



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA A INVESTIGACIÓN**

**DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS ENDOSCÓPICAS, HISTOPATOLÓGICAS
Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON PÓLIPOS HIPERPLÁSICOS EN POBLACIÓN
MEXICANA, DEL 2007 AL 2017.**

TESIS

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL**

**PRESENTA:
DRA. LUISA CRISTAL TAPIA TERAN ARROYO**

**TUTOR:
DR. ALEJANDRO CRUZ ZÁRATE**

**ASESOR:
DR. GONZALO ADOLFO CHUC BAEZA**

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

**DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS ENDOSCÓPICAS, HISTOPATOLÓGICAS
Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON PÓLIPOS HIPERPLÁSICOS EN POBLACIÓN
MEXICANA, DEL 2007 AL 2017.**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

PRESENTA:

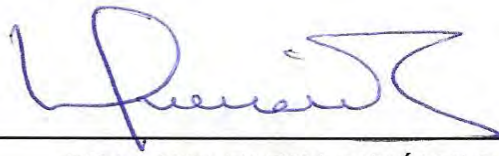
DRA. LUISA CRISTAL TAPIA TERAN ARROYO

TUTOR Y ASESOR DE TESIS:

DR. ALEJANDRO CRUZ ZÁRATE

DR. GONZALO ADOLFO CHUC BAEZA

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2018



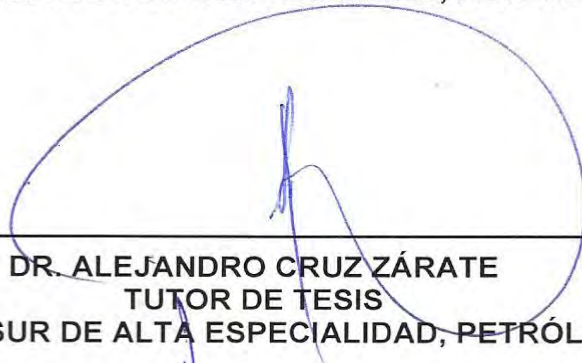
DRA. ANA ELENA LIMÓN ROJAS
DIRECTORA
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS



DR. JESÚS REYNA FIGUEROA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS



DR. VÍCTOR JOSÉ CUEVAS OSORIO
PROFESOR TITULAR DE POSGRADO
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS



DR. ALEJANDRO CRUZ ZÁRATE
TUTOR DE TESIS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS



DR. GONZALO ADOLFO CHUC BAEZA
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL REGIONAL VILLAHERMOSA, TABASCO, PETRÓLEOS MEXICANOS

ÍNDICE

I. ANTECEDENTES	1
II. MARCO DE REFERENCIA	2
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
IV. JUSTIFICACIÓN	10
V. OBJETIVOS	11
VI. HIPÓTESIS	12
VII. DISEÑO	13
VIII. MATERIALES Y MÉTODO	14
Universo de estudio	14
Población de estudio	14
Tamaño de la muestra	14
Características del grupo control y del (los) grupo(s) experimental(es) o de casos	14
Criterios de Inclusión	15
Criterios de exclusión	15
Criterios de eliminación	15
Definición operativa de variables	16
IX. RESULTADOS	19
X. DISCUSIÓN	24
XI. CONCLUSION	26
XII. RECURSOS	27
XIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS	28
XIV. BIBLIOGRAFÍA	30

I. ANTECEDENTES

Se ha estimado que los pólipos hiperplásicos (PH) por sí solos no confieren un mayor riesgo de cáncer colorrectal (CCR) y no necesitan un seguimiento colonoscópico, aunado a que la colonoscopia es un recurso finito y como cualquier recurso escaso y costoso no debe desperdiciarse innecesariamente se apoya el concepto de que la vigilancia colonoscópica de PH por sí sola es controvertida y puede ser inapropiada¹. Pero hay otras líneas de investigación que han valorado que los PH pueden adquirir mutaciones genéticas como K-ras, y evolucionar a adenomas (pólipos mixtos) con el concepto de una vía de fusión, así también se ha sugerido que los PH con mutación BRAF, que predisponen a la transformación maligna tienen predilección por el colon proximal².

Por otra parte, aunque el PH se han considerado una lesión benigna sin riesgo de progresión neoplásica, actualmente son parte de un espectro de pólipos serrados (PS) y hoy sabemos que algún subtipo de estos pólipos tiene potencial de transformación a cáncer colorrectal a través de la denominada “vía serrada” (VS)³.

Desde el 2010 La Organización Mundial de la Salud (OMS) revisó la clasificación de los PS del colon y una nueva entidad; el adenoma serrado sésil, se incluyó con dos variantes: con y sin displasia citológica. De acuerdo con esta nueva clasificación para los PS del colon, una proporción considerable de PH se reclasificaron⁴. Por lo anterior nos podemos preguntar ¿Se debe tener una vigilancia más estricta en pacientes con pólipos hiperplásicos del colon? ¿tiene estos pólipos algún potencial maligno? ¿tienen relación con el cáncer colorrectal? ¿son inocentes o son culpables? La información puede ser controvertida, dejando un vacío entre lo aprendido en el pasado y el estudio actual... pero citando a Octavio Paz “La reflexión del ahora no implica la renuncia al futuro ni el olvido del pasado” ... Y partiendo desde el punto de que los PH actualmente pertenecen a un subtipo de PS, podríamos responder a las preguntas antes citadas y podríamos decir que la ruta serrada de la carcinogénesis colorrectal probablemente se ha subestimado y los pacientes en riesgo pueden haber estado bajo vigilancia inadecuada.

II. MARCO DE REFERENCIA

El PH colorrectal ha sido generalmente considerado como un hallazgo sin significado clínico⁵, en la década de los setenta y ochenta se pensaba que estos pólipos no eran precursores del CCR⁶. Jass en 1983 fue uno de los primeros en defender la idea de que podría haber un vínculo entre los PH y el CCR^{7, 8}.

Desde los años ochenta, cuando la sigmoidoscopia flexible seguía siendo una modalidad prominente para la detección del CCR en los Estados Unidos, se realizaron grandes estudios para determinar si un PH distal era predictivo de la neoplasia proximal obteniendo resultados inconclusos⁹. Ansher en 1989 registró y comparó la ubicación de los pólipos adenomatosos (PA) e hiperplásicos en un lapso de 18 meses y encontró que 163 de 845 pacientes tenían al menos un pólipo colónico. La prevalencia de PA fue del 10.3%, de PH del 9% y de ambos tipos 1.9%. La prevalencia de un PA en pacientes sin PH fue del 15%, entre los pacientes con PH el 49% tenía un PA sincrónico y sólo el 3.4% de los pacientes tenían un PA proximal a la flexura esplénica cuando no había pólipos en el colon izquierdo, concluyendo que los PH del lado izquierdo servían como un marcador de pólipos neoplásicos¹⁰. Por otra parte, en 1991 Foutch realizó un estudio prospectivo de 129 pacientes encontrando que 15% de los sujetos adultos asintomáticos y sin pólipos en la sigmoidoscopia presentaron adenomas en los segmentos proximales del colon que sólo pueden ser diagnosticados mediante colonoscopia y se observaron neoplasias proximales en el 32% y en el 37% de los pacientes con PH o PA respectivamente. Este hallazgo también sugiere que un PH distal por sí mismo puede ser un marcador para pólipos neoplásicos en segmentos proximales del colon¹¹.

Longacre y Fenoglio-Preiser en 1990 fueron los primeros en utilizar el término de PS, ellos observaron que algunos pólipos con histología serrada comparten características tanto con los adenomas convencionales como con los PH y los llamaron adenomas serrados tradicionales (AST)^{12, 13}.

En 1996 Torlakovic identificó otro grupo de lesiones serradas que mostraban una arquitectura anormal sin displasia citológica y las denominó adenomas serrados sésiles (ASS), también demostró que el PH es causado por una extensión de la zona proliferativa más allá del tercio inferior de las criptas y el desplazamiento o formación ectópica a lo largo

de las criptas en la zona proliferativa de los otros tipos de PS. Como consecuencia, con las zonas de maduración que se extienden a ambos lados de la zona proliferativa, el tipo de arquitectura críptica "ramificada" asociada con una acumulación de células en la superficie produce esta apariencia serrada^{7, 14}. Posteriormente, en 2003, reportó una lesión de estructura glandular, muy similar a la del PH con clara invasión en la capa submucosa del colon derecho. Concluyendo que se trataba de lesiones similares al PH, pero que se volvió maligna e invasora^{12, 17}.

En el 2002 Farraye y Wallace describieron que una pequeña parte de los pacientes con PH que se encontraron en la sigmoidoscopia flexible tuvieron adenomas avanzados proximales y que los pólipos adenomatosos mayores de 1 cm encontrados en el mismo estudio eran marcadores importantes para la presencia de pólipos avanzados y cáncer en el colon proximal¹⁵.

Fue el en año 2015 cuando Wong reportó que 5819 participantes chinos asintomáticos de 50 a 70 años de edad se sometieron a colonoscopia en Hong Kong de 2008 a 2014, encontrando que la prevalencia de neoplasia proximal en el grupo de pacientes sin pólipos distales, PH distales y adenoma tubular fue del 14.8%, 19.3% y 29.4%, respectivamente y que la prevalencia correspondiente de neoplasia proximal avanzada fue de 1.8%, 3.2% y 3.5%. Los participantes con PH distales no tuvieron una probabilidad significativamente mayor de neoplasia proximal y su asociación con neoplasia proximal avanzada fue marginalmente significativa.¹⁶

Se aceptó que la mayoría de los CCR surgen de pólipos preexistentes llamados adenomas, pero ahora hay una fuerte evidencia de que el PH no es inofensivo¹⁸ y las investigaciones recientes han llamado la atención sobre la existencia de algunas variantes del PH que son potencialmente malignos⁵ poniendo de manifiesto que el CCR no es una sola enfermedad y un tipo de este cáncer muestra una alteración química en el ADN conocido como metilación, y una proporción de estos también muestran inestabilidad genética a nivel de ADN¹⁸

Los PH son las lesiones serradas más frecuentes, abarcan del 75-80%, aunque otros estudios reportan del 80-90%, y representan 28-42% de los pólipos detectados

endoscópicamente, con mayor prevalencia en los hombres y se localizan principalmente en el colon distal y recto¹⁹. Mediante endoscopia se puede identificar como una lesión poco elevada, normalmente ≤ 5 mm, pálida o blanquecina, o de coloración similar a la mucosa circundante, muy a menudo del tipo II a de la clasificación de París; a la cromoendoscopia es en forma de estrella correspondiente al tipo II en la clasificación de Kudo. En la exploración con imagen de banda estrecha se caracteriza a los PH con el mismo color o más claro que el fondo y sin ningún vaso. También podrían presentar manchas oscuras o blancas de tamaño uniforme.

La endomicroscopia hasta ahora no ha aportado datos disponibles sobre los diferentes tipos de pólipos serrados^{7, 20-22}.

Los PH histológicamente se caracterizan por criptas ampliadas, de las cuales la mitad superior tiene una arquitectura serrada y proliferación normal en la cripta inferior. La zona proliferativa se localiza en la base de las criptas, que tienen un aspecto regular. Se pueden clasificar en varios subtipos; el *microvesicular*, 2 veces más frecuente que el subtipo *rico en células caliciformes* y 25 veces más frecuente que el de *células de bajo contenido de mucina*. Dado que esta distinción no tiene actualmente significancia clínica, no es descrita en detalle por los patólogos, pero permite comprender por qué su apariencia endoscópica puede ser tan diferente. Pese a que el subtipo microvesicular se ha asociado a un mayor riesgo de malignización, los datos actuales son controvertidos. Algunos autores han sugerido considerar al PH como lesiones neoplásicas, ya que en el 29% de los casos se observa inestabilidad microsatélite y dependiendo de su subtipo, se detectan mutaciones BRAF o K-ras.^{3,23}

Actualmente se conoce que la carcinogénesis colorrectal esporádica comprende varias vías. El tiempo en que sólo se conocían la vía supresora y mutadora, quedaron en el pasado. Se ha descrito una nueva secuencia de cáncer colorrectal esporádico, la vía VS, que se cree que da lugar a alrededor del 20% de todos los cánceres colorrectales esporádicos.⁴

La pérdida de heterocigosidad o pérdida alélica en los genes APC y p53 es un fenómeno poco frecuente en las lesiones serradas, al contrario de la vía clásica de carcinogénesis conocida para CCR.

Las alteraciones moleculares propias de la VS incluyen:

1. Activación de la vía de señalización de las MAPK cinasas (mutación en BRAF y K-ras).
2. Silenciamiento epigenético de genes a través de la hipermetilación de sus regiones promotoras.
3. Adquisición del fenotipo de inestabilidad de microsatélites secundaria a metilación del promotor del gen MLH1, integrante de la familia de los genes reparadores del ADN cuya mutación germinal es responsable del síndrome de Lynch.

Se reconocen 2 subtipos de VS de carcinogénesis: la «vía serrada sésil» y la «vía serrada alternativa».

La VS sésil se caracteriza por presentar mutación en el protooncogén BRAF como alteración más precoz, con metilación aberrante de genes supresores de tumores que contribuirían a la progresión neoplásica. La lesión preneoplásica central en esta vía es el ASS, y típicamente los CCR aparecen con más frecuencia en el colon proximal.

La VS alternativa se caracteriza por mutación en el protooncogén K-ras. La correlación histológica y molecular en esta vía es menor que en la VS sésil y la lesión preneoplásica se cree que es el AST^{3,13}.

La lesión precursora propuesta para esta secuencia es el AST, aunque se cree que el ASS con displasia tiene un mayor potencial maligno y las recientes recomendaciones internacionales indican que implica una colonoscopia de seguimiento dentro de los tres años. El mismo intervalo de tres años ahora se propone para ASS mayores de 1 cm⁴. Igualmente se ha demostrado que los PH tienen anomalías proliferativas, pero no necesariamente displásicas, que están relacionados con mutaciones de genes como el K-ras o BRAF^{7, 25, 26}. Este nuevo paradigma significa que se podrían reclasificar los pólipos anteriormente clasificados como lesiones hiperplásicas o mixtas (aquellos con componentes hiperplásicos y adenomatosos), lo que implica que muchas personas podrían tener un perfil de riesgo diferente para el CCR⁴.

En el 2010 la OMS clasificó a los PS del colon y el recto en PH, ASS y AST^{12, 24,39}. Independientemente de la terminología específica, es importante reconocer que son muy distintos a los PA tradicionales del colon, es decir, adenomas tubulares, vellosos y tubulovellosos²⁶. Estos PS pertenecen a un grupo heterogéneo de lesiones, que se dice

que son serradas, debido a la apariencia irregular o serrada del epitelio de sus criptas, representan aproximadamente el 36% de los pólipos y los cánceres derivados de la vía serrada se cree que representan como ya se mencionó alrededor del 20-30% de todos los CCR.²⁷

Los estudios de autopsia demuestran tasas de prevalencia variables de lesiones serradas, pero en conjunto indican que el 25-50% de los adultos blancos tienen una o más lesiones serradas a la vez que los estudios colonoscópicos muestran tasas de prevalencia similares²⁸. La prevalencia global de lesiones serradas aumenta ligeramente con la edad en contraste con los adenomas convencionales que aumentan bruscamente con la edad. En general, las lesiones serradas son más comunes en el colon sigmoidees y el recto, pero la distribución varía según el subtipo histológico; los PH representan el 70-95% de todas las lesiones serradas y son predominantemente del lado izquierdo, los ASS comprende del 5-25% de lesiones serradas y predominantemente son del lado derecho y los AST son mucho menos comunes del 1-6% y se aprecian más del lado izquierdo²⁹.

Las lesiones serradas distales están asociadas con el tabaquismo, pero paradójicamente no tiene influencia en los casos de cáncer que pueden desarrollar a partir de ellos, también se asocia la ingesta de alcohol, ingesta de fibra, consumo de calcio, uso de AINEs, antecedentes familiares de CCR, y el índice de masa corporal alto. La actividad física se ha asociado inversamente con el riesgo, al menos en los hombres, y la ingesta de folatos también ha sido inversamente asociado con el riesgo de lesiones serradas distales³⁰.

Los ASS y los AST se distinguen ahora de los PH y se reconocen como precursores del CCR. Se ha observado que las mujeres con ASS tienen un mayor riesgo de CCR que los hombres con la misma clase de pólipo y los pacientes con ASS proximal a la flexura esplénica tuvieron el mayor riesgo de cáncer. El riesgo de cáncer colorrectal a 10 años fue del 4.4% para los pacientes con ASS con displasia, el 4.5% para los pacientes con AST y el 2.3% para los pacientes con adenomas convencionales. Los pacientes con ASS y AST están en mayor riesgo CCR. Su nivel de riesgo es similar o superior al de los pacientes con adenomas convencionales³¹.

Por lo anterior las recomendaciones incorrectas referentes a los intervalos de colonoscopia de control para los PH mal diagnosticados pueden explicar solo una pequeña porción de los CCR³².

Teniendo en cuenta que los ASS y los PH son los dos tipos más comunes de PS del colon, se sospecha que los ASS son las lesiones precursoras de muchos CCR, y por lo tanto hay un énfasis en su detección y remoción. Se ha evaluado la tasa de reclasificación de los PH recientemente diagnosticados a ASS y en un estudio de Harminder Singh en el 2012, con un total de 4096 informes de patología de 25 patólogos diferentes, el 20% de los pólipos se reportaron como PS del colon y 17% de los PH de lado derecho previamente reportados, y el 20% de los mayores de 5 mm fueron reclasificados como pólipos serrados sésiles, concluyendo que una porción significativa de PH del colon derecho pueden ser pólipos serrados sésiles³³.

Algunos autores han reportado un desarrollo más rápido de estas lesiones mientras que, por el contrario, un gran estudio de cohorte ha demostrado que la mediana de edad de los pacientes portadores de ASS fue de 61 años, mientras que la de los pacientes con cáncer fue de 76 años, lo que sugiere una progresión muy lenta. Por esta razón, la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal aboga por un control endoscópico adaptado al tamaño, el número y la presencia de displasia^{34, 35}.

Los intervalos de seguimiento recomendados después de la extirpación endoscópica de los PH y los ASS difieren debido a las diferencias en el comportamiento biológico. Sin embargo, la diferenciación histopatológica es difícil, con tasas más altas de ASS reportadas por histopatólogos especialistas en patología gastrointestinal, corroborando que el PH en colon derecho mayor de 5mm tiene una mayor probabilidad de cambio en el diagnóstico a ASS. Por lo tanto, probablemente deben tratarse como adenomas y ser removidos. Sin embargo, los datos confiables para las recomendaciones sobre los intervalos de seguimiento de PH o ASS requerirán estudios de seguimiento³⁶.

Se debe cuestionar el dogma de que los PH nunca pueden llegar a ser malignos, debido a que las observaciones recientes sobre los PH, y en particular el subconjunto descrito como ASS, han llevado a un nuevo modelo para la carcinogénesis colorrectal apoyado por hallazgos moleculares. Recordando que dentro de los PS, los ASS y los AST están relacionados con un riesgo significativo de cáncer, pero el papel de los PH en la

carcinogénesis colorrectal y los mecanismos moleculares subyacentes a su desarrollo siguen siendo controvertidos³⁷. Bajo la denominación de PS, se pueden encontrar diferentes tipos de lesiones, lo que requiere una caracterización más precisa. Esto depende no sólo de los endoscopistas, que deben ser capaces de reconocer y describir estas lesiones para resecarlas en una sola pieza, sino también a los patólogos, que requieren realizar una descripción precisa. Esta colaboración es esencial para mejorar el conocimiento y la comprensión actuales.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características endoscópicas, histopatológicas y evolución de los pacientes con pólipos hiperplásicos?

Con la nueva clasificación histopatológica de pólipos serrados en el 2010, y con el estudio de la vía serrada de carcinogénesis, genera un importante impacto en el seguimiento del paciente con pólipos serrados, principalmente cuando se trata de lesiones premalignas como el adenoma serrado sésil y a pesar de que el pólipo hiperplásico es el más común, en diferentes estudios se ha evidenciado malignidad para cáncer colorrectal por lo que también deberá tener seguimiento según las guías actuales.

Cabe mencionar que en distintas publicaciones debido a esta nueva clasificación y la vía serrada de la carcinogénesis para cáncer colorrectal, se decidió reclasificar histopatológicamente los reportarte de pólipos hiperplásicos debido al 30% de cáncer colorrectal que representa la vía serrada de la carcinogénesis.

IV. JUSTIFICACIÓN

Los PH se encuentran frecuentemente en el colon y recto, y se han considerado sin potencial maligno^{13, 2}. Sin embargo, la literatura reciente sugiere que algunos de estos pólipos pueden ser morfológicamente y genéticamente distintos, y conducir a CCR³⁸.

La reciente descripción de PS con potencial neoplásico ha reclasificado estos pólipos en PH, ASS y AST sobre la base de la morfología macroscópica y la histología, por lo anterior, los PS con potencial neoplásico eran propensos a ser pasados por alto como hiperplásicos e inocentes durante la colonoscopia³⁹. Actualmente tanto los endoscopistas como los patólogos deben prestar atención a comprender la importancia de reconocer los PS, especialmente para aquellos pólipos mayores de 10 mm o los que se localizan en el colon proximal⁴.

En nuestro estudio pretendemos describir las características endoscópicas, histopatológicas y evolución de paciente con pólipos hiperplásicos en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, dentro de una línea de investigación previa realizada en este hospital.

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Describir las características endoscópicas, histopatológicas y evolución de los pacientes con pólipos hiperplásicos en el periodo de 2007 a 2017.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Describir el aspecto endoscópico, tamaño y localización de los pólipos hiperplásicos.
- Describir las características microscópicas de los pólipos hiperplásicos reportadas en el expediente electrónico.
- Reportar la frecuencia de colonoscopia de control posterior a resección de pólipo hiperplásico.
- Identificar a los pacientes con lesiones polipoides con antecedente de pólipos hiperplásicos.
- Identificar a los pacientes con cáncer colorrectal con antecedente de pólipos hiperplásicos.

VI. HIPÓTESIS.

No aplica hipótesis por ser un estudio descriptivo.

VII. DISEÑO

Observacional, descriptivo retrospectivo y transversal.

VIII. MATERIALES Y MÉTODO

Universo de estudio

Pacientes del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.

Población de estudio

Pacientes adultos derechohabientes de Petróleos Mexicanos, a los cuales se les realizó colonoscopia y tienen reporte histopatológico de pólipo hiperplásico, durante el periodo de 2007 al 2017.

Este periodo de tiempo fue seleccionado, por contar con bases de datos anuales completas, a partir del año 2007 en el expediente electrónico, mismo que fue instalado en el Hospital central sur de alta especialidad en el año 2005

Tamaño de la muestra

Por ser un estudio descriptivo se incluirán pacientes por conveniencia, de acuerdo a una investigación previa se incluirán 150 pacientes con reporte histopatológico de pólipos hiperplásicos.

Características del grupo control y del (los) grupo(s) experimental(es) o de casos

No aplica por ser un estudio descriptivo

Criterios de Inclusión

- Pacientes con reporte histopatológico completo
- Todos los grupos de edad
- Pacientes mexicanos
- Pacientes del género masculino y femenino programados para colonoscopia de tamizaje por gastroenterología u otras especialidades.
- Paciente con evidencia de pólipos hiperplásicos en colonoscopias realizadas del 2007 al 2017

Criterios de exclusión

- Pacientes con expediente incompleto
- Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en fase activa.
- Pacientes con una preparación intestinal por segmento deficiente (Escala de Boston)

Criterios de eliminación

- No hay en este caso al ser un estudio transversal retrospectivo

Definición operativa de variables

<u>LOCALIZACION</u> (Nominal)	COLON PROXIMAL COLON DISTAL	<u>EDAD</u> (intervalo)	40-50 años, 50-60 años, 60-70 años, 70 -80 años.
<u>TAMAÑO POLIPO</u> (Intervalo)	MAYOR O MENOR DE 5 MM	<u>GÉNERO</u> (nominal)	FEMENINO MASCULINO
<u>HISTOLOGIA (Nominal)</u>	PÓLIPO HIPERPLÁSICO ADENOMA SERRADO SÉSIL ADENOMA SERRADO TRADICIONAL		
HISTORIA DE RIESGO CÁNCER COLORECTAL (Nominal)	- ANTECEDENTE FAMILIAR PARA CCR		
DESARROLLO DE CCR (Nominal)	SI/NO		
COLONOSCOPIA SUBSECUENTE(Nominal)	SI/NO		
PRESENCIA DE POLIPOS EN COLONOSCOPIA DE CONTROL (Nominal)	SI/NO		

Variables dependientes

No aplica por ser un estudio descriptivo.

Variables independientes

No aplica por ser un estudio descriptivo.

Descripción de procedimientos

1. Recopilación de base de datos de colonoscopias realizadas en el Hospital Central Sur de Alta especialidad en un periodo de 2007 a 2017, con reporte de pólipos serrados.
2. Determinar la prevalencia de pólipos serrados

Hoja de captura de datos

Ficha: Se utilizara la ficha registrada en el expediente electrónico, en casos de contar con doble registro (ficha) se utilizara la correspondiente al primer registro

Edad: Años cumplidos al momento de la valoración

Genero: Masculino y femenino

Fecha de colonoscopia: Día, mes y año

Presencia de pólipos en colon derecho: Correspondiente a válvula ileocecal, ciego, colon ascendente y transverso.

Presencia de pólipos en colon izquierdo: Correspondiente a sigmoides, colon descendente y flexura esplénica

Presencia de pólipos en recto. Pólipos localizados en recto.

Reporte histopatológico de pólipo serrado (según clasificación 2010): Corroborado por toma de biopsia analizada por el servicio de patología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad

Seguimiento con colonoscopia de control. Si posterior al hallazgo de pólipo serrado, se continúa con vigilancia.

Hallazgos en colonoscopia de seguimiento. Pólipos hiperplásicos, adenoma serrado sésil, adenoma serrado tradicional, adenoma o cáncer colorrectal.

IX. RESULTADOS

Se reviso del expediente clínico electrónico el resultado de 2059 colonoscopias realizadas en el periodo del 01 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2017 en el servicio de gastroenterología y endoscopia gastrointestinal del hospital central sur de alta especialidad de petróleos mexicanos, en dichos resultados se reportaron pólipos en 489 (24%) pacientes, de los cuales 256 (52%) son del sexo femenino y 233 (48%) son del sexo masculino, ambos con un promedio de 68 (± 18) años de edad, de estos pacientes 154 (31%) tenían diabetes mellitus.

Dentro del estudio colonoscópico se efectuó ileoscopia en 204 (42%) pacientes y visualización del ciego en 411 (84%), se detectaron y resecaron pólipos en 489 (24%) pacientes de los cuales 150 (7%) fueron pólipos hiperplásicos y 346 (17%) adenomas, correspondiendo a adenomas vellosos 44 (2.1), adenomas tubulares 252 (12%) y 50 (2.4%) del tipo adenomas tubulo-velloso, así también se detectaron 136 (7%) pacientes con cáncer de colon.

En 150 pacientes se encontraron pólipos hiperplásicos; 90 (60%) mujeres y 60 (40%) hombres, con una edad promedio de 60 (± 20) años, en el aspecto endoscópico del pólipo se reportaron 74 (49%) sésiles, 82 (55%) pediculados y 50% (75) del total de los pólipos hiperplásicos eran mayor de 5mm. de acuerdo con la ubicación hallaron 50 (33%) en el colon derecho, 56 (37%) en el izquierdo y 64 (43%) en el recto.

De estos 150 pacientes con pólipos hiperplásicos, 39 (26%) tenían colonoscopias previas reportando que 20 (13%) de ellos tenían antecedentes de pólipos hiperplásicos, 31 (21%) con adenomas y 4 (6%) pacientes con cáncer colorrectal.

Así también se le realizo colonoscopia de control a 41 (27%) pacientes reportando pólipos hiperplásicos en 19 (13%) y adenomas en 12 (8%), sin reportar cáncer en ninguno de ellos. de acuerdo con lo anterior se concluye que en 7% del total de las colonoscopias se diagnosticó cáncer colorrectal, pero en 24% se encontraron pólipos en sus diversas variedades histológicas, por lo cual se debe hacer notar que en 4 pacientes con antecedentes de cáncer colorrectal reportados en colonoscopias previas, se localizaron pólipos hiperplásicos y adenomatosos de forma sincrónica, sin poder determinar si dichos canceres evolucionaron o no de estos pólipos.

Cuadro 1. Características epidemiológicas de los pacientes sometidos a colonoscopia con lesiones premalignas y cáncer en el periodo de 2007 a 2016.

	Colonoscopias n= 2059
Edad	63 ±18
Sexo	
Femenino	256 (52%)*
Masculino	233 (48%)
DM	154 (31%)
Visualización Ciego	411 (84%)
Ileoscopia	204 (42%)
Detección y Resección de Pólipo	489 (24%)
Pólipo Hiperplásico	150 (7%)
AV	44 (2.1%)
AT	252 (12%)
ATV	50 (2.4%)
Cáncer	136 (7%)

DM: diabetes mellitus, AV: adenoma vellosa, AT: adenoma tubular, ATV: adenoma tubulovellosa.

Cuadro 2. Características endoscópicas y localización de pólipos hiperplásicos en pacientes sometidos a colonoscopia en el periodo de 2007 a 2017.

Colonoscopias n= 150	
Edad	60 ± 20
Numero de pólipos	1.13 (1-3)
Sexo	
Femenino	90 (60%)
Masculino	60 (40%)
Aspecto endoscópico sésil	74 (49%)
Aspecto endoscópico pediculado	82 (55%)
Tamaño 5mm	75 (50%)
Colon derecho	50 (33%)
Colon izquierdo	56 (37%)
Recto	64 (43%)

Cuadro 3. Antecedentes de colonoscopia y pólipos en pacientes sometidos a colonoscopia con pólipos hiperplásicos en el periodo de 2007 a 2017

	Colonoscopias n= 150
Colonoscopia previa	39 (26%)
Antecedente de pólipos hiperplásicos	20 (13%)
Antecedente de adenomas	31 (21%)
Antecedente de Cáncer	4 (6%)

Cuadro 4. Evolución y control de pacientes sometidos a colonoscopia con pólipos hiperplásicos en el periodo de 2007 a 2017

	Colonoscopias n= 150
Colonoscopia control	41 (27%)
Colonoscopia de control con pólipos hiperplásicos	19 (13%)
Colonoscopia de control con adenomas	12 (8%)
Colonoscopia de control con Cáncer	0 (0%)

X. DISCUSIÓN

Se ha determinado que los pólipos adenomatosos son las lesiones premalignas más comunes de cáncer colorrectal (CCR) y los pólipos hiperplásicos (HP) se han considerado como una lesión benigna con poco o ningún potencial maligno, pero recientemente se han incluido dentro de un grupo de pólipos definidos por su aspecto histológico en dientes de sierra. En un estudio realizado por Álvarez en España en 2013, con un total de 5,059 pacientes, se evidenció una relación entre cáncer colorrectal y pólipos hiperplásicos, con un total de cáncer colorrectal en 27 pacientes (0.5%), observando una relación con pólipos hiperplásicos a nivel proximal y cáncer colorrectal con una RM 1.61 (95% CI 1.13-2.28). En nuestra serie de 2,059 pacientes, en 4 de ellos (6%) se encontró cáncer colorrectal y pólipos hiperplásicos en colon proximal en la colonoscopia de control, sin embargo, no contamos con información de colonoscopia previa o evidencia de pólipos hiperplásicos previos a la cirugía por cáncer.

De igual forma en 2005 Odom observó un riesgo bajo de 0.07% de cáncer colorrectal relacionado con pólipos hiperplásicos menores de 1 cm. En contraste, en 2017 Ponugoti en un estudio retrospectivo evidenció que 2 pacientes de 4,381 con pólipos hiperplásicos diminutos (<6mm) presentaron cáncer colorrectal y 1 paciente de 666 con pólipo pequeño de <10mm, presentó cáncer colorrectal. Actualmente la conducta para el seguimiento a pacientes con este tipo de lesiones, es colonoscopia a 10, 5 y 3 años en pólipos hiperplásicos <10mm, pólipos serrados <10mm sin displasia y pólipos serrados ≥10mm respectivamente, con el objetivo de disminuir la incidencia de cáncer de intervalo. De acuerdo a un estudio realizado por el Instituto Nacional de Cáncer de EEUU en 2009 se reportó una presentación de pólipos hiperplásicos en colon proximal del 30.2% y de 69.8% en colon distal, lo que coincide con nuestros resultados, en el cual se encontraron 150 pacientes con pólipos hiperplásicos; 120 (80%) localizados en colon distal y 30 (20%) en colon proximal.

En una revisión de Berkeley en 2013 sobre la presentación clínico patológica de los pólipos del colon, se estimó una presentación de 28 al 42% de los pólipos hiperplásicos, en cambio, en autopsias la prevalencia es altamente variable, con un rango de 13.4% al 68%, contrario a esta investigación la presentación de los pólipos hiperplásicos, respecto al total de todos los pólipos fue de 7%. Se ha descrito que el riesgo para la asociación de pólipos serrados

con cáncer colorrectal es mayor en mujeres que en hombres, que los adenomas serrados tradicionales son más frecuentes en colon distal y los adenomas serrados sésiles en el colon proximal, coincidiendo con nuestros resultados que reportan 24 pacientes con pólipos hiperplásicos y serrados >10mm; siendo 17 mujeres. Además, el 100% de los adenomas serrados tradicionales se encontraron en colon distal y todos los adenomas serrados sésiles se localizaron en el colon proximal.

Debido a que diferentes estudios han demostrado que algunos pólipos serrados son precursores del CCR a través de la llamada vía serrada, y que todas las variables que se han estudiado; edad, sexo, tamaño de los adenomas y su localización son estadísticamente significativas se han publicado recomendaciones recientes y actualizadas centradas en la vigilancia endoscópica de los pólipos hiperplásicos en el colon. Las recomendaciones de las guías del U. S. Multi-Society Task Force 2012 determinan el seguimiento en individuos de riesgo promedio con endoscopia de control. De acuerdo a nuestro estudio, tenemos en nuestra Unidad 126 pacientes con pólipos hiperplásicos a nivel de rectosigmoides para seguimiento cada 10 años, 20 pacientes con pólipos hiperplásicos >10mm para seguimiento cada 5 años, 2 pacientes con adenomas serrados sésiles >10mm para seguimiento cada 3 años y 2 pacientes con adenomas serrado tradicional para seguimiento cada 3 años. De estos últimos pacientes con pólipos serrados >10mm, a dos pacientes se le dio seguimiento, al año y a los 2 años con hallazgos de adenoma tubulovelloso y adenoma tubular e hiperplásico respectivamente. Así mismo la recomendación se debe ampliar a los familiares en primer grado para la pesquisa de lesiones de colon por antecedente de adenomas.

XI. CONCLUSION

Con la nueva clasificación de pólipos serrados publicada en el 2010 por Bossman, los pólipos más frecuentes son los hiperplásicos, y en un menor porcentaje los adenomas serrados sésiles, sin embargo estos últimos tienen un riesgo de cáncer colorrectal por la vía serrada de hasta un 30%. Debido a la elevada incidencia se estableció que deberán tener seguimiento los pólipos hiperplásicos y adenomas serrados sésiles, y de ser necesario se deberán individualizar y reclasificar los resultados de reportes histopatológicos para lograr el seguimiento adecuado y disminuir la incidencia de cáncer colorrectal.

En nuestro estudio la presentación de los pólipos hiperplásicos en colon distal fue mayor con un 80% de los casos. De los adenomas serrados tradicionales todos se encontraron en colon distal y todos los adenomas serrados sésiles se localizaron en colon proximal. En cuanto a la presentación por género, 71% de los pólipos hiperplásicos y serrados >10mm correspondieron a sexo femenino.

Debido a todo lo anterior es necesario ampliar el consejo y seguimiento a los familiares en primer grado para la pesquisa de lesiones de colon por antecedente de adenomas y polipos hiperplásicos.

Con esto de ser posible, se puede realizar lo siguiente y seguir una nueva línea de investigación.

- Una. Comunicarse con los pacientes con pólipos hiperplásicos arriba de 10mm para seguimiento.
- Dos. Comunicarse con las pacientes mujeres con pólipos hiperplásicos arriba de 10 mm en colon proximal, para reclasificación por riesgo de lesiones premalignas (adenoma serrado sésil)
- Tres. Comunicarse para seguimiento con pacientes con hallazgos compatibles con adenoma serrado sésil y tradicional.

XII. RECURSOS

Recursos Humanos

Investigador: Dra. Luisa Cristal Tapia Terán Arroyo

Actividad asignada: Presentación de tesis, estructuración de tesis, exposición de tesis.

Investigador: Dr. Alejandro Cruz Zarate

Actividad asignada : Supervisión y autorización de proyecto, asesoramiento endoscópico, diseño de análisis estadístico.

Investigador: Dr. Gonzalo Adolfo Chuc Baeza

Actividad asignada : Supervisión y autorización de proyecto, asesoramiento endoscópico, diseño de análisis estadístico.

Recursos Materiales

Equipo de cómputo con programa que contenga expediente electrónico de los pacientes derechohabientes de Petróleos Mexicanos.

Laptop

Papelería (hojas, plumas).

Programa SPSS para análisis estadístico

XIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

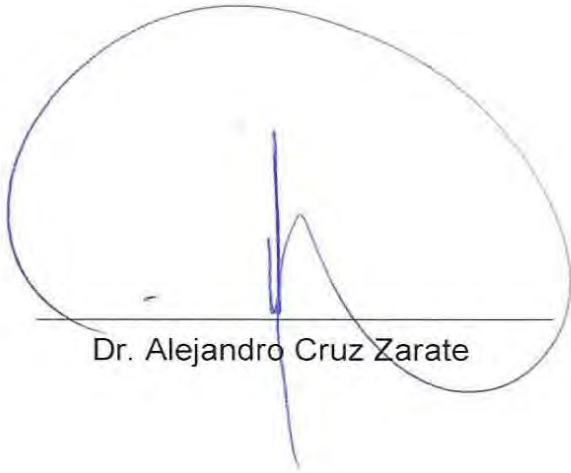
En este estudio no se realizó la firma del consentimiento informado debido a que es un estudio retrospectivo, observacional, en donde no se requiere la participación de ningún paciente, no se presenta un riesgo mayor al de la vida diaria por la manipulación de la información por parte del estudio en cuestión.

Por ser un estudio descriptivo se incluirán pacientes por conveniencia, de acuerdo a una investigación previa se incluirán 119 pacientes con reporte histopatológico de pólipos hiperplásicos, de colonoscopias realizadas del 2007 AL 2016, con autorización del tutor del mismo estudio, el Dr. Alejandro Cruz Zarate. Con el agregado del año del 2017 de colonoscopia con pólipos hiperplásicos dando un total de 150 pacientes con pólipos hiperplásicos en nuestro estudio.

El acceso a la información a lo largo del estudio será utilizada y bajo supervisión del Dr. Victor José Cuevas Osorio jefe de servicio de Cirugía General, Dr. Alejandro Cruz Zárate asesor titular del estudio y el asesor de tesis Dr. Gonzalo Adolfo Chuc Baeza.

Será almacenada de manera digital, en única copia, resguardada con contraseña y únicamente bajo acceso por el jefe de servicio de cirugía general, asesores del estudio y autor principal.

Doy autorización, consentimiento y uso de la línea de investigación como responsable de la misma que lleva por título "Características epidemiológicas de pólipos y neoplasias de colon proximal y distal, en una muestra mexicana, en el periodo 2007 al 2016", para la realización de tesis de la Dra. Luisa Cristal Tapia Terán Arroyo.



Dr. Alejandro Cruz Zarate



Dra. Luisa Cristal Tapia Terán Arroyo

XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Keane RA, O'Connor A, Ryan B, Breslin N, O'Connor HJ, Qasim A, et al. Inappropriate colonoscopic surveillance of hyperplastic polyps. *Ir Med J*. 2011 Jul-Aug;104(7):211-4. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10147/189667>
2. Laiyemo AO, Murphy G, Sansbury LB, Wang Z, Albert PS, Marcus PM, et al. Hyperplastic polyps and the risk of adenoma recurrence in the polyp prevention trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Feb;7(2):192-7. Disponible en: DOI: 10.1016/j.cgh.2008.08.031.
3. Carballal S, Moreira L, Balaguer F. Pólipos serrados y síndrome de poliposis serrada. *Cir Esp* 2013;91:141-8. Disponible en: DOI: 10.1016/j.ciresp.2012.12.001
4. Fidalgo C, Santos L, Rosa I, Fonseca R, Lage P, Claro I. Hyperplastic polyp? Look again... the impact of the new classification for serrated polyps. *Acta Med Port*. 2014 May-Jun;27(3):304-8. Disponible en: DOI: 10.20344/amp.4725
5. Folker MB, Bernstein IT, Holck S. Serrated, Hyperplastic and Hyperplasia-Like Colorectal Polyps. *Ugeskr Laeger* 2006;168(46):4005-9. Disponible en: <http://ugeskriftet.dk/blad/46-2006>
6. Schoen RE, Akpan IM. Whither the Hyperplastic and Serrated Polyp? *Gastrointest Endosc*. 2016 83(3), 563-565. Disponible en: DOI: 10.1016/j.gie.2015.09.003
7. Moussata D, Boschetti G, Chauvenet M, Stroeymeyt K, Nancey S, Berger F, et al. Endoscopic and histologic characteristics of serrated lesions. *World J Gastroenterol*. 2015 Mar 14; 21(10): 2896–2904. Disponible en: DOI: 10.3748/wjg.v21.i10.2896
8. Jass JR. Relation between metaplastic polyp and carcinoma of the colorectum. *Lancet*. 1983;1:28–30. Disponible en: DOI: 10.1016/S0140-6736(83)91564-7
9. Provenzale D, Garrett JW, Condon SE, Sandler RS. Risk for colon adenomas in patients with rectosigmoid hyperplastic polyps. *Ann Intern Med*. 1990 Nov 15;113(10):760-3. Disponible en: DOI: 10.7326/0003-4819-113-10-760
10. Ansher AF, Lewis JH, Fleischer DE, Cattau EL Jr, Collen MJ, O'Kieffe DA, et al. Hyperplastic colonic polyps as a marker for adenomatous colonic polyps. *Am J Gastroenterol*. 1989 Feb;84(2):113-7.
11. Foutch PG, DiSario JA, Pardy K, Mai HD, Manne RK. The sentinel hyperplastic polyp: a marker for synchronous neoplasia in the proximal colon. *Am J Gastroenterol*. 1991 Oct;86(10):1482-5.

12. Geramizadeh B, Robertson S. Serrated Polyps of Colon and Rectum: a Clinicopathologic Review. *J Gastrointest Cancer*. 2017 Jun 22. Disponible en: DOI. 10.1007/s12029-017-9977-y.
13. Michalopoulos G, Tzathas C. Serrated polyps of right colon: guilty or innocent?, *Ann Gastroenterol*. 2013; 26(3): 212–219. Disponible en: PMID: PMC3959453
14. Snover DC. Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma. *Hum Pathol*. 2011;42:1–10. Disponible en: DOI: 10.1016/j.humpath.2010.06.002.
15. Farraye FA, Wallace M. Clinical significance of small polyps found during screening with flexible sigmoidoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2002 Jan;12(1):41-51. Disponible en: DOI. 10.1016/S1052-5157(03)00056-4
16. Wong MC, Ching JY, Chan VC, Lam TY, Luk AK, Wong SH, et al. Association of distal hyperplastic polyps and proximal neoplastic lesions: a prospective study of 5613 subjects. *Gastrointest Endosc*. 2016 Mar;83(3):555-62. Disponible en: DOI: 10.1016/j.gie.2015.06.049.
17. Saito S, Tajiri H, Ikegami M. Serrated polyps of the colon and rectum: endoscopic features including image enhanced endoscopy. *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7:860–71. Disponible en: DOI: 10.4253/wjge.v7.i9.860
18. Jass JR. Hyperplastic polyps and colorectal cancer: is there a link?. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004 Jan;2(1):1-8. Disponible en: DOI. 10.1016/S1542-3565(03)00284-2
19. Limketkai BN, Lam-Himlin D, Arnold MA, Arnold CA. The cutting edge of serrated polyps: a practical guide to approaching and managing serrated colon polyps. *Gastrointest Endosc*. 2013;77:360–375. Disponible en: DOI: 10.1016/j.gie.2012.11.013.
20. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Yamano H, Kusaka H, Watanabe H. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 1996;44:8–14. Disponible en: DOI. 10.1016/S0016-5107(96)70222-5
21. Kumar S, Fioritto A, Mitani A, Desai M, Gunaratnam N, Ladabaum U. Optical biopsy of sessile serrated adenomas: do these lesions resemble hyperplastic polyps under narrow-band imaging? *Gastrointest Endosc*. 2013;78:902–909. Disponible en: DOI: 10.1016/j.gie.2013.06.004.
22. Kiesslich R, Goetz M, Lammersdorf K, Schneider C, Burg J, Stolte M, et al. Galle PR, Neurath MF. Chromoscopy-guided endomicroscopy increases the diagnostic yield of

- intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2007;132:874–882.
Disponibile en: DOI. 10.1053/j.gastro.2007.01.048
23. Lieberman DA, Douglas KR, Didney JW, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR. 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 – 857. Disponibile en: DOI. 10.1053/j.gastro.2012.06.001
24. Chan TL, Zhao W, Leung SY, Yuen ST. BRAF and KRAS mutations in colorectal hyperplastic polyps and serrated adenomas. *Cancer Res*. 2003;63:4878–4881. Disponibile en: PubMed [12941809](#)
25. Preto A, Figueiredo J, Velho S, Ribeiro AS, Soares P, Oliveira C, et al. BRAF provides proliferation and survival signals in MSI colorectal carcinoma cells displaying BRAF(V600E) but not KRAS mutations. *J Pathol*. 2008;214:320–327. Disponibile en: DOI:10.1002/path.2295
26. Hui VW, Steinhagen E, Levy RA, Sood R, Shia J, Markowitz AJ, et al. Utilization of colonoscopy and pathology reports for identifying patients meeting the World Health Organization criteria for serrated polyposis syndrome. *Dis Colon & Rectum*. 2014;57:846–50. Disponibile en: DOI. 10.1097/DCR.0000000000000140
27. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, Batts KP, Burke CA, Burt RW. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol*. 2012 Sep;107(9):1315-29. Disponibile en: DOI: 10.1038/ajg.2012.161.
28. Clark JC, Collan Y, Eide TJ, Esteve J, Ewen S, Gibbs NM, et al. Prevalence of polyps in an autopsy series from areas with varying incidence of large-bowel cancer. *Int J Cancer*. 1985; 36(2): 179–86. Disponibile en: DOI. 10.1002/ijc.2910360209
29. Carr NJ, Mahajan H, Tan KL, Hawkins NJ, Ward RL. Serrated and non-serrated polyps of the colorectum: their prevalence in an unselected case series and correlation of BRAF mutation analysis with the diagnosis of sessile serrated adenoma. *J Clin Pathol*. 2009; 62(6):516–8. Disponibile en: DOI: 10.1136/jcp.2008.061960
30. Martinez ME, McPherson RS, Levin B, Guber GA. A case-control study of dietary intake and other lifestyle risk factors for hyperplastic polyps. *Gastroenterology*. 1997; 113(2):423–9.
Disponibile en: DOI. 10.1053/gast.1997.v113.pm9247459

31. Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, Snover DC, Torlakovic EE, Pedersen L, et al. Increased Risk of Colorectal Cancer Development Among Patients With Serrated Polyps. *Gastroenterology*. 2016 Apr;150(4):895-902. Disponible en: DOI: 10.1053/j.gastro.2015.11.046
32. Schramm C, Kaiser M, Drebber U, Gruenewald I, Franklin J, Kuetting F, et al. Factors associated with reclassification of hyperplastic polyps after pathological reassessment from screening and surveillance colonoscopies. *Int J Colorectal Dis*. 2016 Feb;31(2):319-25. Disponible en: DOI: 10.1007/s00384-015-2404-6.
33. 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 Nov;76(5):1003-8. Disponible en: DOI: 10.1016/j.gie.2012.07.026
34. Lash RH, Genta RM, Schuler CM. Sessile serrated adenomas: prevalence of dysplasia and carcinoma in 2139 patients. *J Clin Pathol*. 2010;63:681–686. Disponible en: DOI: 10.1136/jcp.2010.075507
35. 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;45:842–851. Disponible en: DOI: 10.1055/s-0033-1344548.
36. Schachschal G, Sehner S, Choschzick M, Aust D, Brandl L, Vieth M, et al. Impact of reassessment of colonic hyperplastic polyps by expert GI pathologists. *Int J Colorectal Dis*. 2016 Mar;31(3):675-8. Disponible en: DOI: 10.1007/s00384-016-2523-8.
37. Do C, Bertrand C, Palasse J, Delisle MB, Cohen-Jonathan-Moyal E, Seva C. Activation of pro-oncogenic pathways in colorectal hyperplastic polyps. *BMC Cancer*. 2013 Nov 8;13:531. Disponible en: DOI: 10.1186/1471-2407-13-531.
38. Lin YC, Chiu HM, Lee YC, Shun CT, Wang HP, Wu MS. Hyperplastic polyps identified during screening endoscopy: reevaluated by histological examinations and genetic alterations. *J Formos Med Assoc*. 2014 Jul;113(7):417-21. Disponible en: DOI: 10.1016/j.jfma.2012.07.030.
39. Bosman F. WHO classification of tumours of the digestive system. 4ta edición. Ginebra: editorial OMS Suiza. 2010.