

Polipos diminutos. Qué hacer con ellos?

Autor José Ramón Poleo

Afiliación Hospital de Clínicas Caracas, Caracas, Venezuela

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(1):15-19. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dr. José Poleo. Médico Gastroenterólogo. Hospital de Clínicas Caracas, Caracas, Venezuela. Correo-e: jpoleo@gmail.com

Fecha de Recepción: Noviembre 2011. Fecha de Revisión: Abril 2012. Fecha de Aprobación: Mayo 2012

Resumen

Introducción: La extirpación de pólipos diminutos con características endoscópicas no neoplásicas sin estudio histológico o la no resección de los mismos son alternativas planteadas para minimizar riesgos y costos.

Objetivo: Determinar la presencia de pólipos diminutos (5 mms. de diámetro o menos) y su naturaleza histológica para evaluar el impacto clínico de extirparlos o dejarlos in situ, o extirparlos y no enviarlos a estudio histológico.

Pacientes y métodos utilizados: Con éste fin se evaluaron 217 colonoscopias practicadas consecutivamente, con resección y estudio histológico de los pólipos evidenciados.

Resultados: 26/63 pólipos diminutos (41,26%) presentaron riesgo carcinogénico para el paciente de haberse dejado in situ, con información inapropiada para determinar tiempo de seguimiento en caso de haberse resecados y descartados sin estudio histológico (entre ellos 2 displasias de alto grado).

Conclusiones: 1. Un alto porcentaje de pólipos diminutos presenta potencial carcinogénico y su estructura microscópica debe ser evaluada con fines pronósticos, de seguimiento o para determinar conductas a seguir.

2. Nuevas tecnologías pueden contribuir a una mejor selección de pólipos que no requieran ser resecados o estudiados histológicamente, pero mientras no sean adecuadamente validadas es prudente continuar con la estrategia de reseca y estudiar histológicamente.

Palabras clave: colonoscopia, polipectomía, pólipos diminutos.

SMALL POLYPS, WHAT TO DO ABOUT THEM?

Summary

Introduction: Several strategies have been proposed recently to diminish risks and costs such as the extirpation of diminutive polyps without histologic study, or leaving them in situ when their endoscopic characteristics allow to predict their non-neoplastic potential.

Objective: To determine the nature of diminutive (5 mm diameter or less) polyps in a number of colonoscopies and the clinical impact of resecting them without histologic study or to leave them in situ without resection.

Patients and methods: 271 colonoscopies were performed consecutively, with resection and histopathological study of all the polyps detected.

Results: 26/63 diminutive polyps (41,26%) presented carcinogenic potential, with the inherent risk for the patient if they were leaved in situ, or with inappropriate information to determine the time of surveillance in case of having resected and discarded the polyps without histologic evaluation (2 high grade dysplasia between them).

Conclusions: 1. A high percentage of diminutive polyps have a carcinogenic potential and its microscopic structure must be adequately evaluated. 2. The progress of high resolution endoscopy with magnification and chromoendoscopy, may contribute to the application of policies such as resect and discard.

Key words: colonoscopy, diminutive and small polyps, endoscopic polipectomy.

Introducción

La resección de pólipos diminutos sin estudio histológico o su no extirpación cuando sus características endoscópicas permitan predecir su potencial no neoplásico se ha planteado con el fin de minimizar riesgos y costos.

Objetivo

Determinar la presencia y naturaleza de pólipos diminutos (5 mms de diámetro o menos) en un número de colonoscopias para establecer el impacto clínico de dejarlos in situ o researlos y no enviarlos a estudio histológico.

Pacientes y Métodos

Se evaluaron 217 colonoscopias practicadas consecutivamente con equipos Fujinon EC-490ZW5/M, Fujinon EC-590WI, Olympus 145-CFQ145L y 180-CFH 180AL, con resección y estudio histológico de los pólipos evidenciados. Se contó con el consentimiento de todos los pacientes, a quienes se les explicó el procedimiento endoscópico, con sus ventajas y eventuales complicaciones. Se utilizó procesador Word y Excel, y análisis estadístico simple con determinación de promedios.

Resultados

En 54 (24,88%) de los 217 pacientes estudiados se encontraron 97 pólipos (**Tabla 1**), 40 (41,23%) hiperplásicos, 14 (14,43%) aserrados, 28 (28,86%) adenomas, uno de ellos túbulovelloso, 10 (10,30%) con histología avanzada (7 con displasia de alto grado y 3 adenocarcinomas), y 5 (15,5%) con histología variada (linfoides 2, inflamatorio, posible leiomioma e indefinido).

Se encontraron 63 pólipos diminutos (64,94%): 37 hiperplásicos, 7 aserrados, 17 adenomas y 2 displasias de alto grado.

26/63 pólipos diminutos (41,26%) presentaron riesgo para el paciente con potencial carcinogénico de haberse dejado in situ, o con información inapropiada para determinar el tiempo de seguimiento en caso de haberse reseados y descartados sin estudio histológico (entre ellos 2 displasias de alto grado).

Discusión

La extirpación y estudio histológico de los pólipos es práctica usual para hacer un diagnóstico preciso de los mismos, a fin de determinar conductas posteriores de seguimiento o intervención. Tradicionalmente se aceptaba que la mayoría de los pólipos colorectales eran hiperplásicos, considerados benignos y sin capacidad de experimentar cambios neoplásicos, o adenomas, con el potencial de evolucionar a displasia de alto grado y cáncer. La aparición de un nuevo concepto, el de los pólipos aserrados¹ y su relación con los pólipos hiperplásicos,² ha modificado esta clasificación, con significativas consecuencias.³

En nuestro medio, en 33.452 estudios histológicos se encontraron 772 con patología tumoral de colon (2,30%), 285 de ellos con neoplasia tumoral maligna y 487 con pólipos epiteliales, de ellos 211 (43,3%) fueron adenomas tubulares, 13 (2,6%) adenomas vellosos, 34 (5,9%) adenomas túbulovellosos,

22 (4,5%) pólipos juveniles (de retención) y 207 (42,5%) hiperplásicos.⁴

En otros estudios venezolanos, Salazar y col. en una población con el 60,76% libre de síntomas encontraron 55,9% de adenomas.⁵ Yanes y col en otro estudio con 73,5% de personas asintomáticas 59,19% de adenomas,⁶ y en una cohorte sintomática Monserat y col encontraron 64,9% de adenomas.⁷ En un estudio prospectivo que realizamos en Caracas, en 717 personas asintomáticas mayores de 45 años se practicaron con fines preventivos 103 fibrosigmoidoscopias y 614 colonoscopias encontramos 129 pacientes con pólipos (44,18% adenomatosos, 55,03% hiperplásicos y 0,77% de retención). Entre los 57 adenomas encontrados, 73,68% fueron tubulares, 21,05% mixtos (túbulo hiperplásicos), 1,75% adenoma túbulo papilar, 1,75% túbulo velloso y 1 adenoma velloso (1,75%). De estos adenomas, la mayoría (36) tuvieron un diámetro menor de 5 mm, entre ellos 1 con displasia moderada y otro con displasia severa,⁸ dato personal, no recogido en el abstracto.

En el presente estudio, en 217 colonoscopias encontramos 97 pólipos (44,7%), 40 (41,23%) hiperplásicos, 14 (14,43%) aserrados, 28 (28,86%) adenomas (uno de ellos túbulovelloso). 10 (10,30%) presentaron histología avanzada (7 con displasia de alto grado y 3 adenocarcinomas), y 5 (15,5%) presentaron histología variada (linfoides 2, inflamatorio, posible leiomioma e indefinido).

Convencionalmente se designan como pólipos pequeños aquellos menores de 1 cm y diminutos a los que miden 5 mm o menos. El tamaño de los pólipos está relacionado con la aparición de cáncer, el cual se presenta con mayor frecuencia en pólipos mayores de 2 cm que en aquellos que sólo miden 1 cm. de diámetro (10% en pólipos entre 1 y 2 cm, 40% en aquellos con más de 2 cm y tan sólo en 1% de los adenomas menores de 1 cm de diámetro.⁹

La mayoría de los pólipos que se evidencian en una colonoscopia son pequeños o diminutos y tienen un riesgo bastante bajo de cáncer.¹⁰ Un estudio de la Clínica Lahey mostró histología avanzada (túbulovellosa o carcinomatosa) en 6% de pólipos diminutos y en 10% de pólipos pequeños (6-10 mm distales).¹¹ En otro trabajo que evaluó 3291 colonoscopias se encontraron 1833 pólipos pequeños o diminutos, con histología avanzada (elementos vellosos o displasia de alto grado) en 10,1% de aquellos entre 10 y 5 mm y en 1,7% de aquellos con menos de 4 mm de diámetro.¹² En una reciente revisión sistemática de 4 estudios que comprendió más de 20.000 pacientes, la prevalencia de lesiones histológicamente avanzadas en pacientes con pólipos diminutos fue de 0,9%, en contraste con una prevalencia de 73,5% en pólipos mayores de 10 mm.¹³

La polipectomía endoscópica constituye un elemento fundamental para la prevención del cáncer colorectal,¹⁴ con una casi completa protección en la morbilidad por cáncer colorectal^{15,16} y una disminución de 70-90% en la incidencia de este tipo de cáncer.¹⁵ Casi todos los pólipos colorectales pueden ser extirpados mediante la polipectomía endoscópica, procedimiento bastante seguro y con un bajo índice de complicaciones.^{17,20}

La mayoría de las complicaciones de la colonoscopia (hemorragia y perforación) están relacionadas con las polipectomías. El uso del electrocauterio aumenta el riesgo de daño transmural y el de sangramiento demorado post-polipectomía.²¹ La práctica endoscópica usual es la extirpación de todos los pólipos que se evidencian durante una colonoscopia, aunque no existen análisis

de costo-beneficio en relación a la conducta de extirpar los pólipos diminutos y remitirlos a estudio histológico. La información más importante que suministra este procedimiento es la presencia de cáncer en ellos y su naturaleza histológica para determinar la conducta posterior de seguimiento de los pacientes que los albergaban. Algunos aspectos negativos de estos procedimientos incluyen su costo y sus eventuales complicaciones.

Ya que los datos antes mencionados son conflictivos y provenientes de estudios con diseños potencialmente discutibles, la Asociación Americana de Endoscopia Digestiva señaló en 1999 que las decisiones con respecto a realizar polipectomías deben ser individualizadas, y recomendaba que, en general, todas las lesiones mayores de 0,5 cm de diámetro debían ser totalmente extirpadas y enviadas a estudio histológico, y que la extracción de pólipos menores de 0,5 cm debía ser particularizada, tomando en cuenta factores como la edad, y antecedentes familiares entre otros.^{22,23}

De hecho, como ha señalado Douglas Rex, el mayor beneficio de la polipectomía estaría en la extirpación de pólipos grandes (individualmente más importantes, pero bastante menos comunes) en contraposición a todos los pólipos pequeños o diminutos (individualmente menos importantes pero bastante más frecuentes).^{23,26}

La extirpación endoscópica de los pólipos diminutos está asociada con un margen muy bajo de complicaciones, pero representa mayores costos (instrumental para la polipectomía, procesamiento e informe de las biopsias, tiempo dedicado al procedimiento y riesgo eventual del procedimiento).²⁷

Si el beneficio de extirparlos es muy pequeño, dado su bajo riesgo de malignidad, se justifica su resección? Es posible disminuir los costos, tiempo empleado y riesgos asociados con la extirpación de pólipos diminutos?

Como una respuesta a estas preguntas, se ha propuesto el diagnóstico endoscópico de los pólipos menores de 10 mm con resección sin enviarlos a Anatomía Patológica. Ello podría mejorar los tiempos del procedimiento y serviría para disminuir los costos asociados con éste.²⁸ De ser así, los pólipos hiperplásicos del colon distal y del recto se podrían dejar sin resección.²¹

El aspecto endoscópico predictivo del tipo de histología podría determinar el intervalo de seguimiento,^{28,29} pero tiene limitaciones para predecir el tipo histológico de los pólipos, con sólo un 75% de valor predictivo para la histología.³⁰

El problema entonces está en cómo estar seguro del tipo de pólipo que se evalúa. Es posible descartarlo antes de conocer su histología? Es segura esta táctica?

La respuesta probablemente está en el uso de video colonoscopios de alta resolución con o sin cromoendoscopia, ya que estos equipos ofrecen también mejoras en el realce de la imagen endoscópica (cromoendoscopia electrónica).³¹

Los colonoscopios de magnificación, con todas las capacidades de los equipos regulares y el añadido de la magnificación fueron introducidos hacia 1993, con el propósito de observar la superficie de la mucosa colónica para evaluar el patrón de los orificios de las criptas. Ello permitió clasificar adecuadamente los diferentes patrones de acuerdo a su correspondencia histológica. La clasificación modificada de Kudo es un ejemplo de ello, de amplio uso en la actualidad.^{32,34}

Actualmente se cuenta con equipos endoscópicos tales como *NarrowBand Image* (NBI, Olympus), *Fuji Intelligent Chromo Endoscopy* (FICE, Fujinon) e *i-Scan* (Humanim Inc) provistos de

ópticas de alta definición con filtros ópticos y métodos para resaltar el color para cromoendoscopia electrónica, que destacan el contraste entre los tejidos normales y patológicos, la mucosa superficial y los capilares superficiales, y permiten distinguir, al menos en una significativa proporción de pólipos, entre aquellos hiperplásicos y los de tipo neoplásico, y particularmente en el caso de cromoendoscopia electrónica con magnificación, entre aquellos pólipos adenomatosos con displasia de bajo o alto grado y aquellos con cáncer.

Otras técnicas con la capacidad para evaluar la mucosa digestiva a nivel celular y subcelular, pueden contribuir a una mejor definición de la patología digestiva. Entre ellas, la endoscopia confocal, asequible en el mercado, mientras que otras como la endocitoscopia y la autofluorescencia están en evaluación para su introducción en el marco clínico rutinario.

La evaluación "in vivo" le ha permitido a los endoscopistas diferenciar los pólipos adenomatosos de aquellos sin potencial de transformación maligna y podría eliminar la extirpación de los pólipos diminutos (especialmente los detectables en recto y sigmoides), permitir la remoción de los adenomas diminutos y descartarlos sin incurrir en gastos de procesamiento e informe histológico, reducir los riesgos asociados a la polipectomía y determinar de una manera adecuada las lesiones histológicamente avanzadas para su mejor manejo endoscópico o quirúrgico.³⁵

Un problema inherente a esta estrategia podría ser el dejar intactos pólipos con riesgo de cáncer que no fueron adecuadamente clasificados si el intervalo de vigilancia es muy largo, o colonoscopías repetidas innecesariamente si el tiempo de vigilancia sea muy corto, por lo que se requiere más información (efectividad de estas conductas, lapsos de vigilancia, complicaciones derivadas de una adecuada clasificación de los pólipos, etc.). Por ello, la misma no se puede recomendar actualmente, ya que requiere más estudios y validación por diferentes sociedades médicas gastrointestinales antes de recomendarse su aprobación.³⁶

Con el descubrimiento de la vía aserrada para la carcinogénesis se reconoce ahora que algunos cánceres se desarrollan a través de una secuencia de cambios moleculares que comienzan con pólipos aserrados que se asemejan a los pólipos hiperplásicos histológicamente,³³ con posterior transformación del componente adenomatoso en cáncer,² lo que presenta algunas objeciones para la estrategia de reseccionar y descartar los pólipos diminutos, dado que estos pólipos representan una vía alternativa para la aparición de cáncer colorrectal.³⁷

Si bien la existencia de una vía alternativa no altera la estrategia para la prevención del cáncer colorrectal y las pautas para la colonoscopia en el despistaje y seguimiento del cáncer colorrectal, si resalta la importancia de una adecuada identificación del tipo de pólipos para políticas de seguimiento.³⁸

Las lesiones que semejan pólipos hiperplásicos y que es necesario diferenciar de aquellas presentes en el colon distal o recto, son denominadas pólipos aserrados sésiles ocurren en cualquier área del colon o recto, pero más hacia el colon derecho, son típicamente más grandes en tamaño y tienen potencial maligno. Son lesiones sésiles que contienen exagerada serración luminal, ramificaciones, distorsión de criptas e hiperproliferación. Al progresar, adquieren anomalías moleculares que en última instancia llevan a cáncer colorrectal con inestabilidad microsatelital.³

La adquisición de inestabilidad microsatelital se correlaciona con la apariencia morfológica de displasia, la cual puede ser difícil de diagnosticar por la similitud de pólipos aserrados con los pólipos hiperplásicos. Estos pólipos displásicos han sido denominados pólipos hiperplásicos/adenomatosos, pólipos hiperplásicos avanzados o adenomas sesiles aserrados con displasia, término preferido por los patólogos. Muchas autoridades creen que la remoción de estas lesiones puede explicar el efecto protector de la colonoscopia para el cáncer del colon derecho.³⁹

Mientras que 85% del cáncer esporádico colorectal se origina a través de la vía de inestabilidad cromosomal descrita por Vogelstein y col.⁴⁰ que da origen al cáncer colorrectal, con estabilidad microsatelital aneuploide, un 15% de este tipo de cáncer parece originarse por esa vía molecular distinta que da origen a un cáncer con inestabilidad microsatelital diploide, en los que se ha comprobado la presencia de componentes aserrados que permiten establecer la relación entre pólipos aserrados y cáncer. La apariencia endoscópica de los pólipos aserrados sésiles y de los pólipos mixtos hiperplásicos es bastante similar: generalmente son planos con un borde indefinido, especialmente cuando la luz del colon está distendida, y están cubiertos por una delgada capa de moco. La cromoendoscopia con magnificación y el uso de NBI o de técnicas similares puede ser de utilidad para definir los bordes y las características de la superficie de estos pólipos sesiles.⁴¹

Por otra parte, los hallazgos patológicos claves que distinguen a los pólipos hiperplásicos convencionales de los adenomas sésiles aserrados ocurren en la base de las criptas, en la porción más profunda de la mucosa, presumiblemente más allá del alcance visual del endoscopista, dificultad diagnóstica para los endoscopistas que se extiende a la distinción por histopatólogos entre este tipo de pólipos, con un alto grado de variabilidad entre observadores, aún entre expertos, ya que la distinción entre pólipos hiperplásicos no malignos del pólipo aserrado sésil es difícil, debido a la significativa sobreposición de los hallazgos histológicos.^{42,44}

Para complicar la materia, los datos disponibles sugieren que los pólipos hiperplásicos representan un precursor de los aserrados sésiles, y por lo tanto, constituyen lesiones en la misma vía carcinogénica.

Recientemente, un estudio examinó como los pólipos colónicos proximales clasificados como pólipos hiperplásicos en 2001 fueron interpretados por un patólogo experto en 2007. En ese estudio, se cambió el diagnóstico de pólipo hiperplásico a serrado sésil en el 85% de los casos, y el valor kappa general entre 3 patólogos fue extremadamente pobre (K: 0,16).⁴⁵ Este dato tiene importantes implicaciones para el estudio de Ingjatovic y col.²⁸ en el que significativas lesiones aserradas no fueron evaluadas. Ya que 64% de los pólipos aserrados ocurrieron proximales al colon descendente, seguramente los resultados habrían sido diferentes si los pólipos aserrados no hiperplásicos hubieran sido tomados en cuenta, lo que señala la necesidad de discriminar histológicamente a estos pólipos.

En resumen, hay dificultades para diferenciar endoscópicamente los pólipos hiperplásicos de los pólipos aserrados, ya que su aspecto puede ser bastante similar y los cambios displásicos pueden estar ubicados profundamente, fuera del alcance visual del endoscopista, aspectos que es necesario tener presentes antes de considerar la estrategia de reseca y descartar, o la de identificar y dejar *in situ*, especialmente cuando se trata de pólipos

ubicados en el colon proximal. En lo que respecta a los pólipos hiperplásicos distales, especialmente aquellos que tienden a desaparecer con la insuflación, es práctica frecuente no validada por la experiencia documentada, de extirpar uno o dos de ellos para estudio histológico, y dejar los restantes sin reseca, en la presunción de su carácter benigno no neoplásico.

En nuestro estudio, 63 pólipos diminutos (41,26% del total estudiado) presentaron potencial carcinogénico, con el riesgo potencial para el paciente de haberse dejado *in situ*, o con información inapropiada para determinar el tiempo de seguimiento en caso de haberse reseca y descartados sin estudio histológico (entre ellos 2 displasias de alto grado). El progreso de la endoscopia con magnificación, cromoendoscopia y cromoendoscopia electrónica puede contribuir a un mejor estudio de los pólipos y a la aplicación de conductas como las señaladas en la introducción.

Conclusiones

1. Un alto porcentaje de pólipos diminutos presenta potencial carcinogénico, por lo que su estructura microscópica debe ser adecuadamente evaluada.
2. El uso de nuevas tecnologías puede contribuir a una mejor selección de pólipos que no requieran ser reseca o estudiados histológicamente. Mientras estas técnicas no sean adecuadamente verificadas es prudente continuar con la estrategia de reseca y estudiar histológicamente.

Clasificación

Área: Gastroenterología
Tipo: Clínico
Tema: Pólipos de Colon
Patrocinio: Ninguno

Referencias Bibliográficas

1. Longacre T, Fenoglio-Preiser C. Mixed hyperplastic adenomatous polyps/serrated adenomas. A distinct form of colorectal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 1990;14:524-37.
2. Jass JR, Whitehall VJ, Young J, Leggett BA. Emerging concepts in colorectal neoplasia. *Gastroenterology* 2002;123:862-76.
3. Huang S, O'Brien M. Hyperplastic polyps, serrated adenomas, and the serrated polyp neoplasia pathway. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2242-55.
4. Pozo PJC, Méndez CM, Pinto V, Gómez LG. Pólipos del colon. Experiencia en un centro clínico de Caracas. *GEN* 1994;48(1): 14-8.
5. Salazar J, Alvarez C y col. Pólipos del colon: análisis de los aspectos endoscópicos e histopatológicos. *GEN* 1992;46(2): 86-92.
6. Yanes E, Bandres D y col. Papel de la sigmoidoscopia flexible en la detección precoz de tumores rectocolónicos. *GEN* 1992; 46(1):14-24.
7. Monserat R, Bronstein M y col. Colonoscopia como exploración primaria en el diagnóstico de las neoplasias del colon. *GEN* 1989;43(2):97-99.
8. Bonilla Y, Marín B, Louis C, Poleo JR, Baptista A, Hidalgo O, Bronstein M, Fogel R. *GEN* 2000;54(3):215 (A). Frecuencia de adenomas colónicos en pacientes asintomáticos de la Unidad de Exploraciones Digestivas del Hospital de Clínicas Caracas
9. Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975;36:2251-70.
10. Hewett DG, Rex DK. Colonoscopy and Diminutive Polyps: Hot

- or Cold Biopsy or Snare? Do I send to Pathology. *Clin and Hepatol* 2011;9:102-5.
11. Read T, Read J, Butterfly L. Importance of adenomas 5 mm or less in diameter that are detected by sigmoidoscopy. *N Engl J Med* 1997;336:8-12.
 12. Butterfly LE, Chase MP, Pohl H, Flarman GS. Prevalence of clinically important histology in small adenomas. *Clin Gastroenterol and Hepatol* 2006;4:343-8.
 13. Hassan C, Pickhardt PJ, Kim DH, Di Giulio E, Zullo A, Laghi A, Repici A, Infrate F, Osborn J, Annibale B.. Systematic review: distribution of advanced neoplasia according to polyp size at screening colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31(2):210-7.
 14. Lambert R, Kudo Se, Vieth M, Alle JI, Fujii H, Fujii T, Kashida Hm Matsuda T, Mori M, Saito H, Shimoda T, Tanaka S, Watanabe H, Sung JJ; Feld AD, Inadomi JM, O'Brien MJ, Lieberman DA, Ransohoff DF, Soetikno RM, Zauber A, Teixiera CR, Rey JF, Jaramillo E, Rubio CA, Van Gossum A, Jung J, Jass JR, Triadafilopoulos G. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointest Endosc* 2009;70:1182-99.
 15. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Wayne JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF, Ackroyd F, Shike M, Kurts RC, Hornsby-Lewis L, Gerdes H, Stewart ET, and the National Polyp Study Workgroup. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993;329: 1977-81.
 16. Jorgensen OD, Kronborg O, Fenger C. The Funen adenoma follow-up study: incidence and death from colorectal carcinoma in an adenoma surveillance program. *Scand J Gastroenterol* 1993; 88:825-31.
 17. Rogers BH, Silvis SE, Nebel OT. Complications of flexible fiberoptic colonoscopy and polypectomy: an analysis of the ASGE survey. *Gastrointest Endosc* 1975;22:73-7.
 18. Macrae FA, Tan KG, Williams CB. Towards safer colonoscopy: a report on complications of 5000 colonoscopies. *Gut* 1983;24:376-83.
 19. Wayne JD, Lewis BS, Yessayan S. Colonoscopy: A prospective report of complications. *J Clin Gastro* 1992;15 (4):347-51.
 20. Vernava AM, Longo WE. Complications of endoscopic polypectomy. *Surg Onc Clin N Am* 1996;5(83):663-73.
 21. Hewett DG, Rex DK. Colonoscopy and Diminutive Polyps: Hot or Cold Biopsy or Snare? Do I send to Pathology? *Clin Gastroent and Hepatol* 2011;9:102-5.
 22. The Role of Colonoscopy in the Management of Patients with Colonic Polyps neoplasia. ASGE, Guidelines for Clinical Application. ASGE Publication N° 1014. Printed 1980 revised 1986, 1999.
 23. Rex DK, Lehman GA, Ulbright TM, Smith JJ, Pound DC, Hawes RH, Helper DJ, Wiersema MJ, Langefeld CD, Li W. Colonic neoplasia in asymptomatic persons with negative fecal occult blood tests: Influence of age, gender, and family history. *Am J Gastroenterol* 1993;88:825-31.
 24. Fouch PG, Mai H, Pardy K, et al. Flexible sigmoidoscopy may be ineffective for secondary prevention of colorectal cancer in asymptomatic, average-risk men. *Dig Dis Sci* 1991;36:924-8.
 25. Johnson DA, Gurney MS, Volpe RJ, Jones DM, VanNess MM, Chobanian SJ, Avalos JC, Buck JL, Kooyman G, Cattau EL Jr. A prospective study of the prevalence of colonic neoplasms in asymptomatic patients with an age-related risk. *Am J Gastroenterol* 1990;85:969-74.
 26. Lieberman DA, Smith FW. Screening for colon malignancy with colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1991;86:946-51.
 27. Rex DK, Overhiser AJ, Chen SC, Cummings Ow, Ulbright TM. Estimation of impact of American College of Radiology recommendations on CT colonography reporting for resection of high-risk adenoma findings. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:149-153.
 28. Ignjatovic A, East JF, Suzuki N, Vance M, Guenther T, Saunders BP. Optical diagnosis of small colorectal polyps at routine endoscopy (Detect InSpect ChAracterise Resect and Discard; DISCARD trial): a prospective cohort study. *Lancet Oncol* 2009;10: 1171-8.
 29. Rex DK. Narrow-band imaging without optical magnification for histologic analysis of colorectal polyps. *Gastroenterology*. 2009;136:1174-1181.
 30. Norfleet RG, Ryan ME, Wyman JB. Adenomatous and hyperplastic polyps cannot be reliably distinguished by their appearance through the fiberoptic sigmoidoscope. *Dig Dis Sci* 1989;33: 1175-7.
 31. Tanaka S, Kaltencach T, Chayama K, et al. High-magnification colonoscopy (with videos). *Endoscopy* 2006;64:604-13.
 32. Kudo S. Small Polyps. Finding the ones that matter. 17^o Int. Course on Therapeutic Endoscopy. Toronto Oct 13-16, 2004.
 33. Kudo S et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:8-14.
 34. Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, Kashida H, Kogure E. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view, *Endoscopy* 2001;33:367-73.
 35. Rex DK. Update on colonoscopic imaging and projections for the future. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:318-321.
 36. Rex DK, Fennerty MB, Sharma P, et al. Bringing new endoscopic imaging technology into everyday practice: what is the role of professional GI societies? (Polyp imaging as a template for moving endoscopic innovation forward to answer key clinical questions). *Gastrointest Endosc*. 2010;71:142-146.
 37. Bond Anhen DJ. The serrated polyp pathway to colorectal cancer: implications for the clinician. *AGA Perspectives* 2010;5 (N° 61): 16-8.
 38. Rex D, Bond J, Winawer S, et al. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1296-308.
 39. Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Haug U. Protection from right and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2010;102 (2):89-95.
 40. Vogesstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Kern SE, Preisinger AC, Leppert M, Nakamura Y, White R, Smits AM, Bos JL. Genetic alterations during colorectal tumor development. *N Eng J Med* 1988;319:525-32.
 41. Soetinki R, Kaltenbach T, Rouse R, Rouse RV, Park W, Maheshwari A, Sato T, Matsui S, Friedland S. Prevalence of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in asymptomatic and symptomatic adults. *JAMA* 2008;299:1027-35.
 42. Snover DC, Ahnen DJ, Burt RW, et al. Serrated polyps of the colon and rectum and serrated polyposis. In Carneiro F, Flejou JF, ed. WHO Classification of Tumours of the Digestive System, 4thEd, Lyon: IARC Press 2010 (In Press).
 43. Odze RD, Batts K, Goldstein N, et al. Interobserver variability in the diagnosis of hyperplastic and serrated colonic polyps. *Mod Pathol* 2007;20(suppl2):15-A.
 44. Farris AB, Misdraji J, Srivastava, Muzikansky A, Deshpande V, Lauwers WY, Mino-Kenudson M. Sessile serrated adenoma: challenging discrimination from other serrated colonic polyps. *Am J Surg Pathol* 2008;32:30-5.
 45. Khalid O, Radaideh S, Cummings O, Cummings DW, O'Brien MJ, Goldblum JR, Rex DK. Reinterpretation of histology of proximal colon polyps called hyperplastic in 2001. *World J Gastroenterol* 2009;30:3767-70.