

Incidencia y caracterización de adenomas colorrectales en el área de influencia de una institución especializada

Incidence and characterization of colorectal adenomas in the area of influence of a specialized institution

Luis Fernando Roldán-Molina,^{1*} Sandra Milena León-Ramírez,¹ Lina María Roldán-Delfino,¹ Sara Márquez-Molina,¹ Edilberto Elías Núñez-Cabarcas,¹ Hilda María Pérez-Useche,¹ Antonio José Restrepo-Peláez,¹ Carlos Ever Restrepo-Tirado,¹ María Adelaida Saffon-Abad,¹ Julio Eduardo Zuleta-Muñoz,¹ Juan Nicolás Zuluaga-Aguilar.¹

ACCESO ABIERTO

Citación:

Roldán-Molina LF, León-Ramírez SM, Roldán-Delfino LM, Márquez-Molina S, Núñez-Cabarcas EE, Pérez-Useche HM, Restrepo-Peláez AJ, Restrepo-Tirado CE, Saffon-Abad MA, Zuleta-Muñoz JE, Zuluaga-Aguilar JN. Incidencia y caracterización de adenomas colorrectales en el área de influencia de una institución especializada. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):187-192. <https://doi.org/10.22516/25007440.838>

¹Instituto Gastroclínico S. A. S. Medellín, Colombia.

*Correspondencia: Luis Fernando Roldán-Molina. lf.roidan@gastroclinico.com.co

Fecha recibido: 07/10/2021

Fecha aceptado: 21/02/2022



Resumen

Objetivo: localización y caracterización endoscópica e histológica de los adenomas colorrectales en una cohorte de pacientes sometidos a colonoscopia en Medellín, Colombia. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo de corte transversal. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años sometidos a colonoscopia entre febrero y julio de 2020 en un centro especializado de Medellín, Colombia. Se determinó la incidencia de adenomas, su localización en los diferentes segmentos del colon, sus características endoscópicas e histológicas, así como también los casos de cáncer colorrectal (CCR) y displasia de alto grado. **Resultados:** se realizaron 992 colonoscopias y se encontraron pólipos colorrectales en 266 pacientes, de los cuales 208 tenían adenomas. En total se reseccionaron 461 pólipos, de los cuales 336 fueron adenomas (72 %). El tipo histológico con mayor representación fue el tubular (78 %). La localización de adenomas fue del 37 % en el colon derecho, 25 % en el transverso y 38 % en el colon izquierdo. La cantidad de casos de CCR fue de 9 por 1000 pacientes, que incluyen carcinoma avanzado y carcinoma *in situ* (DAG). **Conclusiones:** dada la incidencia de adenomas en el colon derecho y transverso, no se recomienda la rectosigmoidoscopia como estudio de tamizaje para CCR. En la población estudiada fueron predominantes los adenomas tubulares, de aspecto sésil y tamaño diminuto. Se recomienda el tamizaje en la población mayor de 40 años y la búsqueda de lesiones precursoras como estrategias para disminuir las tasas de morbimortalidad por CCR.

Palabras clave

Colonoscopia, adenomas colorrectales, cáncer colorrectal.

Abstract

Aim: To locate and characterize colorectal adenomas endoscopically and histologically in a cohort of patients undergoing colonoscopy in Medellín, Colombia. **Materials and methods:** Descriptive cross-sectional study. We included patients older than 18 years who underwent colonoscopy between February and July 2020 at a specialized center in Medellín, Colombia. We determined the incidence of adenomas, their location in different segments of the colon, their endoscopic and histological characteristics, and cases of colorectal cancer (CRC) and high-grade dysplasia (HGD). **Results:** 992 colonoscopies were performed, finding colorectal polyps in 266 patients, of which 208 had adenomas. We resected 461 polyps, of which 336 were adenomas (72 %). The histological type with the highest representation was tubular (78 %). The location of adenomas was 37 % in the right colon, 25 % in the transverse colon, and 38 % in the left colon. CRC cases were nine per 1,000 patients, including advanced carcinoma and carcinoma *in situ* (HGD). **Conclusions:** Given the incidence of adenomas in the right and transverse colon, rectosigmoidoscopy is discouraged as a screening study for CRC. Tubular adenomas, sessile in appearance and tiny, predominated in the population studied. We recommend screening in the population over 40 years of age and the search for precursor lesions as strategies to reduce morbidity and mortality rates due to CRC.

Keywords

Colonoscopy, colorectal adenomas, colorectal cancer.

INTRODUCCIÓN

La prevención del cáncer colorrectal (CCR) es un objetivo principal de salud pública en diferentes países del mundo. La prevención primaria incluye la modificación de factores de riesgo en el estilo de vida y alimentación de los pacientes, mientras que la prevención secundaria se enfoca en la vigilancia y seguimiento de los pacientes con riesgo promedio o elevado de presentar la enfermedad, tales como edad mayor de 50 años, antecedentes familiares de CCR, poliposis adenomatosa familiar o enfermedad inflamatoria intestinal⁽¹⁾.

La carcinogénesis en el CCR es un proceso que puede tardar años y, por tanto, permite la identificación de lesiones precursoras de cáncer que al researlas disminuiría el riesgo de desarrollar la enfermedad; para ello se debe tener fácil acceso a los programas de colonoscopia diagnóstica y terapéutica.

El presente estudio tiene como objetivo describir los hallazgos de una cohorte de pacientes sometidos a colonoscopia en cuanto a localización y caracterización endoscópica e histológica de los adenomas colorrectales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de corte transversal desarrollado en una institución de Gastroenterología de Medellín, Colombia, entre febrero y julio de 2020. Se incluyeron de manera consecutiva a todos los pacientes ambulatorios mayores de 18 años, admitidos para la realización de una colonoscopia previa firma del consentimiento informado.

Se construyó una base de datos a partir de los datos demográficos, endoscópicos e histológicos obtenidos de los informes de colonoscopia y patología. Las variables del estudio fueron: edad, sexo, alcance del examen, evaluación de la calidad de la preparación del colon usando la escala de Boston, resultado endoscópico, resultado histológico, tipo de pólipo, cantidad de pólipos reseados, localización de los pólipos, aspecto, tamaño, presencia de displasia y presencia de adenocarcinoma.

Se realizaron 992 colonoscopias totales en el período de estudio, efectuadas por un equipo de 7 gastroenterólogos e interpretadas por un equipo de 2 patólogos con entrenamiento en histopatología gastrointestinal.

Los colonoscopios utilizados son de alta definición, con diferentes filtros de luz LCI (*linked color imaging*), BLI (*blue light imaging*), NBI (*narrow band imaging*) y magnificación para caracterización de las lesiones. La resección de los pólipos se realizó con pinza de biopsia o con asa de polipectomía, dependiendo del tamaño de la lesión. El tamaño de la lesión se estimó comparando el pólipo con la pinza de biopsia completamente abierta (7 mm de longitud) o con el asa de polipectomía (15 y 30 mm de diámetro)⁽²⁾ y se

clasificó de acuerdo con los siguientes criterios: diminuto (hasta 5 mm), pequeño (6 a 9 mm) y grande (≥ 10 mm)⁽³⁾.

Los hallazgos en el informe endoscópico describen el tamaño, cantidad y aspecto de los pólipos reseados según la localización por segmentos del colon. No se incluyó en el análisis el aspecto endoscópico según la Clasificación de París.

Se realizó un estudio histológico completo de los pólipos, los cuales se depositaron en formol tamponado al 10 % y se colorearon con hematoxilina eosina para llegar al diagnóstico del tipo histológico de cada pólipo (adenomatoso, no adenomatoso), determinar el grado de displasia según la clasificación de Viena⁽⁴⁾ y tipificar el adenoma según su arquitectura en aserrados, tubulares, tubulovillosos o villosos⁽⁵⁾.

La conducción del estudio fue aprobada por el comité de ética institucional, considerándolo sin riesgo dado que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio. A su vez, contempla los principios fundamentales de la ética en investigación acordes a la Declaración de Helsinki versión 2013⁽⁶⁾, y a lo dispuesto en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia⁽⁷⁾.

Análisis estadístico

El análisis descriptivo de la población se realizó con los programas Excel versión 2010 y Jamovi versión 1.2.25. Se determinaron frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas y medidas de tendencia central, y de dispersión para variables cuantitativas. Se utilizó la prueba de asociación chi cuadrado para muestras independientes y se estimó el *Odds ratio* (OR) con su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95 %. Se consideró un valor de *p* estadísticamente significativo $< 0,05$.

RESULTADOS

Se obtuvieron los datos a partir de los informes de 992 pacientes consecutivos sometidos a colonoscopia completa entre febrero y julio de 2020 en una institución de alta complejidad de gastroenterología de Medellín, Colombia. Todos los pacientes incluidos en el estudio cumplieron con los criterios de alcance completo del examen, resultado de la escala de Boston para evaluar la calidad de la preparación del colon y medición del tiempo de retiro del colonoscopio (≥ 6 minutos).

El 61 % de la población con pólipos colorrectales corresponde a mujeres y la edad promedio fue de 52,8 años con desviación estándar de 14,7. El rango de edad osciló entre los 18 y 89 años. Las variables demográficas y de seguimiento se describen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Información demográfica y caracterización de adenomas

Variable	n (%)
Sexo	
- Femenino	602 (61)
- Masculino	390 (39)
Rango de edad	
- < 40	8 (3,8)
- 40-49	25 (12)
- 50-59	70 (33,7)
- 60-69	60 (28,8)
- 70-79	33 (15,9)
- > 80	12 (5,8)
Localización	
- Recto	39 (11,6)
- Sigmoide	56 (16,7)
- Descendente	33 (9,8)
- Transverso	83 (24,7)
- Ascendente	96 (28,6)
- Ciego	29 (8,6)
Tamaño	
- ≤ 5 mm (diminuto)	240 (71)
- 6-9 mm (pequeño)	60 (18)
- ≥ 10 mm (grande)	36 (11)
Aspecto	
- Plano	19 (6)
- Sésil	287 (85)
- Pediculado	24 (7)
- Masa	6 (2)
Grado de displasia	
- DBG	327 (97,3)
- DAG	5 (1,5)
- Adenocarcinoma	4 (1,2)

Se identificaron 5 indicaciones principales para la solicitud de la colonoscopia: tamizaje para CCR (47 %), sintomatología gastrointestinal (33 %), antecedente personal de pólipos (15 %), historia familiar de CCR (3 %) y sangre oculta en heces positiva (2 %). Se identificó mayor indica-

ción de la colonoscopia por sintomatología gastrointestinal en mujeres (OR: 1,36; IC 95 %: 1,03-1,79; $p = 0,029$), y mayor antecedente personal de pólipos en hombres (OR: 1,72; IC 95 %: 1,20-2,47; $p = 0,003$).

Se identificaron 266 pacientes con pólipos colorrectales y un total de 461 pólipos resecaados; 125 de ellos (27 %) se caracterizaron como pólipos no adenomatosos (**Tabla 2**). En el 32 % de los pacientes se resecaó más de un adenoma.

Tabla 2. Tipo histológico y localización de los pólipos

	Colon derecho	Colon transverso	Colon izquierdo	Total, n (%)
Adenoma				
- Aserrado	17	7	38	62 (18)
- Tubular	105	73	84	262 (78)
- Tubulovelloso	3	2	5	10 (3)
- Indeterminado	0	1	1	2 (1)
- Total, n (%)	125 (37)	83 (25)	128 (38)	336 (100)
Pólipo				
- Inflamatorio	0	3	4	7 (6)
- Hiperplásico	20	17	81	118 (94)
- Total, n (%)	20 (16)	20 (16)	85 (68)	125 (100)

El contenido del presente artículo se centra en la caracterización de los pólipos adenomatosos. La detección de adenomas fue del 21 % (208 pacientes con adenomas de 992 pacientes evaluados). En estos 208 pacientes se resecaaron 336 adenomas. El aspecto macroscópico de mayor presentación fue sésil (85 %) y, en menor proporción, lesiones planas o pediculadas. Se identificaron 6 lesiones tipo masa (2 %), las cuales corresponden a adenocarcinomas o adenomas con displasia de alto grado (DAG). El 71 % de las lesiones resecaadas se categorizó como diminutas (menores de 5 mm), el 18 %, pequeñas y el 11 %, grandes. Se encontró un adenoma diminuto con DAG y 8 lesiones avanzadas de mayor tamaño.

La ubicación de los adenomas fue en el colon ascendente (37 %) y transverso (25 %). No se presentaron diferencias estadísticamente significativas en la detección de adenomas entre el colon derecho e izquierdo (**Tabla 2**).

En cuanto a la histopatología de los adenomas resecaados, se identificaron 3 tipos diferentes (aserrados, tubulares y tubulovelloso), el 97 % tenía displasia de bajo grado. Se observó que el tipo histológico predominante es el tubular (78 %), seguido por el tipo aserrado (18 %). No se identificaron adenomas vellosos (**Tabla 2**).

Se obtuvieron 4 casos nuevos de CCR y 5 casos de DAG (que pueden considerarse como carcinoma *in situ*). En el caso de estos 9 pacientes, 5 fueron hombres y 4 mujeres, con una edad promedio al diagnóstico de 69 años.

En la población evaluada no se encontraron casos de CCR o DAG en el recto ni en el colon descendente.

DISCUSIÓN

Un *pólipo* se define como una protrusión visible que puede desarrollarse sobre la superficie del colon o recto. Cuando se trata de un adenoma, se deriva del epitelio glandular y puede tener diferentes grados de displasia o características histológicas asociadas con un aumento potencial de malignidad^(8,9); por tanto, se conocen ampliamente como lesiones precursoras de CCR. Por su parte, el adenocarcinoma es una lesión adenomatosa que invade la mucosa y cuya transformación a un alto grado de displasia y carcinoma invasivo requiere alrededor de 10 años de evolución⁽¹⁰⁾. La caracterización de la cantidad, tamaño e histología de los adenomas permite determinar períodos de seguimiento adecuados⁽¹¹⁾ que minimicen el riesgo de presentar CCR avanzado o de intervalo en la población de referencia.

El tamizaje con colonoscopia ha demostrado ser eficaz en la reducción de mortalidad por CCR y en la prevención del 60 %-80 % de las lesiones incidentes, esencialmente debido a la resección del adenoma⁽¹²⁾. La polipectomía fue el procedimiento de elección para la resección en la mayoría de los casos del estudio. Sin embargo, algunas situaciones propias del examen pudieron haber afectado inadvertidamente la detección de adenomas, tales como inadecuada limpieza intestinal en la totalidad del colon; pólipos desapercibidos por su tamaño o aspecto (diminutos o planos); CCR que no siguen la secuencia adenoma-carcinoma o lesiones precursoras particularmente agresivas y que se transforman de adenoma a carcinoma en un lapso más corto⁽¹³⁾.

En los exámenes realizados en las mujeres se presentó mayor indicación de la colonoscopia por sintomatología gastrointestinal (65 %). Cabe resaltar que los síntomas que clínicamente sugieren con mayor fuerza la presencia de CCR son sangrado rectal y pérdida de peso⁽¹⁴⁾, y que en términos generales, la presencia de pólipos colorrectales raramente viene acompañada de síntomas antes de progresar a CCR, excepto por algunas anomalías ocasionales en la deposición⁽¹⁵⁾. En nuestra población se encontró mayor incidencia de adenomas en hombres, y el sexo masculino es un factor de riesgo establecido para la presencia de adenomas colorrectales⁽¹⁶⁾.

En cuanto a la edad de los pacientes, de los 208 pacientes con adenomas, el 12 % se encontró en el rango de 40 a 49 años, lo cual sugiere la necesidad de iniciar más tempranamente el tamizaje de CCR para detección y resección de lesiones precursoras⁽¹⁷⁾.

La prevalencia de adenomas en la población de riesgo promedio se encuentra entre el 10 % y 20 %⁽¹⁸⁾. En nuestro caso fue del 25 %, que corresponde a los pacientes mayores de 50 años sin patología o antecedentes de riesgo asociados con quienes se les reseccó al menos 1 adenoma colorrectal.

Con respecto a la localización de los adenomas, otros autores reportaron que no encontraron diferencias entre el colon derecho e izquierdo⁽¹¹⁾, hallazgo que corresponde a lo reportado en el presente estudio. Adicionalmente, al identificar que el 62 % del total de adenomas reseccados se obtuvo entre el colon derecho y transversal, no se considera pertinente la realización de rectosigmoidoscopia en los pacientes de tamizaje para CCR.

El tamaño es un factor de riesgo importante para adenomas avanzados⁽¹⁰⁾; aquellos ≥ 2 cm se consideran difíciles de reseccar completamente por diversas razones: la visualización es limitada, los bordes son difíciles de identificar y existe mayor riesgo de sangrado⁽¹⁹⁾. En la población estudiada se identificaron 4 adenomas avanzados que no se reseccaron por ser de gran tamaño. En cuanto a los de tamaño diminuto, se reseccó un adenoma con DAG, que corresponde al 0,3 %. Al respecto, la proporción de adenomas diminutos con DAG difiere entre estudios, en los que se han reportado valores inferiores al 1 % y otros entre el 3 % y 4 %^(3,20). Este hallazgo sugiere reseccar todos los adenomas independientemente de su tamaño (diminuto o pequeño), puesto que, de acuerdo con el grado de displasia, aumenta el riesgo de progresar a CCR y porque los casos de lesiones planas, diminutas o deprimidas también pueden ser carcinomas⁽²¹⁾. No se presentaron complicaciones como perforación o sangrado asociadas con el procedimiento de polipectomía.

Se identificaron 19 adenomas de aspecto plano (6 %), un porcentaje bajo, pero previsible dada la dificultad para su detección; en Japón, la incidencia de adenomas planos se encuentra entre el 8 % y 40 %⁽²²⁾. Los adenomas sésiles también pueden representar dificultades técnicas para su resección debido a la cercanía con la submucosa. En estos casos, al realizar la resección es inherente el aumento del riesgo de sangrado o perforación⁽¹⁹⁾.

La mayoría de los adenomas estudiados tuvo displasia de bajo grado, histología tubular y se reseccó con la técnica de polipectomía con asa fría o caliente⁽²³⁾. La detección y caracterización de las lesiones se optimizó mediante el uso de equipos de alta definición con luz blanca y cromoendoscopia virtual, por lo que fue posible diferenciar un adenoma de un pólipo hiperplásico con una certeza superior al 90 %⁽²⁰⁾.

En Colombia, el CCR ocupa el quinto lugar en incidencia de cáncer con 12 casos por 100 000 habitantes. En la población del estudio, la incidencia fue mucho mayor, alcanzando 9 casos por 1000 pacientes, debido a que el diagnóstico se realizó en un centro de referencia en enfermedades digestivas⁽²⁴⁾.

CONCLUSIONES

Dada la incidencia de adenomas en colon derecho y transverso, no se recomienda la rectosigmoidoscopia como estudio de tamizaje para CCR. En la población estudiada

fueron predominantes los adenomas tubulares, de aspecto sésil y tamaño diminuto. Se recomienda el tamizaje en la población mayor de 40 años y la búsqueda de lesiones precursoras como estrategias para disminuir las tasas de morbilidad y mortalidad por CCR.

REFERENCIAS

1. Roncucci L, Mariani F. Prevention of colorectal cancer: How many tools do we have in our basket? *Eur J Intern Med.* 2015;26(10):752-6.
<https://www.doi.org/10.1016/j.ejim.2015.08.019>
2. Zhou L, Zhang H, Sun S, Huang M, Liu J, Xu D, Song M, Sun C, Li H, Zheng D, Fan Y, Liao Y, Wang P, Wu J. Clinical, endoscopic and pathological characteristics of colorectal polyps in elderly patients: Single-center experience. *Mol Clin Oncol.* 2017;7(1):81-87.
<https://www.doi.org/10.3892/mco.2017.1284>
3. Matsuda T, Kawano H, Hisabe T, Ikematsu H, Kobayashi N, Mizuno K, et al. Current status and future perspectives of endoscopic diagnosis and treatment of diminutive colorectal polyps. *Dig Endosc.* 2014;26 Suppl 2:104-8.
<https://www.doi.org/10.1111/den.12281>
4. Shaukat A, Kaltenbach T, Dominitz JA, Robertson DJ, Anderson JC, Cruise M, et al. Endoscopic Recognition and Management Strategies for Malignant Colorectal Polyps: Recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2020;159(5):1916-1934.e2.
<https://www.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.08.050>
5. Arévalo F, Aragón V, Alva J, Perez Narrea M, Cerrillo G, Montes P, et al. Pólipos colorectales: actualización en el diagnóstico. *Rev Gastroenterol Perú.* 2012;32(2):123-33.
6. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Universidad de Navarra; 2013 [consultado el 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.redsamid.net/archivos/201606/2013-declaracion-helsinki-brasil.pdf?1>
7. Resolución número 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud [Internet]. Ministerio de Salud de Colombia; 1993 [consultado el 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
8. Gil Parada FL, Torres Amaya M, Riveros Santoya SV, Castaño Llano R, Ibáñez H, Huertas Quintero MM, et al. Guía de práctica clínica para la tamización de cáncer colorectal. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2015;30(2).
9. Winawer SJ, Zauber AG. The advanced adenoma as the primary target of screening. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2002;12(1):1-9, v.
[https://www.doi.org/10.1016/s1052-5157\(03\)00053-9](https://www.doi.org/10.1016/s1052-5157(03)00053-9)
10. Gschwantler M, Kriwanek S, Langner E, Göritzer B, Schrutka-Kölbl C, Brownstone E, et al. High-grade dysplasia and invasive carcinoma in colorectal adenomas: a multivariate analysis of the impact of adenoma and patient characteristics. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14(2):183-8.
<https://www.doi.org/10.1097/00042737-200202000-00013>
11. Toll AD, Fabius D, Hyslop T, Pequignot E, DiMarino AJ, Infantolino A, et al. Prognostic significance of high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Colorectal Dis.* 2011;13(4):370-3.
<https://www.doi.org/10.1111/j.1463-1318.2010.02385.x>
12. Paggi S, Radaelli F, Repici A, Hassan C. Advances in the removal of diminutive colorectal polyps. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9(2):237-44.
<https://www.doi.org/10.1586/17474124.2014.950955>
13. Nagorni A, Bjelakovic G, Petrovic B. Narrow band imaging versus conventional white light colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;1:CD008361.
<https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD008361.pub2>
14. Adelstein BA, Macaskill P, Chan SF, Katelaris PH, Irwig L. Most bowel cancer symptoms do not indicate colorectal cancer and polyps: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 2011;11:65.
<https://www.doi.org/10.1186/1471-230X-11-65>
15. Chu Y, Zhang J, Wang P, Li T, Jiang S, Zhao Q, et al. Will purposely seeking detect more colorectal polyps than routine performing during colonoscopy? *Medicine (Baltimore).* 2020;99(42):e22738.
<https://www.doi.org/10.1097/MD.00000000000022738>
16. Klare P, Ascher S, Hapfelmeier A, Wolf P, Beitz A, Schmid RM, von Delius S. Patient age and duration of colonoscopy are predictors for adenoma detection in both proximal and distal colon. *World J Gastroenterol.* 2015;21(2):525-32.
<https://www.doi.org/10.3748/wjg.v21.i2.525>
17. Hemmasi G, Sohrabi M, Zamani F, Ajdarkosh H, Rakhshani N, Khoonsari M, et al. Prevalence of colorectal adenoma in an average-risk population aged 40-50 versus 50-60 years. *Eur J Cancer Prev.* 2015;24(5):386-90.
<https://www.doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000097>
18. Søreide K, Nedrebø BS, Reite A, Thorsen K, Kørner H. Endoscopy, morphology, morphometry and molecular markers: predicting cancer risk in colorectal adenoma. *Expert Rev Mol Diagn.* 2009;9(2):125-37.
<https://www.doi.org/10.1586/14737159.9.2.125>

19. Angarita FA, Feinberg AE, Feinberg SM, Riddell RH, McCart JA. Management of complex polyps of the colon and rectum. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(2):115-129. <https://www.doi.org/10.1007/s00384-017-2950-1>
20. Schoefl R, Ziachehabi A, Wewalka F. Small colorectal polyps. *Dig Dis.* 2015;33(1):38-41. <https://www.doi.org/10.1159/000366034>
21. Tanaka S, Saitoh Y, Matsuda T, Igarashi M, Matsumoto T, Iwao Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for management of colorectal polyps. *J Gastroenterol.* 2015;50(3):252-60. <https://www.doi.org/10.1007/s00535-014-1021-4>
22. Speake D, Biyani D, Frizelle FA, Watson AJ. Flat adenomas. *ANZ J Surg.* 2007;77(1-2):4-8. <https://www.doi.org/10.1111/j.1445-2197.2006.03847.x>
23. Pommergaard HC, Burcharth J, Rosenberg J, Raskov H. The association between location, age and advanced colorectal adenoma characteristics: a propensity-matched analysis. *Scand J Gastroenterol.* 2017;52(1):1-4. <https://www.doi.org/10.1080/00365521.2016.1218929>
24. Lindberg LJ, Ladelund S, Bernstein I, Therkildsen C, Nilbert M. Risk of Synchronous and Metachronous Colorectal Cancer: Population-Based Estimates in Denmark with Focus on Non-Hereditary Cases Diagnosed After Age 50. *Scand J Surg.* 2019;108(2):152-158. <https://www.doi.org/10.1177/1457496918798212>