 49. Matsuda T, Fujii T, Sano Y, Kudo S, Oda Y, Kaneko K, et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of adenomatous polyps: results from the Japan Polyp Study. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-161-2.
 50. Jover R, Zapater P, Polanía E, Bujanda L, Lanás A, Hermo JA, et al. Modifiable endoscopic factors that influence the adenoma detection rate in colorectal cancer screening colonoscopies. *Gastrointest Endosc*. 2013;77:381-9.
 51. Jalali F, Dan DT, Lee RH. Above and beyond 6 minutes: withdrawal technique trumps incremental gains in withdrawal time in the detection of adenomatous polyps during colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2014;79:AB127-8.