

# Factores asociados a la resección endoscópica completa del adenocarcinoma invasivo sobre adenoma de colon

Paola Quintas<sup>1</sup>, Joaquín Cubiella<sup>1</sup>, Ignacio Couto<sup>2</sup>, Luis Bujanda<sup>3</sup>, Carol Cobian<sup>3</sup>, Inés Castro<sup>1</sup> y Javier Fernández-Seara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Ourense. <sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña. <sup>3</sup>Hospital Donostia. Instituto Bionostia. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). CIBERehd, San Sebastián

## RESUMEN

**Antecedentes y objetivo:** la polipectomía endoscópica puede permitir la resección con intención curativa del adenocarcinoma invasivo sobre adenoma de colon. Nuestro objetivo es determinar los factores asociados a la resección endoscópica completa del adenocarcinoma invasivo.

**Métodos:** estudio retrospectivo observacional. Se incluyeron 151 individuos con un adenocarcinoma invasivo sobre adenoma reseccionado endoscópicamente entre 1999 y 2009. Se determinaron las variables relacionadas de forma independiente con la resección incompleta mediante una regresión logística. La relación se expresó como Odds Ratio (OR) y su intervalo de confianza (IC 95%).

**Resultados:** los pacientes fueron predominantemente hombres (66,2%) y la edad media fue 68,03 ± 10,65 años. El 84% de las colonoscopias fueron completas y en el 60,3% se detectaron adenomas sincrónicos. La localización del adenocarcinoma fue principalmente distal (90,7%) y la morfología pediculada en el 75,5%. El tamaño endoscópico de la lesión fue de 22,61 ± 10,86 mm. En el 32,5% de las resecciones se inyectó suero salino submucoso, en el 73,5% se realizó en bloque y en el 8,6% la resección fue incompleta. Los factores que se asociaron de forma independiente a la resección endoscópica incompleta fueron el tamaño (mm) (OR 1,08, IC 95% 1,03-1,14; p = 0,002), la morfología no pediculada (OR 8,78, IC 95% 2,24-34,38; p = 0,002) y la colonoscopia incompleta (OR 4,73, IC 95% 1,15-19,34; p = 0,03).

**Conclusiones:** la polipectomía endoscópica permite la resección completa del 91,4% de los adenocarcinomas invasivos sobre adenoma en nuestra serie. Los factores asociados a la resección incompleta son el tamaño de la lesión, la morfología no pediculada y la colonoscopia incompleta.

**Palabras clave:** Cáncer colorrectal. Adenoma. Resección endoscópica.

## ABSTRACT

**Background and objective:** endoscopic polypectomy may allow curative resection of invasive adenocarcinoma on colorectal adenoma. Our goal is to determine the factors associated with complete endoscopic resection of invasive adenocarcinoma.

**Methods:** retrospective observational study. We included 151 patients with invasive adenocarcinoma on adenomas endoscopically resected between 1999 and 2009. We determined those variables independently related to incomplete resection by a logistic regression. Relation was expressed as Odds Ratio (OR) and its 95% confidence interval (95% CI).

**Results:** patients were predominantly male (66.2%) and their mean age was 68.03 ± 10.65 years. Colonoscopy was incomplete in 84% of the patients and 60.3% had synchronous adenomas. Invasive adenocarcinoma was mainly located in distal colon (90.7%) and morphology was pedunculated in 75.5%. The endoscopic average size was 22.61 ± 10.86 mm. Submucosal injection was required in 32.5%. Finally, the resection was in one piece in 73.5% and incomplete in 8.6% of the adenocarcinomas. Factors independently associated with incomplete endoscopic resection were size (mm) (OR 1.08, 95% CI 1.03-1.14, p = 0.002), sessile or flat morphology (OR 8.78, 95% CI 2.24-34.38, p = 0.002) and incomplete colonoscopy (OR 4.73, 95% CI 1.15-19.34, p = 0.03).

**Conclusions:** endoscopic polypectomy allows complete resection of 91.4% of invasive adenocarcinomas on colorectal adenoma in our series. Factors associated with incomplete resection were the size of the lesion, sessile or flat morphology and incomplete colonoscopy.

**Key words:** Colorectal cancer. Adenoma. Endoscopic resection.

Quintas P, Cubiella J, Couto I, Bujanda L, Cobian C, Castro I, Fernández-Seara J. Factores asociados a la resección endoscópica completa del adenocarcinoma invasivo sobre adenoma de colon. *Rev Esp Enferm Dig* 2012;104:524-529.

Recibido: 19-06-2012  
Aceptado: 11-09-2012

Correspondencia: Joaquín Cubiella Fernández. Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario de Ourense. C/ Ramón Puga 52-54. 32005 Ourense e-mail: joaquin.cubiella.fernandez@sergas.es

Financiación: Este trabajo ha recibido financiación de la Consellería de Sanidade de la Xunta de Galicia (PS08/06) y presentado en la Semana de las Enfermedades Digestivas, Sevilla 11-14 de junio de 2011 y el 19th United European Gastroenterology Week "UEGW". Estocolmo 22-26 de octubre de 2011.

## INTRODUCCIÓN

El adenoma colorrectal es la lesión precursora del cáncer colorrectal (CCR). Por este motivo, su resección endoscópica previene la progresión hacia CCR (1). En un 1-2% de las polipectomías endoscópicas se detecta un adenocarcinoma que invade la submucosa o pólipo maligno (2). Este hallazgo, habitualmente no esperado, se asocia con un riesgo de enfermedad residual del 8,7% y de recidiva a distancia del 3% (3). Por este motivo, el tratamiento de los adenomas colorrectales con adenocarcinoma invasor inicialmente tratados mediante polipectomía endoscópica es controvertido. Existen criterios de bajo riesgo de enfermedad residual o recidiva tras la resección endoscópica: adenocarcinoma bien diferenciado, ausencia de invasión vascular o linfática, margen de resección libre de enfermedad y profundidad de la invasión tumoral medido por las escalas de Haggitt y Kikuchi (3-8). Cuando se cumplen estos criterios, se puede considerar el tratamiento endoscópico como tratamiento con intención curativa puesto que el riesgo de enfermedad residual o recidiva tras la resección es similar al riesgo asociado al tratamiento quirúrgico (2).

Aunque el pólipo maligno es una situación clínica infrecuente, los programas de cribado de CCR poblacionales suponen un incremento en el número de casos de CCR diagnosticados en fases iniciales (9,10). En el contexto del cribado poblacional del CCR hasta el 27% de los CCR detectados pueden ser candidatos a tratamiento endoscópico (11). En este sentido, es necesario disponer de criterios con la suficiente precisión diagnóstica para determinar qué adenocarcinomas invasivos sobre adenoma pueden ser tratados únicamente mediante una resección endoscópica (2). En un estudio retrospectivo publicado recientemente, se han determinado qué dos factores se asocian de forma independiente con el riesgo de enfermedad residual o recidiva tras resección endoscópica: los criterios histológicos de alto riesgo y una resección endoscópica incompleta (12).

Por este motivo nos hemos planteado analizar en una cohorte retrospectiva de individuos con adenocarcinomas invasivos sobre adenomas resecados endoscópicamente qué factores se asociaron a una resección endoscópica incompleta.

## PACIENTES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional retrospectivo basado en la recogida de los adenocarcinomas de colon invasivo, definidos como carcinoma con invasión de la submucosa, tratados inicialmente mediante polipectomía endoscópica en tres hospitales españoles: Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña y Hospital de Donostia entre los años 1999 y 2009. Se excluyeron los pacientes solo con adenocarcinomas intraepiteliales o intramucosos, definidos como carci-

nomas sin invasión de la submucosa, y los pacientes con adenocarcinomas invasores sobre adenoma inicialmente resecados quirúrgicamente. Los casos fueron seleccionados a partir de los registros de los servicios de Anatomía Patológica (código SNOMED-CT M-82103).

### Variables clínicas y endoscópicas recogidas

Se incluyeron de cada paciente los datos demográficos (edad y sexo) y las enfermedades asociadas, incluyendo antecedentes de neoplasia y adenomas de colon. Las exploraciones endoscópicas fueron realizadas en todos los casos por endoscopistas expertos: más de dos años de experiencia como especialista en Aparato Digestivo y más de 200 colonoscopias/año. En cuanto a la exploración endoscópica, se recogió si la exploración había sido completa y la presencia de lesiones sincrónicas. En cuanto al adenoma con adenocarcinoma invasivo se determinó el tamaño, localización, descripción morfológica basada en la clasificación de París (13), la necesidad de inyección de suero salino submucoso y si la resección fue completa y/o fragmentada. Se determinó si la resección endoscópica había sido completa en base a la descripción realizada por el endoscopista. Finalmente, se recogió si habían aparecido complicaciones tras la resección endoscópica. Finalmente, para determinar si había existido una modificación durante el periodo de tiempo en la probabilidad de resección endoscópica completa se establecieron de forma arbitraria dos periodos de tiempo: anterior y posterior al 2005.

### Análisis estadístico

Los datos se incluyeron en una base de datos diseñada a tal efecto. Las variables continuas se describieron mediante la media y su desviación estándar. Las categóricas se describieron indicando el número de casos por categoría y valores porcentuales. Las comparaciones para identificar diferencias en variables cuantitativas entre los grupos de pacientes se realizaron usando la *t* de Student. Las comparaciones en el caso de variables categóricas se efectuaron usando la prueba exacta de Fisher. Finalmente las variables relacionadas con las características del pólipo y la exploración endoscópica estadísticamente significativas se introdujeron en un modelo de regresión logística, para detectar aquellas relacionadas de forma independiente con la presencia de enfermedad residual. Dicha asociación se expresó como Odds Ratio (OR) y su intervalo de confianza (IC 95%). Se consideraron como estadísticamente significativas aquellas diferencias con  $p < 0,05$ . Los cálculos estadísticos se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

### Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia (Código 2008/250) con fecha

Tabla I. Características basales de los pacientes y variables asociadas a la resección completa

	Total	Resección completa		p
		No (13)	Sí (138)	
Edad (años)	68,03 ± 10,65	69,78 ± 10,22	67,86 ± 10,71	0,53
Sexo (mujer)	51 (33,7%)	4 (38,4%)	47 (33,3%)	0,76
Diabetes (sí)	21 (13,9%)	3 (23%)	3 (13%)	0,39
HTA (sí)	57 (37,7%)	5 (38,5%)	52 (37,7%)	1
Enfermedad cardiaca (sí)	38 (25,2%)	1 (7,7%)	37 (26,8%)	0,18
Enfermedad pulmonar (sí)	32 (21,2%)	3 (23%)	29 (21%)	0,36
Nefropatía (sí)	11 (7,3%)	0 (0%)	11 (7,9%)	0,61
Neoplasia previa (sí)	16 (10,6%)	2 (16,7%)	14 (10,1%)	0,61
Adenomas previos (sí)	4 (2,6%)	1 (8,3%)	3 (2,2%)	0,28

Las variables cualitativas se expresan en número absoluto y en porcentaje sobre el total. Las variables cuantitativas se expresan como media y su desviación estándar. Las diferencias entre las variables cuantitativas se analizaron mediante la t de Student. Las diferencias entre las variables cualitativas se analizaron mediante la prueba exacta de Fisher. Se consideran estadísticamente significativas aquellas diferencias con  $p < 0,05$ . HTA: hipertensión arterial.

de resolución del 9 de diciembre de 2008. Para el acceso a las historias clínicas con fines de investigación se han seguido los protocolos establecidos en los centros sanitarios por los servicios de documentación clínica y control de gestión.

## RESULTADOS

### Características basales

Se incluyeron en el estudio a 151 pacientes con el diagnóstico de adenocarcinoma invasivo sobre adenoma. La edad media de los pacientes fue de  $68,03 \pm 10,65$  años, siendo el sexo predominantemente masculino (66,3%). En 16 pacientes se había diagnosticado previamente un cáncer, siendo en cuatro de ellos un cáncer colorrectal. Las características basales pueden verse en la tabla I.

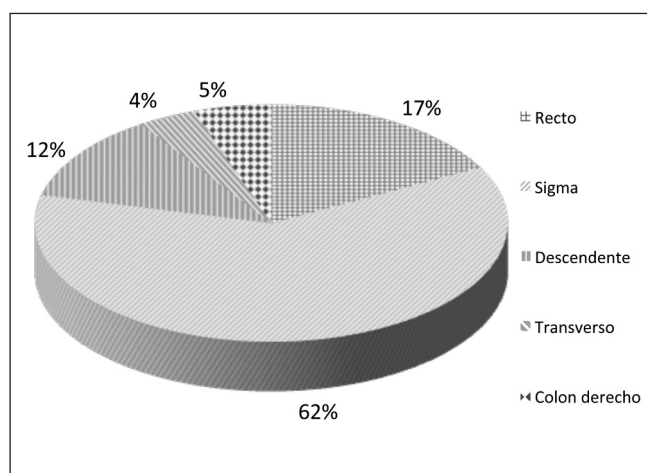


Fig. 1. Localización del adenocarcinoma invasivo sobre adenoma de colon resecado endoscópicamente. Los valores se expresan como porcentaje sobre el total.

### Hallazgos endoscópicos

La colonoscopia permitió la visualización de todo el colon en el 84% de los pacientes, detectándose adenomas sincrónicos en el 60,3% (91) de los mismos. La histología más avanzada de los adenomas sincrónicos fue vellosa en 43 (47,3%) pacientes. Se detectó asimismo displasia de alto grado en 17 (18,7%) pacientes. Se detectaron adenomas sincrónicos en las siguientes localizaciones: recto (22), sigma (48), colon descendente (30), transverso (24) y colon derecho (33).

En cuanto al adenocarcinoma invasivo sobre adenoma su localización fue preferentemente distal al ángulo esplénico (recto: 26, sigma: 93, colon descendente: 18, colon transverso: 6, colon derecho: 8) tal como puede verse en la figura 1. El tamaño medio del pólipo maligno fue de  $22,61 \pm 10,86$  mm, siendo la morfología pediculada en 114, sésil en 35 y plano elevado en 2 (Fig. 2). Previo a la

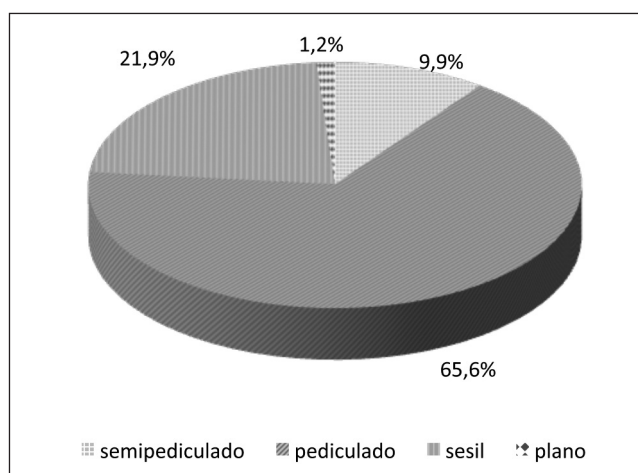


Fig. 2. Morfología según la clasificación de París del adenocarcinoma invasivo sobre adenoma resecado endoscópicamente. Los valores se expresan como porcentaje sobre el total.

Tabla II. Hallazgos endoscópicos y factores asociados a la resección completa

	Total	Resección completa		p
		No (13)	Sí (138)	
Colonoscopia completa (sí)	126 (84%)	8 (61,5%)	10 (85,5%)	0,036
Periodo de realización (2005-2009)	68 (45%)	2 (16,7%)	66 (47,5%)	0,06
Adenomas sincrónicos (sí)	91 (60,3%)	7 (53,8%)	84 (60,8%)	0,76
N.º de adenomas sincrónicos	3,93 ± 24,74	1,08 ± 1,32	4,2 ± 25,87	0,665
Localización adenocarcinoma (distal)	137 (90,7%)	10 (76,9%)	127 (92%)	0,1
Localización adenocarcinoma (recto)	26 (17,2%)	4 (30,7%)	22 (15,9%)	0,24
Tamaño (mm)	22,61 ± 10,86	31,15 ± 10,23	21,8 ± 10,6	0,003
Morfología (pediculado)	114 (75,5%)	5 (38,4%)	109 (79%)	0,003
Inyección de suero submucoso (sí)	49 (32,5%)	3 (23%)	46 (33%)	0,54
Resección en fragmentos (sí)	40 (26,5%)	13 (100%)	17 (19,6%)	< 0,001

Las variables cualitativas se expresan en número absoluto y en porcentaje sobre el total. Las variables cuantitativas se expresan como media y su desviación estándar. Las diferencias entre las variables cuantitativas se analizaron mediante la t de Student. Las diferencias entre las variables cualitativas se analizaron mediante la prueba exacta de Fisher. Se consideran estadísticamente significativas aquellas diferencias con  $p < 0,05$ . HTA: hipertensión arterial.

resección se infiltró la submucosa en 49 casos. La resección se realizó en varios fragmentos en 40 casos y de forma incompleta en 13 pólipos. Los hallazgos endoscópicos se pueden ver en la tabla II. Solo 5 pacientes (3,3%) presentaron complicaciones tras el procedimiento en forma de hemorragia autolimitada. En el periodo anterior al 2005, el 12% de las resecciones endoscópicas fueron incompletas. Sin embargo, a partir del 2005 solo el 2,9% de las resecciones endoscópicas fueron incompletas, siendo esta diferencia estadísticamente no significativa tal como puede verse en la tabla II.

### Variables asociadas a la resección incompleta

Los factores que se asociaron a una resección endoscópica incompleta en el estudio univariante fueron la realización de una colonoscopia incompleta ( $p = 0,036$ ), la morfología sésil o plana ( $p = 0,003$ ), el tamaño del pólipo (mm) ( $p = 0,002$ ) y la resección en bloque ( $p < 0,001$ ). Tras introducir las variables en un modelo de regresión logística, los factores que se asociaron de forma independiente a la resección endoscópica incompleta fueron el tamaño (mm) (OR 1,08, IC 95% 1,03-1,14;  $p = 0,002$ ), la morfología no pediculada (OR 8,78, IC 95% 2,24-34,38;  $p = 0,002$ ) y la colonoscopia incompleta (OR 4,73, IC 95% 1,15-19,34;  $p = 0,03$ ).

### DISCUSIÓN

La probabilidad de resección endoscópica completa en adenocarcinomas invasivos sobre adenomas es elevada en nuestra serie y se ha incrementado a lo largo del tiempo. Los individuos con resecciones endoscópicas fragmentadas tienen mayor riesgo de resección incompleta que aquellos individuos con resecciones en un solo fragmento. Por

último, el tamaño y la morfología de la lesión, así como la calidad de la colonoscopia se asocian de forma independiente con la resección completa del adenocarcinoma invasor.

El tamaño y la morfología de la lesión se asocian no solo al riesgo de una resección endoscópica incompleta (14-16), sino que también a la probabilidad de que el adenoma contenga un adenocarcinoma invasivo (17). En muchos casos, este es un hallazgo casual detectado en el análisis histológico. Por otra parte, la resección completa en un solo fragmento es el único modo de valorar si el margen de resección está afecto y el nivel de profundidad de la infiltración (6,10,18). En nuestra serie hemos encontrado una relación estadísticamente significativa entre la resección incompleta y el riesgo de enfermedad residual o recidiva (12). Esta relación viene a resaltar la necesidad de utilizar técnicas de resección endoscópica complejas en los adenomas avanzados. Tanto la mucossectomía como la disección submucosa permiten reseccionar lesiones neoplásicas colónicas de gran tamaño de morfología plana o sésil de modo completo y en un solo fragmento (19). De esta manera, se puede obtener una resección completa y una valoración histológica adecuada del riesgo de recidiva o enfermedad residual.

Otro de los aspectos relevantes de nuestro estudio es que hemos encontrado una relación entre la realización de colonoscopias incompletas y una resección endoscópica insuficiente. Merece la pena resaltar que el porcentaje de colonoscopias completas es inferior a los estándares de calidad deseables (20). Sin embargo, es similar a los existentes en el mismo momento en nuestro ámbito (21). Este hallazgo probablemente está en relación con la capacidad técnica del endoscopista. Por este motivo, aquellas lesiones detectadas en una colonoscopia susceptibles de una resección endoscópica deben ser tratadas por endoscopistas con las habilidades suficientes para la realización de

una resección endoscópica avanzada. Esto es especialmente relevante en programas de cribado de cáncer colorectal basados en la determinación de sangre oculta en heces inmunológica cuantitativa. En este contexto, se detectarán adenomas avanzados en más del 50% de las colonoscopias (22). Por otra parte, es conocido que la derivación de los individuos con adenomas de difícil resección a unidades especializadas permite evitar el tratamiento quirúrgico en un porcentaje que varía entre el 32 y el 90% de los pacientes (23-25). De este modo, se consigue reducir tanto la morbilidad como el gasto sanitario asociado al tratamiento del adenoma (24).

Nuestro estudio tiene diversas limitaciones que provienen sobre todo de su naturaleza. Al ser un estudio retrospectivo en el que se han incluido pacientes durante un largo periodo de tiempo no se han podido recoger variables que se asocian al riesgo de infiltración de la submucosa (signo de no levantamiento) (26) o al riesgo de detectar adenocarcinoma invasivo sobre adenoma (clasificación de Kudo) (27). De hecho, hemos detectado una diferencia estadísticamente no significativa en la tasa de resección endoscópica completa entre los adenocarcinomas resecaados antes de 2005 y los resecaados desde el 2005. Sin embargo, este problema metodológico es común a todos los estudios que han analizado los factores de riesgo asociados a la historia natural del adenocarcinoma invasivo sobre adenoma. Al tratarse de una patología poco frecuente habitualmente se requieren largos periodos de recogida de casos para obtener un tamaño muestral adecuado. Por otra parte, tampoco hemos recogido información sobre las lesiones polipoideas que no se consideraron candidatas a resección endoscópica o aquellas resecaadas endoscópicamente sin criterios de malignidad o con adenocarcinoma *in situ* en el mismo periodo de tiempo. La ausencia de esta información podría limitar las conclusiones de nuestro estudio puesto que la información sobre la presencia de un adenocarcinoma invasivo solo se obtiene tras el análisis histológico del pólipo.

El objetivo de este análisis no ha sido determinar factores asociados al riesgo de enfermedad residual tras la resección endoscópica. En un estudio publicado recientemente dos factores se han asociado al riesgo de enfermedad residual o recidiva: la resección endoscópica incompleta y los criterios histológicos de alto riesgo (3,12). Actualmente, se utilizan dos criterios para delimitar el riesgo de recidiva: los criterios histológicos de alto riesgo (3) y el nivel de invasión de la submucosa (6,7,18). Este último es útil para determinar el riesgo de enfermedad residual en el adenocarcinoma invasivo sobre lesiones protruidas sésiles o planas elevadas (7,18).

En conclusión, la resección endoscópica del adenocarcinoma invasor sobre adenoma permite eliminar un elevado porcentaje de lesiones colónicas. Dicha probabilidad de resección endoscópica se ha incrementado progresivamente en los últimos años. Por otra parte, el riesgo de una resección endoscópica incompleta se relaciona de modo independiente con el tamaño, la morfología no pediculada y la intubación cecal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329:1977-81.
2. Hassan C, Pickhardt PJ, Di Giulio E, Hunink MG, Zullo A, Nardelli BB. Value-of-information analysis to guide future research in the management of the colorectal malignant polyp. *Dis Col Rectum* 2010;53:135-42.
3. Hassan C, Zullo A, Risio M, Rossini FP, Morini S. Histologic risk factors and clinical outcome in colorectal malignant polyp: a pooled-data analysis. *Dis Col Rectum* 2005;48:1588-96.
4. Sakuragi M, Togashi K, Konishi F, Koinuma K, Kawamura Y, Okada M, et al. Predictive factors for lymph node metastasis in T1 stage colorectal carcinomas. *Dis Col Rectum* 2003;46:1626-32.
5. Volk EE, Goldblum JR, Petras RE, Carey WD, Fazio VW. Management and outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps. *Gastroenterol* 1995;109:1801-7.
6. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterol* 1985;89:328-36.
7. Suzuki T, Sadahiro S, Mukoyama S, Ishikawa K, Yasuda S, Tajima T, et al. Risk of lymph node and distant metastases in patients with early invasive colorectal cancer classified as Haggitt's level 4 invasion: image analysis of submucosal layer invasion. *Dis Col Rectum* 2003;46:203-8.
8. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T, et al. Management of early invasive colorectal cancer. *Dis Col Rectum* 1995;38:1286-95.
9. Levin B, Lieberman D, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology* 2008; 134:1570-95.
10. Bujanda L, Cosme A, Gil I, Arenas-Mirave JJ. Malignant colorectal polyps. *World J Gastroenterol* 2010;16:3103-11.
11. Van Rossum LGM, van Rijn F, van Munster IP, Jansen JBMJ, Fockens P, Laheij RJF, et al. Earlier stages of colorectal cancer detected with immunochemical faecal occult blood tests. *Neth J Med* 2009;67:182-6.
12. Cubiella J, Arias MD, Penin MC, Quintas P, Couto I, Cobian C, et al. Immunohistochemical alterations in invasive adenocarcinoma in endoscopically resected adenoma and factors associated with risk of residual or recurrent disease. *Col Dis* 2012;14:e587-94.
13. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003;58:S3-43.
14. Pérez Roldán F, González Carro P, Legaz Huidobro ML, Villafañez García MC, Soto Fernández S, de Pedro Esteban A, et al. Endoscopic resection of large colorectal polyps. *Rev Esp Enferm Dig* 2004;96:36-47.
15. Doniec JM, Löhnert MS, Schniewind B, Bokelmann F, Kremer B, Grimm H. Endoscopic removal of large colorectal polyps: prevention of unnecessary surgery? *Dis Col Rectum* 2003;46:340-8.
16. Higaki S, Hashimoto S, Harada K, Nohara H, Saito Y, Gondo T, et al. Long-term follow-up of large flat colorectal tumors resected endoscopically. *Endoscopy* 2003;35:845-9.
17. Fukami N, Lee JH. Endoscopic treatment of large sessile and flat colorectal lesions. *Curr Opin Gastroenterol* 2006;22:54-9.
18. Tominaga K, Nakanishi Y, Nimura S, Yoshimura K, Sakai Y, Shimoda T. Predictive histopathologic factors for lymph node metastasis in patients with nonpedunculated submucosal invasive colorectal carcinoma. *Dis Col Rectum* 2004;48:92-100.
19. Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, Fukunaga S, Sakamoto T, Uraoka T, et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg Endosc* 2010;24:343-52.
20. Rex DK, Bond JH, Winawer S, Levin TR, Burt RW, Johnson D, et al. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous

- quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1296-308.
21. Sánchez del Río A, Campo R, Llach J, Pons V, Mreish G, Panadés A, et al. Variation among endoscopy units in the achievement of the standards of colonoscopic performance indicators. *Hepatogastroenterology* 2008;55:1594-9.
  22. Gimeno-García AZ, Quintero E, Nicolás-Pérez D, Hernández-Guerra M, Parra-Blanco A, Jiménez-Sosa A. Screening for familial colorectal cancer with a sensitive immunochemical fecal occult blood test: a pilot study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:1062-7.
  23. Lipof T, Bartus C, Sardella W, Johnson K, Vignati P, Cohen J. Preoperative colonoscopy decreases the need for laparoscopic management of colonic polyps. *Dis Col Rectum* 2005;48:1076-80.
  24. Swan MP, Bourke MJ, Alexander S, Moss A, Williams SJ. Large refractory colonic polyps: is it time to change our practice? A prospective study of the clinical and economic impact of a tertiary referral colonic mucosal resection and polypectomy service (with videos). *Gastrointest Endosc* 2009;70:1128-36.
  25. Voloyiannis T, Snyder MJ, Bailey RR, Pidala M. Management of the difficult colon polyp referred for resection: resect or rescope? *Dis Col Rectum* 2008;51:292-5.
  26. Kobayashi N, Saito Y, Sano Y, Uragami N, Michita T, Nasu J, et al. Determining the treatment strategy for colorectal neoplastic lesions: endoscopic assessment or the non-lifting sign for diagnosing invasion depth? *Endoscopy* 2007;39:701-5.
  27. 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.