



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Pólipos serrados del colon y el recto: una revisión concisa



R. Monreal-Robles^{a,b,*}, J.O. Jáquez-Quintana^a, D.E. Benavides-Salgado^a
y J.A. González-González^a

^a Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Dr. José E. González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

^b Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México

Recibido el 4 de noviembre de 2020; aceptado el 26 de febrero de 2021

Disponible en Internet el 1 de junio de 2021

PALABRAS CLAVE

Pólipos hiperplásicos;
Adenoma;
Colonoscopia;
Polipectomía;
Cáncer colorrectal

Resumen «Pólipos serrados» es el término utilizado para describir lesiones epiteliales del colon y recto que demuestran un patrón de «dientes de sierra» de la superficie y epitelio de las criptas. La llamada vía serrada describe la progresión de adenomas serrados sésiles y adenomas serrados tradicionales a cáncer colorrectal. Esta vía está bien reconocida como un mecanismo de carcinogénesis alternativo, el cual representa el 15-30% de los casos de cáncer colorrectal, explicando además una proporción significativa de los casos de cáncer colorrectal de intervalo. Por tal motivo, debido a su comportamiento incierto y usualmente agresivo, los pólipos serrados son un tema de suma relevancia en el cribado de cáncer colorrectal. Nuestro objetivo fue revisar la historia, nomenclatura actual, fisiopatología, características morfológicas, tratamiento y vigilancia de los pólipos serrados.

© 2021 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Hyperplastic polyps;
Adenoma;
Colonoscopy;
Polypectomy;
Colorectal cancer

Serrated polyps of the colon and rectum: a concise review

Abstract “Serrated polyps” is the term used for epithelial lesions of the colon and rectum that have a “sawtooth” pattern on the polyp’s surface and crypt epithelium. The so-called serrated pathway describes the progression of sessile serrated adenomas and traditional serrated adenomas to colorectal cancer. Said pathway is well recognized as an alternative mechanism

* Autor para correspondencia. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. Av. Morones Prieto 3000 Pte. Col. Los Doctores. Monterrey, 64710, México. Teléfono: +8111330333.

Correo electrónico: roberto.monreal@tec.mx (R. Monreal-Robles).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2021.02.005>

0375-0906/© 2021 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

of carcinogenesis and accounts for 15-30% of the cases of colorectal cancer. It also explains a large number of the cases of interval colorectal cancer. Thus, due to their usually aggressive and uncertain behavior, serrated polyps are of the utmost importance in colorectal cancer screening. Our aim was to review the history, current nomenclature, pathophysiology, morphology, treatment, and surveillance of serrated polyps.

© 2021 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El término «pólipos serrados» es utilizado para describir lesiones epiteliales del colon y recto que demuestran un patrón histológico de «dientes de sierra» de la superficie del pólipo y el epitelio de las criptas¹. Anteriormente, todas las lesiones que presentaban dichas características eran considerados pólipos hiperplásicos (PH)². En las décadas recientes los pólipos colorrectales se han dividido generalmente en 2 tipos: PH y adenomas. Los adenomas eran considerados el único precursor del cáncer colorrectal (CCR), y los PH eran considerados lesiones sin potencial maligno². Sin embargo, reportes de hace 3 décadas describieron la asociación de los PH con el potencial de transformación maligna. En 1990 Longacre y Fenoglio-Preiser especificaron un tipo de pólipo colorrectal mixto que compartía características de adenoma y PH, presentando características arquitectónicas, aunque no citológicas, de PH, y lo llamaron «adenoma serrado tradicional», haciendo énfasis en el potencial neoplásico de esas lesiones³. En 1996 Tortlakovic et al. describieron por primera vez las lesiones que ahora conocemos como adenomas serrados sésiles, las cuales se caracterizan por presentar una arquitectura anormal sin displasia citológica⁴.

Actualmente, los diferentes perfiles morfológicos y moleculares de dichas lesiones serradas y su potencial para la transformación maligna son bien conocidos. La llamada vía serrada describe la progresión de los adenomas serrados y los adenomas serrados tradicionales hacia CCR. Dicha vía está bien identificada como un mecanismo alternativo de carcinogénesis colorrectal, que suma entre el 15% y el 30% de los casos de cáncer colorrectal⁵. Además, la falta de identificación de dichas lesiones serradas podría explicar una proporción significativa de CCR de intervalo^{6,7}.

La nomenclatura actual de los pólipos serrados, de acuerdo con la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se divide en PH, adenomas serrados sésiles/pólipos (ASS/P) y adenomas serrados tradicionales (AST)⁸. La diferenciación precisa de estas lesiones es crucial debido a su diferente potencial para transformación maligna⁹. A diferencia de los PH, los cuales son las lesiones serradas más comunes (80-90%) en el colon y el recto, se piensa que los ASS/P y AST tienen potencial de transformación maligna. Los ASS/P suman entre el 8% y el 20% de las lesiones serradas en el colon y el recto, y por lo tanto son considerados los más relevantes de las lesiones serradas, dada la rareza de los AST^{10,11}.

Subtipos de lesiones serradas

Pólipos hiperplásicos

Los PH verdaderos son el subtipo de lesión serrada más común. Suman entre el 70% y el 95% de todos los pólipos serrados¹², y entre el 25% y 30% de todos los pólipos de colon¹³ y se caracterizan por su carencia de potencial maligno. Los PH predominan en el colon distal y usualmente son menores de 5 mm. Endoscópicamente son lesiones planas o ligeramente elevadas, transparentes o pálidas^{10,11} (fig. 1 A). Histológicamente se caracterizan por criptas rectas, con patrón «serrado» normalmente restringido a la mitad superior¹⁴ (fig. 1 B).

Los PH también se subclasifican como PH microvesiculares, PH ricos en células caliciformes y PH pobres en mucina, con base en el tipo de patrón de mucina¹⁵. El subtipo microvesicular es el más común, conformando 60% de todos los PH¹². Histológicamente se caracterizan por células columnares con múltiples vacuolas citoplásmicas pequeñas (microvesicular)¹⁶.

Adenoma serrado sésil/pólipo

Los ASS/P son los más relevantes de las lesiones serradas, no solo por su potencial maligno, sino también por su difícil detección. Normalmente están ubicados en el colon derecho y suman aproximadamente entre el 5% y el 25% de todos los pólipos serrados^{12,13} y entre el 1,7% y 9% de todos los pólipos de colon^{17,18}. La presencia de un ASS/P se asocia con el sexo femenino y un mayor número de pólipos en el examen colonoscópico^{17,19}.

La experiencia y las técnicas endoscópicas de imagen mejorada son necesarias para la detección y resección adecuada de los ASS/P²⁰. Endoscópicamente, miden > 10 mm de forma usual, son planos y ligeramente elevados, con márgenes indistintos. Su color es similar al de la mucosa circundante, con una superficie similar a una nube, el patrón vascular de la mucosa subyacente está interrumpido y frecuentemente están cubiertos por una capa de moco amarillo^{10,14,21} (figs. 2 A y B). Histológicamente, los ASS/P presentan arquitectura de cripta distorsionada, con un patrón serrado marcado en la base de las criptas. Las criptas basales están dilatadas y se extienden lateralmente en forma de L o T invertida llenas de moco, con la presencia de células maduras arriba de la *muscularis mucosae*^{9,14} (fig. 2 C).

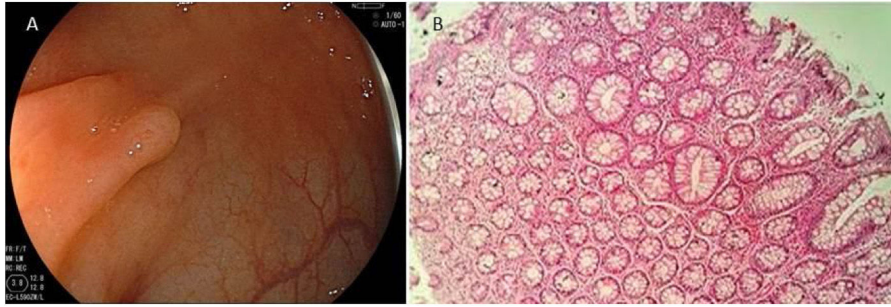


Figura 1 A. Apariencia endoscópica de un pólipo hiperplásico. Se caracteriza por una lesión plana o ligeramente elevada que es transparente o pálida. B. Apariencia histológica de un pólipo hiperplásico, con criptas alargadas, un mayor número de células que en la mucosa normal, estructura y maduración conservadas, número normal de células calciformes y de absorción, con distribución nuclear y basal regular. Se puede observar un tipo inflamatorio crónico de predominancia linfocítica en la lámina propia.

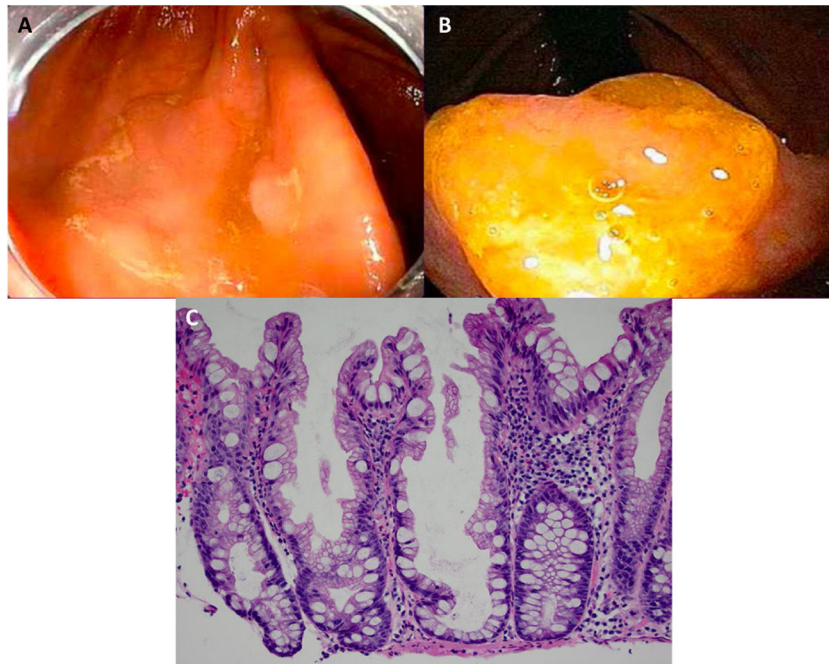


Figura 2 Adenoma serrado sésil/pólipo. A. Pólipo serrado sésil mayormente plano en el colon derecho. Nótese la coloración similar a la del colon normal adyacente, la escasez de vasos sanguíneos en la superficie de la lesión y la acumulación de desechos amarillos en los bordes. B. Pólipo serrado sésil en el colon derecho. Nótese la prominente «cubierta de moco amarillo». C. Apariencia histológica de un adenoma serrado sésil/pólipo. Tiene arquitectura de cripta distorsionada, con patrón serrado marcado en la base de las criptas; las criptas basales están dilatadas (imágenes endoscópicas tomadas con autorización de: Rex D. Serrated Polyps in the Colon. *Gastroenterol Hepatol* 2014;10(10). La imagen histológica fue tomada con autorización: Kuo E. Adenoma serrado sésil. [consultado 2 Jul 2020]. Disponible en: <http://www.pathologyoutlines.com/topic/colontumorsessileserrated.html>.

Adenoma serrado tradicional

Aunque los AST presentan riesgo de transformación maligna, son las lesiones de tipo serrada menos frecuentes. Aproximadamente suman el 1% de todos los pólipos colorrectales¹³ y se ubican normalmente en el colon distal. Endoscópicamente, con imagen de banda angosta (NBI, por sus siglas en inglés), aparecen como lesiones superficiales o protuberantes, y en ocasiones pedunculadas y usualmente son > 5 mm con vasos dilatados^{13,22}. Histológicamente los AST se caracterizan por un patrón de crecimiento vellosa y protuberante¹³. La presencia de criptas ectópicas perpendiculares al eje

de las estructuras vellosas, atipia citológica y citoplasma eosinófilo prominente son sus características principales²³ (fig. 3).

Las tablas 1 y 2 presentan resúmenes respectivos de las principales características endoscópicas, clínicas e histopatológicas de los pólipos serrados.

Las vías de la carcinogénesis serrada

La vía serrada está reconocida como la segunda vía más importante hacia el CCR, después de la vía

Tabla 1 Principales características clínicas y endoscópicas de los pólipos serrados

	Pólipos hiperplásicos	ASS/P	AST
Frecuencia	Muy común	Común	Raro
Predominancia por sexo	No	Mujer	No
Localización predominante	Colon izquierdo y recto	Colon derecho	Colon izquierdo y recto
Tamaño	< 5 mm	> 10 mm	> 5 mm
Apariencia endoscópica	Planos o ligeramente elevados, transparentes o pálidos	Sésiles, discretos, de márgenes amarillos. Cubiertos por una capa de moco	Sésiles
Potencial de malignidad	No	Sí	Sí

ASS/P: adenoma serrado sésil/pólipo; AST: adenoma serrado tradicional.

Tabla 2 Principales características histopatológicas de los pólipos serrados^{95,96}

	Pólipos hiperplásicos (microvesiculares)	ASS/P	AST
Arquitectura de cripta	Criptas rectas	Arquitectura de cripta distorsionada	Patrón de crecimiento protuberante y viliforme
Serraciones	Limitados a mitad superior de criptas	Localizados en la base de la cripta	Serraciones tipo hendidura
Cripta basal	Angosta	Dilatada y lateralmente extendida (L o T invertida)	Focos de cripta ectópicos
Ramificación de cripta	No	Sí	No
Zona proliferativa	Localizados en el tercio basal	No en su locación usual en la base de las criptas	Criptas posicionadas anormalmente, con bases no asentadas en la <i>muscularis mucosae</i>
Maduración celular	Maduración de la base de la cripta a la superficie	Base de la cripta	Pérdida de orientación hacia la <i>muscularis mucosae</i>
Característica principal	Criptas rectas con serración superior	Crecimiento invertido y base de cripta dilatada	Serraciones tipo hendidura, criptas ectópicas, células con citoplasma eosinofílico

ASS/P: adenoma serrado sésil/pólipo; AST: adenoma serrado tradicional.

adenoma-carcinoma. Respecto a los pólipos serrados y el CCR la biología es heterogénea, culminando en 2 vías serradas postuladas principales hacia el CCR: la vía de mutación BRAF y la vía de mutación KRAS.

La vía de mutación BRAF se caracteriza por niveles elevados del fenotipo metilador de islas CpG (CIMP), lo cual lleva al silenciamiento del gen reparador de disparidades hMLH1, y resulta en una elevada inestabilidad microsatelital (MSI-H) y la consecuente evolución a displasia, displasia de grado alto y finalmente a CCR (mutación BRAF/CIMP-elevado/MSI-H)²⁴. Los carcinomas colorrectales que siguen la vía mutación *BRAF/CIMP-elevado/MSI-H* conforman la mayoría de los CCR esporádicos no asociados a síndrome con MSI-H, representando aproximadamente el 12-15% de todos los CCR⁷.

Al contrario, la vía de mutación KRAS se caracteriza por un nivel bajo de metilación de islas CpG, sin desactivación del gen reparador de disparidades hMHL1, y con estabilidad microsatelital (*mutación KRAS/CIMP-bajo/MSS*). Por lo

tanto, el principal estímulo hacia la carcinogénesis en dichos casos es la mutación de genes supresores, como es el caso con SLIT-2 y p53^{7,25}. El carcinoma colorrectal que sigue la vía de mutación *KRAS/CIMP-bajo/MSS* representa aproximadamente el 5% de todo el CCR²⁶.

Correlacionando las características histológicas de los pólipos serrados con sus características moleculares genéticas, los ASS/P y los AST parecen ser 2 entidades genéticas distintas. Predominantemente, los ASS/P con displasia presentan mutación BRAF, mientras que los AST tienen la mutación KRAS²⁷.

Correlación histológica con imagen endoscópica

A diferencia de los adenomas, cuya incidencia es alrededor del 30-40% en la población general, las lesiones serradas se encuentran solamente en el 5-8%. Sin embargo, podrían ser

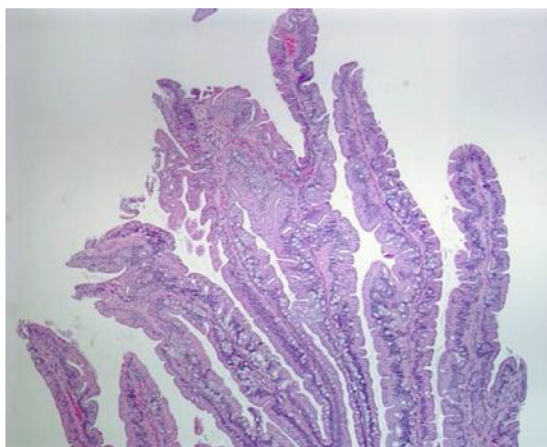


Figura 3 Sección histológica de un adenoma serrado tradicional, con patrón de crecimiento viliforme protuberante con sierras tipo corte. Tomada de: Kuo E, González R. Adenoma serrado tradicional [consultado 2 Jul 2020]. Disponible en: <http://www.pathologyoutlines.com/topic/colontumortraditionalserratedadenoma.html>.

subestimadas debido a la dificultad para identificarlas en una colonoscopia de tamizaje de rutina^{28,29}.

En general, los ASS/P pueden diferenciarse de los PH por la presencia de una cubierta de moco y criptas dilatadas (patrón de cripta abierta tipo II)^{22,30}. Sin embargo, varias características endoscópicas específicas, como bordes indistintos, una superficie en forma de nube, forma irregular y puntos oscuros dentro de las criptas, en endoscopia de luz blanca de alta resolución y NBI, han ayudado a identificar la histología ASS/P con un alto grado de precisión²¹.

La distinción entre ASS/P no malignos y ASS/P con displasia es de la mayor relevancia. La técnica NBI ha demostrado ser de mucho valor, tanto para identificar las características de alto riesgo de malignidad en lesiones serradas, al igual que para incrementar la detección de lesiones serradas en el colon proximal³¹. La detección de vasos irregulares por medio del magnificación por NBI tiene 100% de sensibilidad, 99% especificidad, 86% valor predictivo positivo y 100% valor predictivo negativo para identificar la coexistencia de cáncer con ASS/P³⁰. Otras características, como tamaño de lesión (OR: 1,9 para displasia por cada incremento de 10 mm en el tamaño de lesión), incremento de edad (OR: 1,69 por década), patrón de criptas (adenomatoso) de Kudo III, IV o V, y el componente 0-Is de la clasificación de París han demostrado correlacionar bien con displasia³².

Cánceres de intervalo

Los cánceres de intervalo se definen como CCR diagnosticado dentro de 5 años de una colonoscopia de cribado. Aproximadamente son el 2-6% de todo el CCR^{33,34}.

Se han identificado varios factores como causa de los cánceres de intervalo. Pólipos no identificados debido a una preparación inadecuada del colon, examen incompleto del colon, resección incompleta de pólipos y lesiones no identificadas (p.ej.: ASS/P), localizadas predominantemente en el colon derecho, son los factores principales asociados con el CCR de intervalo³³.

Existe evidencia de que el CCR esporádico puede surgir de lesiones ASS/P. En primer lugar, el CCR de intervalo ocurre 3 veces más frecuentemente en el colon derecho, en comparación con el cáncer esporádico³³. Además, el cáncer de colon de intervalo está asociado 4 veces más con disfunción de gen reparador de disparidades que el cáncer esporádico^{35,36}. Estos datos sugieren un posible origen serrado de mutación BRAF⁷. Además de los factores previamente mencionados, los cánceres CIMP-H y MSI-H presentan crecimiento o evolución acelerados, con transformación maligna en menos de 10 años desde el último examen de colonoscopia¹³.

Progresión a malignidad

La tasa de lesiones serradas que progresan a carcinoma no está clara y puede diferir, dependiendo de la ocurrencia de MSI-H. Entre las lesiones serradas con potencial maligno la tasa de displasia es más alta en AST (9,3%) en comparación con ASS/P (2%)³⁷. La aparición reportada de displasia de alto grado y carcinoma en adenomas serrados es entre 2% y 3,2%^{37,38}, lo cual es menor a la tasa de 9,3% en adenomas convencionales³⁷.

Se ha reportado un riesgo de 5% de cáncer serrado posterior a una resección endoscópica de adenoma serrado índice³⁹. El hecho de que la tasa de progresión a carcinoma no serrado es mayor cuando no hay resección de adenomas convencionales (14,3%), sugiere que la tasa de transformación neoplásica para adenomas serrados no resecados es mayor a 5%³⁹.

Respecto al tiempo de progresión a malignidad, en un reporte de caso se demostró una rápida progresión de ASS/P a carcinoma invasivo temprano en un lapso de 8 meses⁴⁰. Sin embargo, un estudio que analizó 106 pólipos serrados, de los cuales la mayoría eran del colon derecho y precedían a 91 adenocarcinomas MSI, demostraron una progresión más lenta, con un promedio de intervalo de tiempo de 7,3 años entre polipectomía y el desarrollo del adenocarcinoma subsecuente (rango 1,2-19,3 años)⁴¹. A pesar de que no existe evidencia clara de la proporción y tasa de progresión, el potencial de malignidad de las lesiones serradas ha sido bien documentado, conformando una proporción significativa de los casos totales de CCR. Por lo tanto, las lesiones serradas deberían ser consideradas un objetivo importante de prevención de CCR, para impactar la incidencia de CCR derecho.

Cáncer metacrónico y sincrónico

En pacientes con lesiones serradas (PH, ASS/P o AST), la ocurrencia de CCR serrado metacrónico sucedió en el 5% de los casos, después de un promedio de 14,25 años tras el examen inicial³⁹. Existe debate respecto a la cuestión de si las lesiones serradas incrementan el riesgo de neoplasia metacrónica en comparación con adenomas convencionales. Algunos reportes demostraron un riesgo de neoplasia metacrónica en el 2-5% de los pacientes con lesiones serradas^{39,42}, lo cual no fue significativamente diferente de la tasa de CCR en pacientes con adenoma convencional (2,2%)³⁹. Otros estudios reportaron un riesgo significativamente más alto de neoplasia metacrónica en pacientes con ASS/P (12,5%) que en pacientes con PH (1,8%) y adenomas (1,8%)⁴³.

La asociación entre lesiones serradas y neoplasia sincrónica es más clara^{18,44}. La tasa de lesiones serradas adicionales (ASS/P, ASS/P con displasia y AST) en pacientes con resección de ASS/P inicial fue 18%, en comparación con 5% en una población control⁴⁵. Los PH proximales y grandes (≥ 10 mm), así como los ASS/P proximales y grandes (≥ 10 mm), han sido asociados con neoplasia avanzada sincrónica¹⁸. La tasa de neoplasia avanzada sincrónica es de aproximadamente 17,8% en PH y ASS/P proximales, en comparación con 8% en pólipos no proximales, y la tasa de neoplasia avanzada sincrónica es de aproximadamente 27% en pólipos grandes (PH y ASS/P) > 10 mm, en comparación con pólipos más pequeños (8,6%)¹⁸.

Factores de riesgo para lesiones serradas

Muchos factores han sido asociados con un mayor riesgo para pólipos serrados, entre ellos etnicidad, historia familiar y factores modificables como el estilo de vida y la dieta. En conexión con la raza/etnicidad el riesgo para pólipos serrados (en el colon izquierdo) es menor en afroamericanos (RR: 0,65; IC 95%: 0,50-0,85) e hispanicos (RR: 0,33; IC 95%: 0,20-0,55), en comparación con blancos⁴⁶. Una historia familiar de CCR o pólipos está asociada con lesiones serradas en el colon derecho^{46,47}.

Los principales factores modificables de estilo de vida asociados con lesiones serradas son obesidad y tabaquismo^{46,48}. Un índice de masa corporal ≥ 30 estuvo asociado con un incremento de 27% en el riesgo para lesión serrada en el colon izquierdo, en comparación con peso normal. El tabaquismo en activo incrementó el riesgo de lesiones serradas izquierdas (RR: 2,18; IC 95%: 1,80-2,65) y de lesiones serradas izquierdas avanzadas (RR: 3,42; IC 95%: 1,91-6,11), en comparación con no fumar⁴⁶. El alto consumo de alcohol (≥ 14 bebidas/semana) también estuvo asociado significativamente con un riesgo incrementado de neoplasia (OR: 2,65; IC 95%: 1,37-5,15)⁴⁸. Entre los factores dietéticos el consumo elevado de grasas incrementó el riesgo de lesiones serradas en el colon derecho e izquierdo (RR: 1,27; IC 95%: 1,03-1,56) y en el colon izquierdo (RR: 1,45; IC 95%: 1,01-2,10). El consumo de carnes rojas incrementó significativamente el riesgo de pólipos serrados izquierdos avanzados (RR: 1,93; IC 95%: 0,97-3,84)⁴⁶.

Respecto al tratamiento, el uso de ácido acetilsalicílico (81 mg) redujo el riesgo de lesiones serradas no avanzadas en el colon derecho. Una dosis más alta de ácido acetilsalicílico (325 mg) ofreció un efecto protector para lesiones avanzadas en el colon derecho⁴⁶. El consumo de fibra de cereal $> 4,2$ g por día (RR: 0,65; IC 95%: 0,43-0,98) y la ingesta de vitamina D > 645 U por día (RR: 0,61; IC 95%: 0,39-0,97) también estuvieron asociados con un riesgo disminuido de neoplasia avanzada⁴⁸.

Síndrome de poliposis serrada

El síndrome de poliposis serrada (SPS) se caracteriza por el desarrollo de múltiples pólipos serrados a lo largo del colon. Desde la publicación de la cuarta edición de los criterios de la OMS para el diagnóstico de SPS en 2010¹⁵, la comprensión del SPS ha mejorado considerablemente, resultando en una actualización de los criterios de diagnóstico de 2010,

incorporado en la quinta edición de la clasificación de Tumores del sistema digestivo de la OMS en 2019⁸. Los siguientes son los criterios actualizados para el diagnóstico de SPS:

- I. Un número ≥ 5 lesiones serradas/pólipos proximales al recto, todos de tamaño ≥ 5 mm, con al menos 2 ≥ 10 mm.
- II. Más de 20 lesiones serradas/pólipos de cualquier tamaño distribuidos a lo largo del intestino grueso, con al menos ≥ 5 proximales al recto.

La actualización de 2019 de los criterios de diagnóstico de SPS hizo varios cambios importantes, de los cuales el más notable fue la eliminación del criterio II (2010), mientras que el criterio I (2010) y el criterio III (2010) tuvieron modificaciones menores. Los criterios de 2010 solamente incluían pólipos proximales al colon sigmoideos, mientras que el criterio I de 2019 incluye ahora pólipos serrados en el colon sigmoideos. Además, todos los pólipos serrados en el criterio I de 2019 deben ser ≥ 5 mm, con lo que se excluye a los pólipos serrados diminutos para el diagnóstico de SPS (tabla 3).

A pesar de que la clasificación proporciona criterios de diagnóstico estandarizados, y permite la comparación entre estudios, es hasta cierto punto arbitraria y restrictiva. En consecuencia, pacientes con 5 pólipos serrados, de los cuales solamente uno es > 10 mm de diámetro, o pacientes con 10 o 20 pólipos serrados < 10 mm, no entran en la definición de SPS. Sin embargo, a pesar de que este subgrupo no cumple completamente los criterios de la OMS para SPS, aún tienen importancia clínica.

Un estudio retrospectivo realizado en la *Cleveland Clinic and the Genomic Medicine Institute* analizó pacientes con pólipos serrados, reconociendo 3 patrones fenotípicos: pólipos serrados sésiles grandes (> 10 mm) en el colon derecho (fenotipo derecho 48%), múltiples pólipos hiperplásicos pequeños en el colon izquierdo (fenotipo izquierdo 16%) y un tercer fenotipo con características de los 2 tipos previos (fenotipo mixto 37%)⁴⁹. Los 3 fenotipos tuvieron una incidencia similar al CCR (derecho 27%, izquierdo 28% y mixto 21%), donde el fenotipo derecho presentó más ASS/Ps y una tendencia a desarrollar CCR a menor edad⁴⁹.

La prevalencia de SPS es baja ($< 0,1\%$) en programas de tamizaje de colonoscopia^{18,50}. En una población seleccionada con prueba inmunológica fecal positiva la prevalencia fue naturalmente más alta (0,34-0,66%)^{51,52}. Los pacientes con SPS y sus familiares presentan mayor riesgo de CCR, con una incidencia de entre el 7% y el 70%^{6,53-55} y un riesgo de cáncer de intervalo de entre el 2% y 7%^{6,53,56}. Los principales factores predictivos de CCR en pacientes con SPS son el número de ASS/P proximales y la presencia de displasia de alto grado en una ASS/P proximal⁵³.

A diferencia de otros síndromes de cáncer colorrectal hereditarios, como el síndrome de Lynch y la poliposis adenomatosa familiar, el SPS no tiene un patrón de herencia mendeliana simple⁵⁷. De manera interesante se ha reportado que el CCR en pacientes con SPS sigue tanto la vía serrada como la vía tradicional de adenoma-carcinoma⁵⁶. Los pacientes con SPS y sus familiares también presentan riesgo elevado de neoplasia extracolónica (próstata, piel, leucemia/linfoma, mama, pulmón, etc.)⁴⁹.

Tabla 3 Criterios de diagnóstico para SPS de la Organización Mundial de la Salud 2010 y 2019⁹⁷

2010		2019
<i>Criterio I.</i> ≥ 5 pólipos serrados proximales al colon sigmoides con 2 o más > 10 mm	→	<i>Criterio I.</i> ≥ 5 lesiones serradas/pólipos proximales al recto, todos ≥ 5 mm de tamaño, con al menos $2 \geq 10$ mm
<i>Criterio II.</i> Cualquier cantidad de pólipos serrados proximales al colon sigmoides en un individuo con un pariente de primer grado con SPS		
<i>Criterio III.</i> > 20 pólipos serrados de cualquier tamaño dispersos a lo largo del colon	→	<i>Criterio II.</i> > 20 lesiones serradas/pólipos de cualquier tamaño distribuidos a lo largo del intestino grueso, con ≥ 5 proximales al recto

SPS: síndrome de poliposis serrada.

Detección de lesiones serradas

La colonoscopia es el método preferido y más preciso para detectar pólipos de colon⁵⁸. Debido a la progresión relativamente lenta de los pólipos serrados, su detección y resección endoscópica puede detener su progresión a cáncer. A pesar de esto, los programas de vigilancia colonoscópica han tenido un impacto positivo en la disminución de la incidencia de CCR solamente en el colon izquierdo, mientras que la incidencia y mortalidad asociadas con el colon derecho no han cambiado⁵⁹. La falta de impacto en la incidencia del CCR derecho se asume por la falta de identificación de ASS/P en el colon derecho durante colonoscopias de cribado⁵⁹.

Se han realizado varias intervenciones para mejorar las tasas de detección de lesiones serradas⁶⁰. Técnicas endoscópicas de imagen mejorada, como la cromoendoscopia y la endoscopia magnificada han mejorado la detección de PH⁶¹⁻⁶³. Las colonoscopias de alta resolución no han demostrado una mejoría en la detección de lesiones serradas^{64,65}. La cromoendoscopia ha demostrado mejorar la detección de PH del 23% al 45% en todo el colon, y del 9% al 16% en el colon derecho⁵⁸. El índigo carmín, el agente de tinción más común en la cromoendoscopia del colon, delimita las lesiones más claramente, en particular los pólipos hiperplásicos proximales planos. Por otro lado, el espray de ácido acético, en combinación con NBI, ha delineado los ASS/P con mayor precisión, lo que ha permitido una resección completa⁶⁶. De manera interesante se ha reportado que la mezcla de ácido acético-índigo carmín mejora la visibilidad del margen de la lesión, por medio de del blanqueamiento de la superficie de la lesión⁶⁷. Sin embargo, se requiere de estudios prospectivos de visibilidad/detección antes de que se pueda dar una recomendación sólida.

La cromoendoscopia (NBI, FICE o iSCAN) ha sido utilizada para mejorar las tasas de detección de lesiones serradas. Sin embargo, en un metaanálisis donde se comparó NBI vs. endoscopia de luz blanca no se encontró mejoría en la tasa de detección de adenoma⁶⁸. El uso de FICE en un estudio pros-

pectivo multicéntrico no mostró ventaja sobre la endoscopia de luz blanca en términos de la tasa de detección de adenoma general e identificación de PH⁶⁹. El uso de LASEREO, imagen de luz azul (BLI por sus siglas en inglés) e imagen de color vinculado (LCI por sus siglas en inglés), mejoró la precisión diagnóstica de las lesiones serradas en colon y recto, en comparación con la endoscopia de luz blanca por sí sola⁷⁰. Aunque el uso de LBI y LCI fue superior a la endoscopia con luz blanca, se requieren más estudios para determinar cuál de ellas es superior⁷⁰. La utilización de iSCAN no estuvo asociada con una mejoría en la detección de adenoma o en la prevención de pólipos no detectados⁷¹. En un estudio aleatorizado controlado donde se comparó la tasa de detección de ASS/P entre iSCAN 1 y colonoscopia con luz blanca de alta definición estándar no se encontró diferencia⁷². No encontramos estudios que compararan específicamente efectos diferentes del iSCAN respecto a la detección de lesiones serradas.

Otra intervención, como el mayor tiempo de retirada (por encima de 6 minutos), ha demostrado mejorar la tasa de detección de pólipos serrados, con un beneficio máximo a los 9 minutos^{73,74}. Se ha descrito que la realización de retroflexión en el colon derecho es un técnica segura que mejora modestamente las tasas de detección de pólipo y adenoma⁷⁵. A diferencia de reportes sobre la mejoría en la tasa de detección de adenomas por preparación intestinal, esta no ha tenido impacto en la mejoría de la tasa de detección de lesiones serradas. Se ha encontrado una tasa de detección de pólipos serrados del 8,8% en pacientes con excelente preparación intestinal, en comparación con 8,9% en pacientes con preparación intestinal adecuada⁷⁶. Otros factores, como el entrenamiento formal en gastroenterología, un mayor volumen de procedimientos, y de manera interesante una menor cantidad de años en la práctica (≤ 9 años desde la finalización del entrenamiento) han tenido una influencia positiva en la detección de lesiones serradas⁷⁷.

La NBI permite la identificación de ASS/P al identificar su forma irregular y puntos oscuros dentro de las criptas, lo cual

Tabla 4 Recomendación de vigilancia posterior a resección de pólipo serrado^{7,60}

Riesgo	Descripción de lesiones	Intervalo de vigilancia
Lesiones de bajo riesgo	Pólipos hiperplásicos* ASS/P < 10 mm sin displasia*	Sin vigilancia < 3 pólipos ----- 5 años ≥ 3 pólipos ----- 3 años
Lesiones de alto riesgo	ASS/P ≥ 10 mm o displasia AST	3 años**
SPS	Múltiples pólipos serrados que cumplen los criterios para SPS	1-2 años

ASS/P: adenoma serrado sésil/pólipo; AST: adenoma serrado tradicional; SPS: síndrome de poliposis serrada.

* No cumple los criterios para SPS.

** Posterior a la resección fragmentada de lesiones serradas grandes > 20 mm, se recomienda la revisión endoscópica en 3-6 meses y, nuevamente un año posterior a la resección de la lesión índice, con la finalidad de examinar el sitio de polipectomía en busca de recurrencia, antes de enrolar a los pacientes en un programa de vigilancia más largo.

indica dilatación de cripta, que es una característica histológica de los ASS/P^{78,79}. Por otro lado, la cromoendoscopia magnificada permite diferenciar ASS/P con displasia o carcinoma de aquellos sin displasia, por medio de la identificación de características endoscópicas, como morfologías semi-pedunculadas, dobles elevaciones, depresiones centrales y enrojecimiento, al igual que por la presencia de patrones de cripta III, IV, VI o VN^{78,79}.

Más recientemente la inteligencia artificial (redes neuronales convolucionales) que utilizan modelos de aprendizaje profundo, con equipos de entrenamiento de vídeo/imagen, ha mejorado la detección y caracterización de pólipos por colonoscopia^{80,81}. Esta tecnología emergente ha mostrado un alto nivel de precisión para detectar ASS/P, con un área bajo la curva de 0,94, un valor predictivo positivo de 0,93 y un valor predictivo negativo de 0,96⁸².

Resección endoscópica de lesiones serradas

La resección completa de lesiones serradas es el objetivo principal para prevenir el desarrollo de CCR. Las técnicas de resección para manejar lesiones de colon son las mismas que se utilizan para adenomas convencionales. La polipectomía con asa fría es una técnica segura para la resección de pólipos sésiles diminutos y tiene una tasa de recuperación de pólipos alta (98-100%)^{83,84}. La técnica preferida para lesiones serradas mayores, superficiales, elevadas o con poca definición es la resección endoscópica de la mucosa, con inyección submucosa previa (inyección y corte)^{85,86}. Variaciones de técnicas de resección endoscópica de la mucosa, como la inyección-levantamiento-corte, la resección endoscópica de la mucosa asistida por capuchón y la resección endoscópica de mucosa con ligadura han tenido buenos resultados^{85,87}.

La postura establecida de la *British Society of Gastroenterology* respecto a pólipos serrados en colon y recto es realizar la resección de lesiones complejas (lesiones grandes en el colon derecho) en centros que cuenten con operadores de experiencia en el reconocimiento y manejo endoscópico de dichas lesiones⁶⁰. Esta recomendación se apoya en los resultados de varios estudios que demuestran un alto riesgo de resecciones endoscópicas incompletas y complicaciones asociadas con la resección de pólipos sésiles grandes en el colon derecho⁸⁸⁻⁹⁰. Los endoscopistas que intentan tratar

dichas lesiones deben lograr la competencia y los estándares establecidos en las directrices internacionales del manejo de pólipos colorrectales no pediculados grandes⁹⁰.

Posterior a la resección fragmentada de lesiones serradas grandes > 20 mm, y antes de enrolar a los pacientes en un programa de vigilancia largo, de inicio se recomienda una revisión endoscópica a los 3-6 meses y un año posteriores a la resección de la lesión inicial, con la finalidad de examinar el sitio de la polipectomía en busca de recurrencia⁹¹.

Vigilancia de lesiones serradas

La recomendación de seguimiento de vigilancia por intervalos está basada en el riesgo intrínseco lesión-paciente⁶⁰. Los pacientes con pólipos serrados que cumplen con los criterios para SPS son casos de alto riesgo. Una vez que las lesiones han sido resacadas, el intervalo de tiempo recomendado para la colonoscopia de vigilancia en pacientes con SPS es cada uno o 2 años. En pacientes con lesiones de alto riesgo, como ASS/Ps grandes > 10 mm, o asociados con displasia o AST⁹², se recomienda la colonoscopia de vigilancia en 3 años^{93,94}. Los PH o lesiones serradas < 10 mm, sin displasia asociada, son consideradas de bajo riesgo. No existe evidencia que sustente la indicación de vigilancia colonoscópica, a menos que la lesión cumpla con los criterios para SPS respecto a tamaño, localización o número⁶⁰. En la [tabla 4](#) se muestra un resumen de los intervalos de vigilancia recomendados para lesiones serradas.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que la presente revisión cumple con las normas vigentes de investigación bioética, y debido a su naturaleza narrativa no se requirió la autorización del comité de ética. Los autores declaran que esta revisión no contiene información personal alguna que pudiera identificar a pacientes.

Financiación

No recibimos financiación alguna con relación a la preparación de este manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Referencias

- Bordacahar B, Barret M, Terris B, et al. Sessile serrated adenoma: From identification to resection. *Dig Liver Dis.* 2015;47:95–102, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2014.09.006>.
- Lane N. The precursor tissue of ordinary large bowel cancer. *Cancer Res.* 1976;36:2669–72.
- Longacre TA, Fenoglio-Preiser CM. Mixed hyperplastic adenomatous polyps/serrated adenomas. A distinct form of colorectal neoplasia. *Am J Surg Pathol.* 1990;14:524–37, <http://dx.doi.org/10.1097/0000478-199006000-00003>.
- Torlakovic E, Snover DC. Serrated adenomatous polyposis in humans. *Gastroenterology.* 1996;110:748–55, <http://dx.doi.org/10.1053/gast.1996.v110.pm8608884>.
- Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology.* 2010;138:2088–100, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2009.12.066>.
- Boparai KS, Mathus-Vliegen EM, Koornstra JJ, et al. Increased colorectal cancer risk during follow-up in patients with hyperplastic polyposis syndrome: A multicentre cohort study. *Gut.* 2010;59:1094–100, <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2009.185884>.
- Huang CS, Farraye FA, Yang S, et al. The clinical significance of serrated polyps. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:229–40, <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2010.429>.
- Rosty CBL, Nagtegaal ID. Serrated polyposis. *WHO classification of tumours. Digestive System Tumours.* 2019.
- Ensari A, Bilezikci B, Carneiro F, et al. Serrated polyps of the colon: How reproducible is their classification? *Virchows Arch.* 2012;461:495–504, <http://dx.doi.org/10.1007/s00428-012-1319-7>.
- Kahi CJ, Vemulapalli KC, Snover DC, et al. Findings in the distal colorectum are not associated with proximal advanced serrated lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13:345–51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2014.07.044>.
- Vleugels JLA, IJspeert JEG, Dekker E. Serrated lesions of the colon and rectum: The role of advanced endoscopic imaging. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015;29:675–86, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2015.05.009>.
- Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1315–29, <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2012.161>.
- Bettington M, Walker N, Clouston A, et al. The serrated pathway to colorectal carcinoma: Current concepts and challenges. *Histopathology.* 2013;62:367–86, <http://dx.doi.org/10.1111/his.12055>.
- Langner C. Serrated and non-serrated precursor lesions of colorectal cancer. *Dig Dis.* 2015;33:28–37, <http://dx.doi.org/10.1159/000366032>.
- Snover DC, Ahnen D, Burt R, et al. Serrated polyps of the colon and rectum and serrated polyposis syndrome. *WHO classification of tumours of the digestive system.* Lyon. 2010:160–5.
- Torlakovic E, Skovlund E, Snover DC, et al. Morphologic reappraisal of serrated colorectal polyps. *Am J Surg Pathol.* 2003;27:65–81, <http://dx.doi.org/10.1097/0000478-200301000-00008>.
- Spring KJ, Zhao ZZ, Karamatic R, et al. High prevalence of sessile serrated adenomas with BRAF mutations: A prospective study of patients undergoing colonoscopy. *Gastroenterology.* 2006;131:1400–7, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2006.08.038>.
- Hazewinkel Y, de Wijkerslooth TR, Stoop EM, et al. Prevalence of serrated polyps and association with synchronous advanced neoplasia in screening colonoscopy. *Endoscopy.* 2014;46:219–24, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1358800>.
- Teriaky A, Driman DK, Chande N. Outcomes of a 5-year follow-up of patients with sessile serrated adenomas. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47:178–83, <http://dx.doi.org/10.3109/00365521.2011.645499>.
- Singh R, Zorrón-Cheng Tao Pu L, Koay D, et al. Sessile serrated adenoma/polyps: Where are we at in 2016? *World J Gastroenterol.* 2016;22:7754–9, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v22.i34.7754>.
- Hazewinkel Y, López-Cerón M, East JE, et al. Endoscopic features of sessile serrated adenomas: validation by international experts using high-resolution white-light endoscopy and narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc.* 2013;77:916–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2012.12.018>.
- Nakao Y, Saito S, Ohya T, et al. Endoscopic features of colorectal serrated lesions using image-enhanced endoscopy with pathological analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25:981–8, <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0b013e3283614b2b>.
- Torlakovic EE, Gómez JD, Driman DK, et al. Sessile serrated adenoma (SSA) vs. traditional serrated adenoma (TSA). *Am J Surg Pathol.* 2008;32:21–9, <http://dx.doi.org/10.1097/PAS.0b013e318157f002>.
- O'Brien MJ, Yang S, Mack C, et al. Comparison of microsatellite instability, CpG island methylation phenotype, BRAF and KRAS status in serrated polyps and traditional adenomas indicates separate pathways to distinct colorectal carcinoma end points. *Am J Surg Pathol.* 2006;30:1491–501, <http://dx.doi.org/10.1097/01.pas.0000213313.36306.85>.
- Beggs AD, Jones A, Shepherd N, et al. Loss of expression and promoter methylation of SLIT2 are associated with sessile serrated adenoma formation. *PLoS Genet.* 2013;9, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1003488>, e1003488.
- Jass JR. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. *Histopathology.* 2007;50:113–30, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2559.2006.02549.x>.
- Yachida S, Mudali S, Martin SA, et al. Beta-catenin nuclear labeling is a common feature of sessile serrated adenomas and correlates with early neoplastic progression after BRAF activation. *Am J Surg Pathol.* 2009;33:1823–32, <http://dx.doi.org/10.1097/PAS.0b013e3181b6da19>.
- Abdeljawad K, Vemulapalli KC, Kahi CJ, et al. Sessile serrated polyp prevalence determined by a colonoscopist with a high lesion detection rate and an experienced pathologist. *Gastrointest Endosc.* 2015;81:517–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2014.04.064>.
- Sano W, Sano Y, Iwatate M, et al. Prospective evaluation of the proportion of sessile serrated adenoma/polyps in endoscopically diagnosed colorectal polyps with hyperplastic features. *Endosc Int Open.* 2015;3:E354–8, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1391948>.
- Chino A, Osumi H, Kishihara T, et al. Advantages of magnifying narrow-band imaging for diagnosing colorectal cancer coexisting with sessile serrated adenoma/polyp. *Dig Endosc.* 2016;28:53–9, <http://dx.doi.org/10.1111/den.12631>.
- Rex DK, Clodfelter R, Rahmani F, et al. Narrow-band imaging versus white light for the detection of proximal colon serrated lesions: A randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2016;83:166–71, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.03.1915>.
- Burgess NG, Pellise M, Nanda KS, et al. Clinical and endoscopic predictors of cytological dysplasia or cancer in a prospective multicentre study of large

- sessile serrated adenomas/polyps. *Gut*. 2016;65:437–46, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308603>.
33. Farrar WD, Sawhney MS, Nelson DB, et al. Colorectal cancers found after a complete colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:1259–64, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2006.07.012>.
 34. Bressler B, Paszat LF, Chen Z, et al. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: A population-based analysis. *Gastroenterology*. 2007;132:96–102, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2006.10.027>.
 35. Arain MA, Sawhney M, Sheikh S, et al. CIMP status of interval colon cancers: another piece to the puzzle. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1189–95, <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2009.699>.
 36. Sawhney MS, Farrar WD, Gudiseva S, et al. Microsatellite instability in interval colon cancers. *Gastroenterology*. 2006;131:1700–5, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2006.10.022>.
 37. Song SY, Kim YH, Yu MK, et al. Comparison of malignant potential between serrated adenomas and traditional adenomas. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22:1786–90, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04356.x>.
 38. Lash R, Schuler C, Genta R. Demographic and pathologic evaluation of 2139 patients with sessile serrated adenomas in a one-year period. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:S191.
 39. Lazarus R, Junttila OE, Karttunen TJ, et al. The risk of metachronous neoplasia in patients with serrated adenoma. *Am J Clin Pathol*. 2005;123:349–59, <http://dx.doi.org/10.1309/VBAG-V3BR-96N2-EQTR>.
 40. Oono Y, Fu K, Nakamura H, et al. Progression of a sessile serrated adenoma to an early invasive cancer within 8 months. *Dig Dis Sci*. 2009;54:906–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-008-0407-7>.
 41. Goldstein NS, Bhanot P, Odish E, et al. Hyperplastic-like colon polyps that preceded microsatellite-unstable adenocarcinomas. *Am J Clin Pathol*. 2003;119:778–96, <http://dx.doi.org/10.1309/DRFQ-OWFU-F1G1-3CTK>.
 42. Salaria SN, Streppel MM, Lee LA, et al. Sessile serrated adenomas: High-risk lesions? *Hum Pathol*. 2012;43:1808–14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2012.04.001>.
 43. Lu FI, van Niekerk DW, Owen D, et al. Longitudinal outcome study of sessile serrated adenomas of the colorectum: An increased risk for subsequent right-sided colorectal carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:927–34, <http://dx.doi.org/10.1097/PAS.0b013e3181e4f256>.
 44. Li D, Jin C, McCulloch C, et al. Association of large serrated polyps with synchronous advanced colorectal neoplasia. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:695–702, <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2008.166>.
 45. Pai RK, Hart J, Noffsinger AE. Sessile serrated adenomas strongly predispose to synchronous serrated polyps in non-syndromic patients. *Histopathology*. 2010;56:581–8, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2559.2010.03520.x>.
 46. Wallace K, Grau MV, Ahnen D, et al. The association of lifestyle and dietary factors with the risk for serrated polyps of the colorectum. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18:2310–7, <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-09-0211>.
 47. 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, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2010.06.074>.
 48. Lieberman DA, Prindiville S, Weiss DG, et al. Risk factors for advanced colonic neoplasia and hyperplastic polyps in asymptomatic individuals. *JAMA*. 2003;290:2959–67, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.290.22.2959>.
 49. Kalady MF, Jarrar A, Leach B, et al. Defining phenotypes and cancer risk in hyperplastic polyposis syndrome. *Dis Colon Rectum*. 2011;54:164–70, <http://dx.doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181fd4c15>.
 50. Kahi CJ, Li X, Eckert GJ, et al. High colonoscopic prevalence of proximal colon serrated polyps in average-risk men and women. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:515–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2011.08.021>.
 51. Moreira L, Pellise M, Carballal S, et al. High prevalence of serrated polyposis syndrome in FIT-based colorectal cancer screening programmes. *Gut*. 2013;62:476–7, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303496>.
 52. Biswas S, Ellis AJ, Guy R, et al. High prevalence of hyperplastic polyposis syndrome (serrated polyposis) in the NHS bowel cancer screening programme. *Gut*. 2013;62:475, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303233>.
 53. Carballal S, Rodríguez-Alcalde D, Moreira L, et al. Colorectal cancer risk factors in patients with serrated polyposis syndrome: A large multicentre study. *Gut*. 2016;65:1829–37, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309647>.
 54. Lage P, Cravo M, Sousa R, et al. Management of Portuguese patients with hyperplastic polyposis and screening of at-risk first-degree relatives: A contribution for future guidelines based on a clinical study. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:1779–84, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.30178.x>.
 55. Leggett BA, Devereaux B, Biden K, et al. Hyperplastic polyposis: Association with colorectal cancer. *Am J Surg Pathol*. 2001;25:177–84, <http://dx.doi.org/10.1097/0000478-200102000-00005>.
 56. Edelstein DL, Axilbund JE, Hyland LM, et al. Serrated polyposis: rapid and relentless development of colorectal neoplasia. *Gut*. 2013;62:404–8, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300514>.
 57. Carballal S, Liz Leoz M, Moreira L, et al. Hereditary colorectal cancer syndromes. *Colorectal Cancer*. 2014;3:1–20, <http://dx.doi.org/10.2217/crc.13.80>.
 58. 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gtc.2007.12.014>.
 59. Fu X, Qiu Y, Zhang Y. Screening, management and surveillance for the sessile serrated adenomas/polyps. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7:1275–85.
 60. East JE, Atkin WS, Bateman AC, et al. British Society of Gastroenterology position statement on serrated polyps in the colon and rectum. *Gut*. 2017;66:1181–96, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314005>.
 61. Jaramillo E, Tamura S, Mitomi H. Endoscopic appearance of serrated adenomas in the colon. *Endoscopy*. 2005;37:254–60, <http://dx.doi.org/10.1055/s-2005-861007>.
 62. Kiesslich R, von Bergh M, Hahn M, et al. Chromoendoscopy with indigocarmine improves the detection of adenomatous and nonadenomatous lesions in the colon. *Endoscopy*. 2001;33:1001–6, <http://dx.doi.org/10.1055/s-2001-18932>.
 63. Lapalus MG, Helbert T, Napoleon B, et al. Does chromoendoscopy with structure enhancement improve the colonoscopic adenoma detection rate? *Endoscopy*. 2006;38:444–8, <http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-925265>.
 64. East JE, Stavrinidis M, Thomas-Gibson S, et al. A comparative study of standard vs. high definition colonoscopy for adenoma and hyperplastic polyp detection with optimized withdrawal technique. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28:768–76, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03789.x>.
 65. Subramanian V, Mannath J, Hawkey CJ, et al. High definition colonoscopy vs. standard video endoscopy for the detection of colonic polyps: A meta-analysis. *Endoscopy*. 2011;43:499–505, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1256207>.
 66. Suzuki Y, Ohata K, Matsuhashi N. Delineating sessile serrated adenomas/polyps with acetic acid spray for a more accurate

- piecemeal cold snare polypectomy. *VideoGIE*. 2020;5:519–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vgie.2020.05.030>.
67. Yamamoto S, Shafazand M. Acetic acid-indigocarmine mixture for evaluating the margins of sessile serrated adenomas/polyps. *Dig Endosc*. 2017;29:817–8, <http://dx.doi.org/10.1111/den.12947>.
 68. Ket SN, Bird-Lieberman E, East JE. Electronic imaging to enhance lesion detection at colonoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015;25:227–42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.giec.2014.11.011>.
 69. Aminalai A, Rosch T, Aschenbeck J, et al. Live image processing does not increase adenoma detection rate during colonoscopy: A randomized comparison between FICE and conventional imaging (Berlin Colonoscopy Project 5, BECOP-5). *Am J Gastroenterol*. 2010;105:2383–8, <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2010.273>.
 70. Yoshida N, Hisabe T, Ikematsu H, et al. Comparison between linked color imaging and blue laser imaging for improving the visibility of flat colorectal polyps: A multicenter pilot study. *Dig Dis Sci*. 2020;65:2054–62, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-019-05930-x>.
 71. Hong SN, Choe WH, Lee JH, et al. Prospective, randomized, back-to-back trial evaluating the usefulness of i-SCAN in screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:1011–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2011.11.040>, e1012.
 72. Kidambi TD, Terdiman JP, El-Nachef N, et al. Effect of I-scan electronic chromoendoscopy on detection of adenomas during colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17:701–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2018.06.024>, e701.
 73. De Wijkerslooth TR, Stoop EM, Bossuyt PM, et al. Differences in proximal serrated polyp detection among endoscopists are associated with variability in withdrawal time. *Gastrointest Endosc*. 2013;77:617–23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2012.10.018>.
 74. Butterly L, Robinson CM, Anderson JC, et al. Serrated and adenomatous polyp detection increases with longer withdrawal time: Results from the New Hampshire Colonoscopy Registry. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:417–26, <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2013.442>.
 75. Chandran S, Parker F, Vaughan R, et al. Right-sided adenoma detection with retroflexion versus forward-view colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2015;81:608–13, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2014.08.039>.
 76. Anderson JC, Butterly LF, Robinson CM, et al. Impact of fair bowel preparation quality on adenoma and serrated polyp detection: Data from the New Hampshire colonoscopy registry by using a standardized preparation-quality rating. *Gastrointest Endosc*. 2014;80:463–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2014.03.021>.
 77. Crockett SD, Gourevitch RA, Morris M, et al. Endoscopist factors that influence serrated polyp detection: A multicenter study. *Endoscopy*. 2018;50:984–92, <http://dx.doi.org/10.1055/a-0597-1740>.
 78. Murakami T, Sakamoto N, Nagahara A. Endoscopic diagnosis of sessile serrated adenoma/polyp with and without dysplasia/carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2018;24:3250–9, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v24.i29.3250>.
 79. Murakami T, Sakamoto N, Nagahara A. Clinicopathological features, diagnosis, and treatment of sessile serrated adenoma/polyp with dysplasia/carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34:1685–95, <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.14752>.
 80. Hoerter N, Gross SA, Liang PS. Artificial intelligence and polyp detection. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1007/s11938-020-00274-2>.
 81. Vinsard DG, Mori Y, Misawa M, et al. Quality assurance of computer-aided detection and diagnosis in colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2019;90:55–63, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2019.03.019>.
 82. Li T, Glissen Brown JR, Tsurides K, et al. Training a computer-aided polyp detection system to detect sessile serrated adenomas using public domain colonoscopy videos. *Endosc Int Open*. 2020;8:E1448–54, <http://dx.doi.org/10.1055/a-1229-3927>.
 83. Deenadayalu VP, Rex DK. Colon polyp retrieval after cold snaring. *Gastrointest Endosc*. 2005;62:253–6, [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5107\(05\)00376-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5107(05)00376-7).
 84. Tappero G, Gaia E, de Giuli P, et al. Cold snare excision of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 1992;38:310–3, [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5107\(92\)70422-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5107(92)70422-2).
 85. Soetikno RM, Gotoda T, Nakanishi Y, et al. Endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc*. 2003;57:567–79, <http://dx.doi.org/10.1067/mge.2003.130>.
 86. Kudo S, Tamegai Y, Yamano H, et al. Endoscopic mucosal resection of the colon: The Japanese technique. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2001;11:519–35.
 87. Pattullo V, Bourke MJ, Tran KL, et al. The suction pseudo-polyp technique: A novel method for the removal of small flat nonpolypoid lesions of the colon and rectum. *Endoscopy*. 2009;41:1032–7, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1215294>.
 88. Rutter MD, Nickerson C, Rees CJ, et al. Risk factors for adverse events related to polypectomy in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy*. 2014;46:90–7, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1344987>.
 89. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy—results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology*. 2013;144:74–80, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2012.09.043>.
 90. Rutter MD, Chatterjee A, Barbour JA, et al. British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctologists of Great Britain and Ireland guidelines for the management of large non-pedunculated colorectal polyps. *Gut*. 2015;64:1847–73, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309576>.
 91. Knabe M, Pohl J, Gerges C, et al. Standardized long-term follow-up after endoscopic resection of large, nonpedunculated colorectal lesions: A prospective two-center study. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:183–9, <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2013.419>.
 92. Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, et al. Increased risk of colorectal cancer development among patients with serrated polyps. *Gastroenterology*. 2016;150:895–902, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2015.11.046>.
 93. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, 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, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2012.06.001>.
 94. Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2013;45:842–51, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1344548>.
 95. Geramizadeh B, Robertson S. Serrated polyps of colon and rectum: A clinicopathologic review. *J Gastrointest Cancer*. 2017;48:291–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s12029-017-9977-y>.
 96. McCarthy AJ, Serra S, Chetty R. Traditional serrated adenoma: An overview of pathology and emphasis on molecular pathogenesis. *BMJ Open Gastroenterol*. 2019;6:e000317, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjgast-2019-000317>.
 97. Dekker E, Bleijenberg A, Balaguer F. Update on the World Health Organization Criteria for Diagnosis of Serrated Polyposis Syndrome. *Gastroenterology*. 2020;158:1520–3.