

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

DEPARTAMENTO DE POSGRADO

POSGRADO DE MEDICINA INTERNA

VALIDEZ DE LA COLONOSCOPÍA CON IMAGEN EN BANDA ESTRECHA Y MAGNIFICACIÓN ÓPTICA EN EL DIAGNÓSTICO DE PÓLIPOS DE COLON. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA, ECUADOR, 2017.

Tesis previa a la obtención del título de
Especialista en Medicina Interna

AUTOR: Md. Alex Estuardo Palacios Martínez. CI: 0105269401

DIRECTOR: Dr. David Augusto Andrade Zamora. CI: 0917824682

ASESOR: Dr. Jaime Rodrigo Morales Sanmartín. CI: 0100881564

CUENCA - ECUADOR

2018

RESUMEN.

Introducción: El cáncer colorrectal se ha convertido en una enfermedad común y letal con el paso de los años. La mayoría surgen a partir de adenomas, muchos de los cuales progresan de pólipos pequeños a grandes, que adquieren diferentes grados de displasia celular y desarrollan neoplasia. La colonoscopia es la prueba más precisa y versátil para el diagnóstico de cáncer colorrectal.

Objetivo*:* Determinar la Validez de la Colonoscopía con imagen en banda estrecha y Magnificación Óptica en el Diagnóstico de Pólipos de Colón en pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador. 2017.

Método y materiales: Se realizó un estudio de validación de prueba diagnóstica que comparó la caracterización de pólipos menores de 20mm, mediante videocolonoscopía con imagen en banda estrecha y Magnificación Óptica, versus resultado histopatológico como prueba de oro. La muestra se seleccionó de pacientes provenientes de hospitalización y consulta externa del servicio de Gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga que se realizaron colonoscopia.

Resultados: Se realizaron 111 estudios de videocolonoscopia que identificaron 133 pólipos colónicos en 54 pacientes, con una prevalencia del 48,65%, el 55,56% fueron mujeres, la edad promedio fue de 57,5 años, el NBI más MO obtuvo una sensibilidad de 90,32%, especificidad de 88,73%, valor predictivo positivo de 87,50%, valor predictivo negativo de 91,30%, índice de Youden fue de 0,79055, razón de verosimilitud positiva de 8,016 y razón de verosimilitud negativa de 0,109, índice de Kappa de Cohen de 0,970.

Conclusiones: La prevalencia de pólipos colónicos fue de del 48,65%, con una edad promedio de los pacientes estudiados de 57 años, la validez diagnóstica de esta prueba es muy alta para poder catalogar según las características del patrón vascular de los pólipos colónicos la presencia o ausencia de malignidad en las lesiones, la seguridad diagnóstica fue del 79%.

Palabras clave*:* COLONOSCOPIA, NBI, MAGNIFICACION OPTICA, CANCER COLORRECTAL, POLIPOS, VALIDEZ, SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VP+, VP-.

ABSTRACT.

Introduction: Colorectal cancer has become a common and lethal disease over the years. Most arise from adenomas, many of which progress from small to large polyps, which acquire different degrees of cell dysplasia and develop neoplasia. Colonoscopy is the most accurate and versatile test for the diagnosis of colorectal cancer.

Objective: To determine the validity of the Colonoscopy with narrow band image and Optical Magnification in the Diagnosis of Colon Polyps in patients of the José Carrasco Arteaga Hospital, Cuenca, Ecuador. 2017

Method and materials: A diagnostic test validation study was carried out that compared the characterization of polyps smaller than 20mm, by means of videocolonoscopy with narrow band image and Optical Magnification, versus histopathological result as a gold test. The sample was selected from patients coming from hospitalization and external consultation of the Gastroenterology service of the Hospital José Carrasco Arteaga who underwent colonoscopy.

Results: There were 111 videocolonoscopy studies that identified 133 colonic polyps in 54 patients, with a prevalence of 48.65%, 55.56% were women, the average age was 57.5 years, the NBI plus MO obtained a sensitivity of 90.32%, specificity of 88.73%, positive predictive value of 87.50%, negative predictive value of 91.30%, Youden index was 0.79055, positive likelihood ratio of 8.016 and the ratio of negative likelihood of 0.109, Cohen's Kappa index of 0.970.

Conclusions: The prevalence of colonic polyps was 48.65%, with an average age of the studied patients of 57 years, the diagnostic validity of this test is very high to be able to catalog according to the characteristics of the vascular pattern of the colonic polyps. presence or absence of malignancy in the lesions, the diagnostic safety was 79%.

Key words: COLONOSCOPY, NBI, OPTICAL MAGNIFICATION, COLORECTAL CANCER, POLYPS, VALIDITY, SENSITIVITY, SPECIFICITY, VP +, VP-.

ÍNDICE.

RESUMEN. 2
ABSTRACT. 3
1. INTRODUCCIÓN. 10
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. 11
1.2 JUSTIFICACION 13
2. MARCO TEORICO. 14
2.1 Cáncer colorrectal: Epidemiología, factores de riesgo y factores de protección. 14
2.1.1 Genética molecular del cáncer colorrectal. 16
2.1.2 Detección de cáncer colorrectal. 17
2.1.3 Presentación clínica y diagnóstico. 18
2.2 Desarrollo de sistemas endoscópicos convencionales. 22
2.2.1 Cromoendoscopia. 23
2.2.2 Cromoendoscopia electrónica. 25
2.2.3 El sistema de imágenes en banda estrecha. 25
2.2.4 Papel y aplicación de imágenes de banda estrecha. 28
2.3 Pólipos colorrectales. 32
2.3.1 Características endoscópicas y clínicas. 38
2.3.2 Clasificación de París. 39
2.3.3 Características histológicas. 43
3. OBJETIVOS. 48
3.1 Objetivo General. 48
3.2 Objetivos específicos. 48
4. DISEÑO METODOLÓGICO. 48
4.1 Tipo de estudio: 48
4.2 Tiempo de estudio: 49
4.3 Área de estudio: 49
4.4 Población de estudio: 49
4.5 Definición y operacionalización de variables. 49
4.6 Criterios de inclusión y exclusión. 49
4.7 Procedimientos, técnicas e instrumentos. 50
4.8 Procesamiento y análisis de datos. 51
4.9 Consideraciones éticas. 52

5. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES. 52
6. TALENTOS Y RECURSOS. 52
7. RESULTADOS Y ANÁLISIS. 53
7.1 Características generales de la población estudiada. 53
7.2 Frecuencia de pólipos. 55
7.3 Características de los pólipos. 55
7.4 Validación de la colonoscopia con imagen en banda estrecha más magnificación óptica, en el diagnóstico de pólipos colónicos. 58
8. DISCUSIÓN. 63
9. CONCLUSIONES. 70
10. RECOMENDACIONES. 72
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. 73
12. ANEXOS. 82
ANEXO No. 1: Consentimiento informado 82
ANEXO No. 2: Formulario de Recolección de datos 84
ANEXO No. 3: Operacionalización de variables. 86
ANEXO No. 4: Cronograma de actividades. 88
ANEXO No. 5: Talentos y Recursos. 89

LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

Alex Estuardo Palacios Martínez, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis **"VALIDEZ DE LA COLONOSCOPÍA CON IMAGEN EN BANDA ESTRECHA Y MAGNIFICACIÓN ÓPTICA EN EL DIAGNÓSTICO DE PÓLIPOS DE COLON. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA, ECUADOR, 2017"**; de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de esta tesis en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 30 de Octubre del 2018.

Alex Estuardo Palacios Martínez.
C.I: 0105269401

CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Alex Estuardo Palacios Martínez, autor de la tesis **"VALIDEZ DE LA COLONOSCOPÍA CON IMAGEN EN BANDA ESTRECHA Y MAGNIFICACIÓN ÓPTICA EN EL DIAGNÓSTICO DE PÓLIPOS DE COLON. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA, ECUADOR, 2017"**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 30 de Octubre del 2018.

Alex Estuardo Palacios Martínez.
C.I: 0105269401

DEDICATORIA.

El presente trabajo se lo dedico a mis padres, quienes han sido un pilar fundamental dentro de mi formación tanto profesional como humana.

A mis sobrinos Emilia y Julián quienes han sido motor de motivación a través de cada una de sus sonrisas y ocurrencias.

Alex Palacios Martínez.

AGRADECIMIENTO.

Agradezco a todas las personas que hicieron posible este trabajo de investigación, de manera especial al Dr. David Andrade director del presente estudio, al Dr. Jaime Morales asesor, quienes estuvieron prestos para brindar su apoyo y solventar las dudas.

A todo el equipo de Gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga, sin su colaboración hubiese resultado imposible la culminación de este proyecto.

A cada persona que brindo su tiempo y participó en la realización del proyecto les quedo eternamente agradecido.

Alex Palacios Martínez.

1. INTRODUCCIÓN.

El cáncer colorrectal es una enfermedad en la que las células anormales en el colon o en el recto se dividen sin control y terminan por formar un tumor maligno.[1]

La mayoría de los cánceres colorrectales empiezan como pólipos, una formación en el tejido que reviste la superficie interna del colon o del recto, éstos pueden ser planos o pueden estar elevados. Los pólipos elevados pueden crecer en la superficie interior del colon o del recto como hongos sin un pedículo o tallo (pólipos sésiles), o pueden crecer como hongos con pedículo (pólipos pediculados). Los pólipos son comunes en personas mayores de 50 años de edad, y la mayoría no son cancerosos. Sin embargo, un determinado tipo de pólipo conocido como adenoma puede tener mayor riesgo de volverse canceroso. Por lo que se ha considerado que la lesión fundamental precursora del adenocarcinoma en el tubo digestivo era el adenoma. Vogelstein describió en 1988 la secuencia adenoma-carcinoma que afirma que la acumulación de alteraciones genéticas provoca el desarrollo de adenomas y posteriormente adenocarcinomas si se continúan acumulando alteraciones[1, 2].

Los grupos de expertos médicos, entre ellos, la Brigada de Servicios Preventivos de los Estados Unidos (*U.S. Preventive Services Task Force*, USPSTF), recomiendan firmemente hacerse exámenes selectivos de detección para el cáncer colorrectal a intervalos regulares con pruebas de sangre oculta en materia fecal de alta sensibilidad, con sigmoidoscopia o con colonoscopía empezando a los 50 años [3].

El desarrollo de la tecnología con técnicas nuevas de endoscopía como la colonoscopía con imagen de banda estrecha y magnificación óptica, permite una visualización del patrón capilar de las lesiones colónicas y sus modificaciones arquitecturales, permitiendo predecir si la lesión es potencialmente neoplásica.

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El cáncer de colon acarrea una elevada mortalidad, mostrando una alta incidencia para ambos sexos a nivel mundial. Según la OMS, ocupa el cuarto lugar como causa de muerte, precedido solo por las neoplasias de pulmón, estómago e hígado.[4] En Estados Unidos, es el tercero en mortalidad por cáncer.[5] Por este motivo es que la ciencia y tecnología no dejan de desarrollar nuevos instrumentos que nos ayuden a detectar las lesiones pre malignas en estadíos tempranos. La secuencia adenoma carcinoma continúa validándose[6], confirmando las observaciones de Folkman, que en esencia describen a la angiogénesis como factor primordial del crecimiento tumoral. También se ha observado un incremento gradual en la densidad de la microvasculatura y una disminución de la apoptosis conforme progresa la displasia de bajo grado a la de alto grado, y finalmente al cáncer.[7]

La prevalencia de los pólipos adenomatosos es mayor en las personas que tienen más de 60 años, en las que existe además la probabilidad de desarrollar pólipos múltiples, más grandes y con grados más severos de displasia; igualmente, la prevalencia es mayor en pacientes con antecedentes de familiares con cáncer colorrectal y adenomas.[8]

Recientemente se realizaron estudios para determinar la verdadera prevalencia de pólipos adenomatosos en personas vivas asintomáticas que reflejaron que las personas con riesgos similares al promedio de la población, con 50 años o más, tienen tasas de prevalencia de adenomas colonoscópicos entre un 24 y un 47% y algo superiores en aquellas personas del sexo masculino que eran longevas.[9] La incidencia de los pólipos adenomatosos en un estudio con seguimiento de 5.5 años fue de 27%, aunque la tasa de adenomas con anatomía patológica avanzada fue inferior al 1%.[10] Los adenomas grandes son más frecuentes en el colon distal, donde también predomina el cáncer colorrectal, lo que apoya la hipótesis de adenoma-carcinoma.

Es conocida la importancia de la detección y resección de los adenomas colónicos, dada su estrecha relación con el desarrollo del cáncer de colon. [6,11] Dentro de las lesiones consideradas no neoplásicas se incluyen los pólipos hiperplásicos (HP), que actualmente están siendo objeto de mayores estudios, por su semejanza histológica con los adenomas aserrados sésiles, a los cuales se les reconoce como posibles precursores del cáncer colorrectal asociado a inestabilidad microsatelital (MSI).[12,13] La colonoscopia nos permite una tarea diagnóstica y terapéutica; mediante la detección y resección de estas lesiones, se logra identificar el tipo de pólipo, lo cual ayuda a tomar las decisiones adecuadas sobre el manejo y seguimiento de estos pacientes. Históricamente esto solo podía lograrse con el examen histológico, pero con el paso del tiempo se idearon nuevas técnicas endoscópicas, como la cromoendoscopía y la magnificación óptica, que ayudan a la evaluación *in vivo* de estas lesiones.[14]

El NBI o narrow band imaging (imagen de banda estrecha) es esencialmente un tipo de cromoendoscopía electrónica, es decir, no utiliza sustancias de tinción. Ésta se obtiene mediante la aplicación de filtros de luz acoplados al instrumento endoscópico, que bloquean bandas específicas para solo dejar pasar aquellas que son absorbidas por hemoglobina. El resultado es una imagen de diferente color que permite ver con mayor detalle los patrones vasculares de la mucosa evaluada. De la mano con otras funciones acopladas al instrumento como son el zoom electrónico, se pueden evaluar lesiones muy pequeñas y detectar cambios vasculares tempranos en la mucosa.

La tecnología de NBI es descrita por primera vez en el 2001.[15] Para el 2004 Machida y Sano publican un primer estudio sobre la aplicación del patrón capilar, observado por NBI, en el diagnóstico diferencial de las lesiones del colon.[16]

En base a lo indicado se plantea la siguiente pregunta:

- ¿Cuál es la validez diagnóstica de la colonoscopía con imagen de banda estrecha y magnificación óptica en el diagnóstico de pólipos de colon, versus resultado de histopatología como prueba de oro?

1.2 JUSTIFICACION

El cáncer colorrectal es el tipo más común de cáncer, sin contar el de piel, tanto en los hombres (después del cáncer de próstata y del cáncer de pulmón) y en las mujeres (después del cáncer de seno y del cáncer de pulmón). Es la segunda causa principal de muerte por cáncer en los Estados Unidos después del cáncer de pulmón. Los índices de casos nuevos y muertes por cáncer colorrectal entre adultos de 50 años y mayores están disminuyendo en este país. Sin embargo, la incidencia está aumentando entre los adultos jóvenes.[17] Según GLOBOCAN 2012, un proyecto de la Organización Mundial de la Salud, se estimó que, en ese año, en Ecuador la incidencia de cáncer en hombres fue de 162 por 100.000 habitantes, por encima de países como Perú (140,9) o Venezuela (146,9), pero por debajo de Brasil (231,6) o Cuba (250,8).[18]

En 2013, se estima que se presentaron 134,9 casos de cáncer en mujeres y 125,9 casos en hombres por cada 100.000 habitantes, según proyecciones del Registro Nacional de Tumores.[18] La mortalidad por cáncer colorrectal y por cáncer de mama también se ha incrementado. En el año 2013 se reportaron 630 casos con una tasa de 8,1 x 100.000 habitantes en varones y 848 casos con una tasa de 10,7 por 100.000 habitantes en mujeres, siendo el tercer cáncer más frecuente en varones y el quinto más frecuente en mujeres.[18]

De ahí la importancia de desarrollar actividades preventivas para realizar un adecuado control.[19] Durante los últimos años la endoscopia digestiva ha sufrido grandes avances que han mejorado la calidad de imagen y han desarrollado sistemas que prácticamente permiten ver lo que antes era invisible, a pesar de ello las exploraciones endoscópicas no son capaces de detectar todas las lesiones, con

datos que reportan que hasta un 22% de pólipos quedan sin diagnosticar en cada exploración.[20]

Con el propósito de superar estas dificultades se han perfeccionado sistemas de imagen endoscópica con técnicas de realce una de ellas es el sistema "imagen de banda estrecha" o Narrow band imaging (NBI), que es un sistema de visualización endoscópica que se basa en la modificación del ancho de banda de la luz emitida. Esta particular forma de visualización es lo que algunos autores denominan "tinción electrónica".

En nuestro país no se cuenta con datos sobre la utilización del este sistema de ahí la importancia de realizar un estudio que permita obtener datos sobre la utilidad del uso del sistema con imagen de banda estrecha y comparar con los resultados obtenidos en histopatología, de esta manera se podrá acelerar la terapéutica o mejorar la toma de decisiones frente a lesiones que durante el examen resulten sugestivas de patología neoplásica.

2. MARCO TEORICO.

2.1 Cáncer colorrectal: Epidemiología, factores de riesgo y factores de protección.

El cáncer colorrectal se ha convertido en una enfermedad común y letal con el paso de los años, el riesgo de desarrollar esta patología se encuentra influenciado por factores ambientales y genéticos.

Las tasas de incidencia y mortalidad varían a nivel mundial, se ha convertido en el tercer tipo de cáncer más comúnmente diagnosticado en varones y el segundo en mujeres, llegando a una incidencia de 1,65 millones de casos nuevos anualmente y una mortalidad de 850.000 en el año 2015.[21]

Se presenta con mayor frecuencia en varones que en mujeres.

La incidencia varia notablemente de un país a otro, siendo los países con tasas más altas Australia, Nueva Zelanda, Europa y América del Norte, mientras que países que pertenecen a África y Asia sudoccidental tienen las tasas más bajas. Esta diferencia geográfica puede ser atribuida a diferencias en exposición a factores ambientales y nutricionales sobre una base de susceptibilidad genética. [21]

Otros factores de riesgo que parecen estar relacionados con el desarrollo de esta neoplasia son el nivel socioeconómico bajo, en un estudio se estimó que el riesgo de desarrollo de cáncer colorrectal era un 30 por ciento mayor en el quintil más bajo en comparación con el quintil más alto.[22]

Estilos de vida modificables como la inactividad física, el tabaquismo, la obesidad y dieta poco saludable se creen están relacionados con el desarrollo del mismo. [22]

La edad es un factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer colorrectal de manera esporádica, siendo poco común su aparición antes de la cuarta década de vida, mientras que su incidencia aumenta de manera significativa entre los 40 a 50 años, y a partir de cada década posterior aumentan progresivamente las tasas de incidencia por edad. [22,23]

En Estados Unidos se diagnostican alrededor de 140250 casos nuevos de cáncer pertenecientes al intestino grueso, de los cuales 97220 son de colon y el resto pertenece a cáncer del recto. La mortalidad por cáncer colorrectal llega a ser un 8 por ciento de todas las muertes por cáncer en este país con una cifra que alcanza aproximadamente 50000 muertes al año. [5]

En Ecuador según datos de Globocan 2012, el cáncer colorrectal es el tercer cáncer en prevalencia en hombres superado únicamente por el cáncer de próstata y estómago, con una incidencia de 10 por cada 100.000 habitantes y una mortalidad cercana a 19 por cada 100.000 habitantes, en mujeres ocupa el quinto lugar en prevalencia superado por el cáncer de mama, cervicouterino, estómago y tiroides, llega a una incidencia de 11,3 por 100.000 habitantes y una mortalidad de 7,6 por cada 100.000, se calcula que existirán 1504 casos nuevos en los siguientes 5 años

con un total de defunciones de 945 en el mismo periodo, cabe recalcar que en nuestro país no se dispone de una base de datos actualizada. [24]

2.1.1 Genética molecular del cáncer colorrectal.

Como se había mencionado los factores de riesgo para desarrollar cáncer colorrectal son ambientales y hereditarios. El modo de presentación de esta patología sigue uno de tres patrones que reflejan estos factores de riesgo ya sean esporádicos, hereditarios y familiares.[5]

El primero hace referencia a la enfermedad de manera esporádica, en las que no existen antecedentes familiares sino más bien la exposición a factores ambientales y dietéticos, representa cerca del 70 por ciento de todos los cánceres colorrectales, su edad de presentación es pasada la quinta década de la vida. [5]

El segundo patrón hace referencia a una verdadera predisposición hereditaria para desarrollar cáncer colorrectal, representa el 10 por ciento de los cánceres colorrectales, y se dividen de acuerdo a que la presencia de pólipos colónicos son o no una manifestación importante de la enfermedad de base hereditaria, abarcando de esta manera síndromes con poliposis como son: poliposis adenomatosa familiar, poliposis hamartomatosa, poliposis asociada a MUTYH y por otro lado enfermedades en las que no existe poliposis como son: cáncer colorrectal hereditario sin poliposis. [25]

El tercer patrón se conoce como cáncer colorrectal familiar, los pacientes afectados presentan antecedentes familiares de cáncer colorrectal, pero el patrón no es consistente con los síndromes de carácter hereditario mencionados con anterioridad, no presentan el mismo riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en comparación con los síndromes hereditarios y llegan a representar inclusive un 25 por ciento del total de cánceres colorrectales. [25]

Patogénesis molecular del cáncer colorrectal

Se sostiene que cambios genéticos específicos inician la transformación del epitelio colónico normal a cáncer invasivo, estas mutaciones pueden ser heredadas o

adquiridas. Estas mutaciones pueden ocurrir antes o durante la fecundación, si ésta ocurre de manera espontánea en el esperma, óvulo o cigoto, los padres no presentan el fenotipo del cáncer, pero la progenie futura puede heredar la misma y se conoce como mutación germinal. La mutación somática hace referencia a aquella que ocurre de manera espontánea a nivel celular durante el crecimiento o desarrollo de un tejido u órgano en particular, confiriendo una ventaja de crecimiento selectivo que da como resultado la proliferación selectiva de la estirpe celular con el material genético mutado.[1]

La naturaleza clonal que presentan los tumores corresponde a una característica de la teoría de mutación somática, de esta manera se explica la ventaja de crecimiento adquirida por la célula mutada permitiendo que su estirpe supere en número a las células vecinas, y nuevas mutaciones pueden darse durante este crecimiento lo que favorece una expansión clonal, mayor desorganización celular y finalmente la capacidad de invadir y generar metástasis. [1]

Se cree que la mayoría de cánceres colorrectales humanos surgen de pólipos adenomatosos que se vuelven displásicos, estos pólipos adenomatosos se forman a nivel del colon cuando existe una alteración en los mecanismos que regulan la renovación epitelial a esto se le conoce como la secuencia adenoma-carcinoma. Normalmente las células superficiales que recubren el intestino se pierden continuamente debido a procesos de apoptosis y exfoliación y son reemplazadas de manera continua, generalmente esta renovación y proliferación ocurre en la base de las criptas, cuando las células van alcanzando la superficie luminal se detiene este proceso de proliferación y diferenciación, pero cuando ocurre una mutación somática este proceso se ve perturbado dando lugar a la generación de adenomas que van incrementado de tamaño y adquiriendo diferentes grados de displasia y potencial invasivo. [25]

2.1.2 Detección de cáncer colorrectal.

La mayoría de cánceres colorrectales surgen a partir de adenomas, muchos de los cuales progresan de pólipos pequeños a grandes superiores a 10mm que adquieren

diferentes grados de displasia celular y desarrollan neoplasia invasiva debido a mutaciones somáticas por acción de defectos genéticos o adquiridos. [1]

Esta secuencia adenoma-carcinoma cuando ocurre toma un periodo de tiempo estimado de 10 años promedio [26], esta afirmación no es del todo absoluta debido a que durante los procedimientos endoscópicos la mayoría de adenomas son extirpados.

Algunos cánceres de colon se desarrollan a partir de adenomas no polipoideos sino de morfología plana o excavada y llegan a representar entre el 22 al 36 por ciento de los adenomas identificados [25], estos adenomas son reconocibles a través de técnicas de cromoendoscopia con medios de tinción o digital, se ha documentado que los adenomas planos y grandes son más propensos a mostrar cambios displásicos o cáncer [26,27] que aquellos que son de morfología polipoide.

La mayoría de pólipos colorrectales son adenomatosos e hiperplásicos y su distinción se realiza a través de biopsia ya que macroscópicamente son similares, generalmente los pólipos hiperplásicos no progresan a cáncer. [26]

Se estima que cerca de los dos tercios de pólipos colorrectales corresponden a adenomas y su prevalencia aumenta con la edad. [25] El tercio restante se encuentra representado en su mayoría por pólipos hiperplásicos que suelen ser pequeños y de distribución distal. [26-27]

2.1.3 Presentación clínica y diagnóstico.

El cáncer colorrectal puede ser diagnosticado después de la aparición de sintomatología, a través de colonoscopia o pruebas de sangre oculta en heces en la mayoría de pacientes. La detección de esta neoplasia en individuos asintomáticos se encuentra direccionada por las diferentes sociedades y organizaciones de atención preventiva, las cuales han mejorado las tasas de mortalidad a través del cribado de esta neoplasia en etapa temprana no sintomática. [28]

La presentación clínica de pacientes con cáncer colorrectal puede darse de tres maneras: síntomas y signos sospechosos, individuos asintomáticos descubiertos

mediante exámenes de rutina o control e ingreso a emergencia debido a obstrucción intestinal, peritonitis y en menor proporción debido a una hemorragia digestiva aguda.[28]

Los pacientes con cáncer colorrectal en etapa inicial, en su mayoría no presentan sintomatología y su diagnóstico resulta de exámenes de rutina o cribado, esto ha permitido que se diagnostiquen un mayor número de neoplasias en etapa temprana, por otra parte, la gran mayoría de casos que alcanzan del 70 al 90 por ciento son diagnosticados después de iniciado los síntomas, los mismos que son producidos en su mayoría debido al crecimiento del tumor en la luz intestinal o estructuras adyacentes, lo que conlleva a descubrir esta patología en fases avanzadas. [5,28-29]

Los síntomas típicos debidos a presencia de tumor local abarcan la presencia de cambios en el hábito intestinal, que se asocian a presencia de melena o hematoquecia, presencia de dolor abdominal, anemia por deficiencia de hierro sin explicación documentada. [28,30]

Cuando el cáncer colorrectal se encuentra en fases más avanzadas se presentan síntomas que hacen pensar en una obstrucción intestinal tales como dolor abdominal, la presencia de distensión abdominal asociada a náusea y vómitos. [28]

Aunque la presencia de estos síntomas puede hacer sospechar la presencia de esta neoplasia, un metanálisis de 15 estudios determinó que la sensibilidad de los síntomas individuales para el diagnóstico de cáncer colorrectal, tales como cambio en el hábito intestinal, pérdida de peso, presencia de anemia entre otros; era deficiente llegando a alcanzar valores entre 5 y 64 por ciento, pero evidenciaron que la sensibilidad especificidad era superior al 95 por ciento para la presencia de una masa abdominal palpable en el examen físico y la presencia de sangrado rectal rojo oscuro.[30]

El siguiente paso, una vez que se sospeche de la presencia de cáncer colorrectal consiste en la realización de una colonoscopia, enema de bario o colonografía por tomografía computarizada, siendo de preferencia la realización de colonoscopia que

permite la toma de muestras para estudio histopatológico, que en la mayoría de cánceres colorrectales corresponden a adenocarcinomas.[28]

La colonoscopia es la prueba más precisa y versátil para el diagnóstico de cáncer colorrectal, debido a que puede localizar lesiones en todo el intestino grueso y permite la toma de biopsias, detectar cánceres colorrectales sincrónicos, extirpar pólipos, etc.[28,31-32]

La mayoría de cánceres colorrectales se presentan como masas endoluminales a la visión endoscópica, que emergen de la mucosa y sobresalen a la luz intestinal, estas masas pueden ser exofíticas o polipoides, que se acompañan de sangrado activo o supuración, y se presentan como lesiones friables, necróticas o ulceradas, que pueden dar la descripción de núcleo de manzana en estudios radiológicos si presentan una afectación circunferencial de la pared intestinal.[28]

Una minoría de lesiones neoplásicas del tracto gastrointestinal se presentan como lesiones no polipoides y con morfología plana o deprimida, estas lesiones tienen mayor riesgo de desarrollar carcinoma que aquellas lesiones polipoides.[28]

Pruebas de laboratorio.

Se ha visto que la anemia por deficiencia de hierro a menudo se asocia a cáncer colorrectal, pero la ausencia de la misma no excluye de manera confiable la presencia de neoplasia, no existe al momento un papel diagnóstico para otras pruebas de laboratorio, incluidas las pruebas de función hepática, ya que éstas carecen de sensibilidad para la detección de metástasis a nivel hepática.[28]

Sin embargo se ha asociado algunos marcadores tumorales séricos con la posibilidad de detectar cáncer colorrectal, como es el caso del antígeno carcinoembrionario, el mismo que tiene una baja capacidad de diagnóstico para detectar cáncer colorrectal primario, ya que existe una superposición importante con enfermedad benigna y muy baja sensibilidad para detección en etapa temprana de enfermedad.[28]

A su vez este marcador tumoral tiene especificidad limitada, en un metanálisis (Liu Z, Zhang Y, Niu Y, et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic and prognostic serum biomarkers of colorectal cancer. PLoS One 2014), realizado se concluyó que la sensibilidad combinada del antígeno carcinoembrionario para el diagnóstico de cáncer colorrectal alcanzó sólo el 46 por ciento y la especificidad fue del 89 por ciento.[33]

Otras patologías no relacionadas con cáncer colorrectal pueden dar títulos elevados de antígeno carcinoembrionario, entre las cuales encontramos gastritis, úlcera péptica, diverticulitis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus y cualquier estado inflamatorio agudo o crónico, además cabe mencionar que los pacientes con hábito tabáquico presentan niveles mucho más altos en comparación con aquellos que no son fumadores.[28]

Debido a ello la Sociedad de Estadounidense de Oncología Clínica convocó a un panel de expertos sobre marcadores tumorales, quienes recomendaron que ningún marcador tumoral sérico ya sea el CEA o CA 19-9 sean utilizados como pruebas de detección o diagnóstico de cáncer colorrectal, sino que sean usados como valores para el seguimiento de pacientes ya diagnosticados de cáncer colorrectal.[34]

La Sociedad de Estadounidense de Oncología Clínica recomendó que el nivel de CEA sea obtenido de manera preoperatoria en pacientes con diagnóstico establecido de cáncer colorrectal, para determinar las directrices de tratamiento quirúrgico, seguimiento pos tratamiento y en la evaluación del pronóstico.[34]

De esta manera se estableció que aquellos pacientes recién diagnosticados de cáncer colorrectal con valores de CEA en suero superior a 5ng/ml tienen peor pronóstico que aquellos con títulos menores.[35]

Por otra parte aquellos pacientes con títulos elevados de CEA preoperatorio y cuyo valor se normaliza tras la resección tienen mejor pronóstico frente a aquellos que continúan con títulos elevados, lo que podría significar presencia de enfermedad persistente y la necesidad de realizar una nueva evaluación.[35]

2.2 Desarrollo de sistemas endoscópicos convencionales.

En 1957, Hirchowitz et al. utilizó por primera vez un endoscopio de fibra óptica flexible para inspeccionar visualmente el tracto gastrointestinal.[36]

En los endoscopios de fibra óptica, varios haces de visión óptica se utilizan para transmitir imágenes, éstas son transmitidas a la parte superior de los haces por cada fibra óptica, reproduciendo una imagen a través de un lente de enfoque.[37]

Las fibras ópticas son propensas a dañarse y los haces de fibra óptica dañados afectan la claridad y calidad de la imagen. Para superar este problema, la videoendoscopia se desarrolló en la década de 1990, utilizando dispositivos de carga acoplada (CCD).[37]

Los CCD consisten en una serie de fotocélulas individuales, llamadas elementos de imagen o píxeles, que reciben fotones reflejados desde la superficie de la mucosa y producen electrones en proporción a la luz reflejada en los CCD. La carga variable así generada se transmite electrónicamente a un procesador de video y se convierte en una imagen digital. La densidad de píxeles es particularmente importante ya que está directamente asociada con la capacidad de distinguir dos puntos adyacentes, una propiedad conocida como resolución de imagen.[37]

La resolución de las imágenes depende del número de píxeles en la matriz, con una mayor densidad de píxeles que proporciona una resolución más alta para las imágenes detalladas de una lesión. Los endoscopios de definición estándar están equipados con chips CCD que producen señales de imagen con una resolución de 100,000 a 400,000 píxeles. Alta resolución o alta definición (HD)[38], que tiene el mismo efecto que visualizar una superficie con un aumento de 30 a 35 veces.[37]

Las imágenes se pueden ampliar aún más moviendo la lente óptima motorizada en la punta del endoscopio muy cerca de la superficie de la mucosa, controlando la distancia focal. La ampliación lograda moviendo la lente óptica más cerca del área de interés se denomina zoom óptico y proporciona una calidad de aumento óptico que es claramente superior a la ampliación electrónica, que simplemente amplía el

tamaño de la pantalla sin mejorar la resolución. En otras palabras, el zoom óptico produce imágenes de primer plano genuinamente ampliadas sin perder la densidad de píxeles.[37]

Se puede usar una tapa translúcida en la punta del endoscopio para estabilizar la distancia focal entre la lente y el tejido objetivo para mejorar la calidad de la imagen. La endoscopia de alta definición se clasifica como IEE porque permite la visualización de lesiones con un aumento de 30 a 35 veces; por lo tanto, lo que permite el examen de los cambios sutiles en las lesiones, que antes no era posible. A diferencia de los endoscopios de HD, los endoscopios de aumento (ME) pueden usarse para examinar los cambios en la microestructura y microvasculatura de la mucosa al proporcionar un aumento de imagen de 150 veces, haciendo posible el diagnóstico histológico de una lesión mediante inspección visual. Como tal, ME brinda un paso adelante hacia el objetivo final de la endoscopia de alta gama para la detección confiable y específica de poblaciones generales.[37]

2.2.1 Cromoendoscopia.

La cromoendoscopia es una tecnología de endoscopia que se basa en la aplicación de colorantes pulverizados sobre la superficie de la mucosa de interés, estos colorantes son inofensivos para el cuerpo humano, con esta aplicación se mejora la visualización de la microestructura y los patrones vasculares de las lesiones sujetas a investigación.[37]

La cromoendoscopia tiene como objetivo mejorar la precisión del diagnóstico en la detección de lesiones malignas y premalignas, al delinear claramente los límites de una lesión determinando la región adecuada para la biopsia.[37]

A pesar de estas ventajas, la aplicación de CE a los programas de cribado sigue siendo limitada debido a la ausencia de métodos y análisis estandarizados, lo que genera incertidumbre en la identificación de las lesiones.[37]

Ciertos colorantes se utilizan para mejorar la resolución del tejido de CE, estos se clasifican según su mecanismo de acción en absorbentes, de contraste y reactivos.

Los más comúnmente usados son: la solución de Lugol, azul de metileno, azul de toluidina, violeta de cresilo y violeta de cristal.[37]

Los colorantes absorbentes son captados por diferentes células de manera selectiva, por ejemplo Voegeli usó la solución de Lugol en 1966 para diagnosticar el cáncer de esófago. Esta solución contiene yodo potásico, y el yodo reacciona con el glucógeno en el epitelio escamoso no queratinizado, de esta manera la mucosa esofágica normal se tiñe de color marrón intenso. En presencia de malignidad o inflamación del esófago, no se produce tinción debido al bajo nivel de glucógeno en el epitelio escamoso. Por lo tanto, cualquier área no teñida del esófago después de la pulverización de la solución de Lugol puede identificarse como una lesión premaligna, cáncer, inflamación o tejido fibroso.[37]

Este principio funciona para otros colorantes como el azul de metileno, que es absorbido por los tejidos del intestino delgado o del colon y, por lo tanto, puede usarse como un colorante absorbente para estos órganos.[37]

La tinción de contraste es el método de tinción más comúnmente utilizado. En lugar de ser absorbidos por las células, los colorantes de contraste resaltan el perfil de la superficie de las lesiones al acumularse en fosas y valles entre las células.[37]

Como colorante más usado en este tipo de tinción encontramos al índigo carmín, que no es absorbido por las células pero resalta la topografía de la superficie de la mucosa con su coloración azul, siendo útil como método de detección para diagnosticar lesiones diminutas, para diferenciar entre lesiones benignas y malignas, diagnosticar y discriminar las lesiones polipoides y no polipoides en el colon, y diagnosticar el adenoma gástrico y el cáncer.[37]

Los colorantes reactivos basan su principio al cambiar de color en función de su reacción química con el ácido gástrico, de esta manera son útiles para determinar la presencia o ausencia de *Helicobacter pylori*y, y se usan en el diagnóstico de hipoclorhidria, como ejemplo tenemos el rojo de fenol y el rojo de Congo.[37]

2.2.2 Cromoendoscopia electrónica.

Los endoscopios electrónicos obtienen imágenes en forma de señales electrónicas que se pueden analizar utilizando diversas técnicas de procesamiento de imágenes. Este tipo de procesamiento de imágenes es comúnmente utilizado para mejorar la precisión del diagnóstico al convertir la información visualizada, basada en el color y la estructura de lesión estudiada, en indicadores más objetivos y cuantitativos. La cromoendoscopia electrónica elimina la necesidad de métodos de cromoendoscopia que consumen mucho tiempo, como son la pulverización y succión de colorantes y la desventaja de la agrupación de soluciones en lesiones de tipo depresivo que obstruyen la inspección visual. Varios cromoendoscopios electrónicos se utilizan actualmente, incluido el NBI, los sistemas i-SCAN y FICE.[37]

2.2.3 El sistema de imágenes en banda estrecha.

La imagen en banda estrecha o NBI (Narrow band imaging) consiste en un sistema de visualización endoscópica, que permite la valoración en detalle tanto de la superficie mucosa así como su patrón vascular, con lo que se ha mejorado de manera ostensible el diagnóstico de lesiones a nivel del tubo digestivo, como el seguimiento de enfermedades como Esófago de Barret, cáncer y pólipos colorrectales, enfermedad intestinal inflamatoria entre otras.[39]

El NBI o imagen en banda estrecha es un tipo de cromoendoscopia electrónica, no utiliza sustancias de tinción, sino filtros de luz que se encuentran acoplados al instrumento endoscópico que permiten seleccionar que bandas de luz pueden pasar, permitiendo que pasen únicamente aquellas que son absorbidas por hemoglobina.[39]

Este sistema de visualización endoscópica fue creado por Olympus y desarrollado en el centro nacional de cáncer de Tokio Japón por el año 2001, es conocido como tinción electrónica.

El resultado obtenido a través de esta tecnología es la visualización de una imagen de diferente color que permite observar el patrón vascular con mayor detalle, junto

con la aplicación de magnificación óptica de 75 a 100 veces más, se pueden evaluar lesiones muy pequeñas y de esta manera encontrar cambios vasculares tempranos a nivel de la mucosa.[39]

El principio físico básico que defiende la técnica de NBI consiste en que la profundidad de penetración de la luz en un tejido es proporcional a la longitud de onda utilizada: de esta manera el ancho de banda azul se utiliza para tejidos superficiales, el ancho de banda rojo para tejidos profundos y el ancho de banda verde para tejidos intermedios.[40]

La luz blanca cubre todo el espectro de la luz visible que varía desde los 400nm a los 700nm, con la utilización de la tecnología de imagen en banda estrecha, que permite usar filtros que estrechan la longitud de onda de la luz emitida, en un inicio en tres bandas de espectro que variaban desde los 400 a 430nm, 530 a 550nm y 600 a 620nm, y actualmente en dos bandas de 415nm y 540nm que corresponden al espectro de luz azul y verde respectivamente.[39]

La luz visible de onda corta azul penetra sólo de manera superficial en la mucosa; no es reflejada, ya que es absorbida por la hemoglobina de los glóbulos rojos en los vasos sanguíneos, de esta manera la aplicación del sistema de imagen en banda estrecha permite resaltar la red capilar próxima a la superficie de la mucosa.[37]

El cáncer temprano a nivel gastrointestinal se origina típicamente en la mucosa, y las lesiones se encuentran bien provistas de irrigación a través de los vasos sanguíneos propios y los de neoformación. La angiogénesis resultante se considera un factor importante en la formación de neoplasia y metástasis. Por lo tanto, la diferenciación obtenida inclusive de pequeñas diferencias en el patrón vascular del tejido normal y las lesiones de la mucosa serían de vital importancia en el cribado de cáncer en el sistema gastrointestinal.[41]

El lecho capilar de la superficie de la mucosa se puede observar más claramente cuando se ilumina con longitudes de onda azul de banda estrecha (415 ± 15 nm) y verde (540 ± 15 nm).

El sistema NBI tiene un filtro que transmite solo longitudes de onda de anchos de banda específicos: que varían entre 415 ± 15 y 540 ± 15 nm. En la práctica, el cambio de la endoscopia de luz blanca a NBI se activa fácilmente mediante un "interruptor" que activa el filtro de ancho de banda fijo en el extremo del endoscopio sin interrumpir las evaluaciones visuales del sistema superior.[37]

Las imágenes se producen por la diferencia en cantidad y longitud de onda de la luz reflejada de regreso al chip CCD monocromático por áreas en contraste. Como las imágenes en blanco y negro tienen resoluciones bajas, los patrones de luz reflejados en el CCD monocromático se resintetizan como colores rojo, verde y azul (RGB) para generar imágenes en color.[37]

Sin embargo, las imágenes producidas por los sistemas de NBI son más oscuras y más gruesas que las imágenes de luz blanca. A pesar que se pueden obtener imágenes nítidas con la fuente de luz oscura de luz visible de onda corta (400 a 500 nm) del NBI en el esófago o el colon, que tienen una luz estrecha, las imágenes en órganos con una luz amplia, como el estómago, suelen ser groseras y oscuras, lo que hace que esta técnica no sea adecuada en la identificación y el diagnóstico de estos órganos.[37]

Para superar este inconveniente, la nueva generación de sistemas NBI, utilizan una lámpara de xenón mejorada en combinación con dos filtros que transmiten luz azul y un filtro que transmite luz verde, la combinación de una fuente de luz mejorada y un filtro de luz azul adicional, permiten a estos nuevos visores NBI lograr un enfoque cercano y una macrofunción de alta resolución, produciendo imágenes más brillantes y claras. Además la aplicación Near-focus produce un aumento de zoom de baja intensidad, mejorando la capacidad para detectar lesiones y discernir los detalles finos de la mucosa, y sus patrones microvasculares.[37]

2.2.4 Papel y aplicación de imágenes de banda estrecha.

Clínicamente, la imagen en banda estrecha proporciona un método de cromoendoscopia digital que se puede utilizar para realizar biopsias ópticas, que permite el diagnóstico a través de la evaluación visual, sin necesidad de realizar una biopsia de tejido.[42]

Esta tecnología supera los inconvenientes asociados con los métodos de tinción, como la pulverización y el enjuague que consumen mucho tiempo, así como la acumulación de la solución en lesiones deprimidas que obstruyen la visualización.[37]

El rendimiento de diagnóstico de la imagen en banda estrecha ha demostrado ser comparable al obtenido por cromoendoscopia tradicional. Pero su utilización en combinación con magnificación óptica mejora la claridad y la precisión, en la evaluación visual tanto de la microvasculatura y microestructura de la mucosa.[37]

De esta manera permite al médico diferenciar entre pólipos adenomatosos, que requieren extirpación, y pólipos inflamatorios o hiperplásicos, que no necesitan ser extirpados, sin biopsia.[37]

La imagen en banda estrecha se ha utilizado también en el estudio de del esófago de Barrett y de la unión gastroesofágica, y ha facilitado enormemente la visualización de los límites mejorando el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, que no puede discernirse fácilmente a través de la endoscopia con luz blanca convencional.[37]

Como se había mencionado con anterioridad, la cromoendoscopia óptica-digital permite lograr un realce de las estructuras vasculares, y los patrones de la superficie de la mucosa, existen varias clasificaciones, y otros sistemas más intuitivos, pero la más empleada es la Clasificación original de Sano.[43]

La Clasificación de Sano ha subdividido la arquitectura microvascular, según la disposición de la red microcapilar mucosa alrededor de las glándulas, en tres tipos de patrones denominados patrones capilares tipos I, II y III o CP I, CP II y CP III.[43]

El CP tipo I hace referencia a la mucosa colónica normal, en donde la red capilar superficial se dispone en forma hexagonal, a manera de un panal de abeja, alrededor de las glándulas.[43]

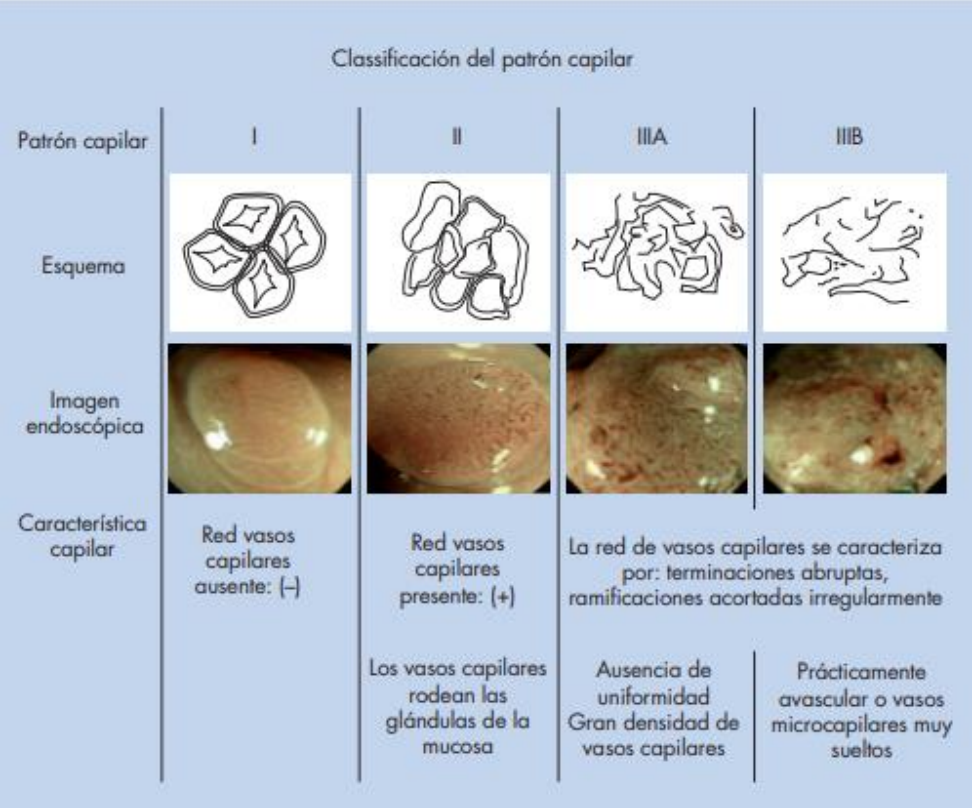
Esta red capilar mucosa es prácticamente invisible con la observación a través del sistema de imagen en banda estrecha, de la misma manera ocurre con los pólipos hiperplásicos que también presentan un CP tipo I.[43]

Por otra parte los adenomas, ya sean planos o deprimidos, son lesiones que presentan neovascularización de color marrón oscuro durante la visualización con imagen en banda estrecha y la morfología de la red capilar puede ser observada con esta tecnología más magnificación.[43]

La red capilar es visible debido a que los capilares se encuentran alargados y tienen un diámetro anormalmente mayor. Esta morfología corresponde al patrón tipo CPII.[43]

La arquitectura microvascular de las neoplasias es caracterizada por una estructura desorganizada con una densidad aumentada de sus microcapilares. La red capilar se visualiza como vasos irregulares, gruesos y con ramificaciones, correspondiendo al patrón CPIIIa.[43]

En algunas neoplasias se muestra una zona avascular o con un área de microcapilares imprecisa, que es propio de una reacción desmoplásica del estroma, correspondiente a cánceres invasores, cuya morfología determina el patrón CPIIIb.[43]



Fuente: Akiko Ono y Takahisa Matsuda. Narrow band imaging en el tubo digestivo inferior. GH Continuada. Noviembre-Diciembre 2009. vol. 8 N.º 6; 297-304.

Diferentes estudios realizados sobre todo en países orientales como Japón evidencian una alta sensibilidad y especificidad en el resultado de diagnóstico óptico de pólipos de colon como es el caso de del estudio de **Sano et al**,[15] que documenta una sensibilidad del 96,4%, especificidad del 92,3%, **Kanao et al, (Narrow-band imaging magnification predicts the histology and invasion depth of colorectal tumors),**[44] demostró que la sensibilidad y especificidad para diagnóstico de pólipos hiperplásicos fue de 100% y 98,9% respectivamente, para diagnóstico de pólipos adenomatosos obtuvo una sensibilidad y especificidad del 85,5% y 71% respectivamente y para lesiones que impliquen carcinomas con invasión submucosa una sensibilidad de 67,9% y especificidad del 88,1%.[44]

Por otra parte un metanálisis realizado por **Kobayashi et al, (Diagnostic performance of chromoendoscopy and narrow band imaging for colonic neoplasms: a meta-analysis),**[45] comparó la utilidad para el diagnóstico de lesiones

colónicas entre la cromoendoscopia y la técnica de imagen en banda estrecha con y sin magnificación óptica, y logró demostrar que no existía diferencia estadística entre estas técnicas, obteniendo valores de sensibilidad del 94% y especificidad del 88% para el NBI sin magnificación y valores de sensibilidad del 96% y especificidad del 85% para la técnica de imagen en banda estrecha más magnificación. [45]

Un estudio realizado por parte **de Wada et al, (Diagnostic accuracy of pit pattern and vascular pattern analyses in colorectal lesions)**[46] incluyó el análisis de 1473 lesiones para determinar la precisión diagnóstica en lesiones colorrectales de acuerdo al patrón capilar y patrón de las criptas, utilizando cromoendoscopia y NBI, los resultados obtenidos fueron una sensibilidad del 88,9%, especificidad del 98,5% y precisión diagnóstica del 98,2% para diferenciar los pólipos neoplásicos de los no neoplásicos a través de NBI, inclusive lograron diagnosticar cáncer submucoso masivamente invasivo y mínimamente invasivo con una sensibilidad y especificidad de 94.9% y 76.0%. [46]

Un estudio realizado por **Takeuchi et al, (Proposal of a new 'resect and discard' strategy using magnifying narrow band imaging: Pilot study of diagnostic accuracy),**[47] se basó en el estudio de pólipos de colon inferiores a 5mm y cual deberían ser la estrategia de tratamiento de acuerdo al resultado obtenido a través del uso de la técnica de magnificación óptica e imágenes en banda estrecha, y se obtuvo valores de sensibilidad del 100%, especificidad 92% y precisión diagnostica del 92% para lesiones no neoplásicas o lesiones con histología de adenoma de bajo grado,[75] valores superiores comparados con los obtenidos con la aplicación solo de imagen en banda estrecha que alcanzó valores de sensibilidad del 94% y especificidad del 39% con una precisión diagnostica del 81%.[47]

Estudios realizados en Europa como el de **Sola Vera et al, (Precisión del diagnóstico óptico de pólipos de colon en la práctica clínica),**[48] obtuvo resultados a través de del diagnóstico óptico con técnica de imagen en banda estrecha con una sensibilidad de 73% y una especificidad de 88% para pólipos de

6-9mm, y una sensibilidad de 59% y especificidad 92% para pólipos diminutos o menores de 5mm.[48]

El estudio de **Salazar et al, (Utilidad del Patrón Capilar con NBI en el diagnóstico de las lesiones superficiales del colon: Estudio prospectivo de validación en un centro endoscópico privado de Lima, Perú),**[49] refirió los siguientes resultados: sensibilidad para adenomas 84%, precisión diagnóstica 77%, valor predictivo positivo 67%, especificidad para adenomas 63%; pero al categorizar de acuerdo al tamaño de las lesiones demostraron resultados de sensibilidad de 94% para lesiones que tenían un diámetro de 5 a 9mm, e inclusive llegaron a valores de sensibilidad del 100% para aquellas lesiones que medían más de 10mm.[49]

Un estudio realizado en la Habana-Cuba por **Pérez et al, (Utilidad de la cromoendoscopia y la imagen de banda estrecha en los pólipos de colon),**[50] comparó la utilidad de la cromoendoscopia y la imagen en banda estrecha en pólipos de colon, encontrando una sensibilidad del 100% tanto para la cromoendoscopia como para el uso de NBI, especificidad 80% en cromoendoscopia y 60% con NBI.[50]

Si bien es cierto que tanto la detección y la resección de adenomas colorrectales se ha asociado con una disminución del riesgo de desarrollar cáncer colorrectal; se puede obtener el mismo beneficio gracias al diagnóstico óptico de las lesiones y la utilización de técnicas combinadas como la imagen en banda estrecha más magnificación óptica, con lo que se ahorra tiempo, no requiere del diagnóstico histopatológico y el período de entrenamiento es relativamente corto.

2.3 Pólipos colorrectales.

Un pólipo de colon hace referencia a la presencia de una protuberancia a nivel de la luz de la mucosa circundante colónica, generalmente son asintomáticos pero pueden ulcerarse y provocar sangrado, tenesmo rectal, y si su crecimiento es mayor ocluir la luz intestinal. (Descripción de pólipos de colon) estos pueden ser

neoplásicos como son los adenomas o no neoplásicos como son los pólipos inflamatorios e hiperplásicos.[51]

Pólipos inflamatorios.

Consisten en proyecciones intraluminales no neoplásicas de la mucosa con componente histológico de estroma, epitelial, células inflamatorias, pueden incluir pseudo-pólipos inflamatorios y pólipos inflamatorios de tipo prolapso. [51]

Pseudo-pólipos inflamatorios.

Estos pólipos son de forma irregular que se forman debido a la ulceración de la mucosa colónica y posterior regeneración que se produce como respuesta al proceso inflamatorio localizado o difuso.[51]

No requieren de extirpación a menos que causen sintomatología como sangrado u obstrucción.

Pólipos inflamatorios de tipo prolapso.

Son causados por procesos traumáticos secundarios a la peristalsis intestinal como tracción, distorsión y tracción de la mucosa de la mucosa que genera isquemia localizada y fibrosis de la lámina propia. Se evidencian cambios histológicos que incluyen grados variables de hiperplasia fibromuscular de la lámina propia, extensión de la muscularis mucosae hacia la lámina propia, distorsión arquitectónica, elongación de las criptas entre otras.[51]

En pacientes que presentan sintomatología es necesaria la polipectomía endoscópica.

Pólipos Hamartomosos.

Éstos se componen de elementos tisulares que se encuentran normalmente en el sitio de formación pero que crecen como una masa de manera desorganizada, entre ellos podemos encontrar: [51]

Pólipos Juveniles.

Consisten en lesiones hamartomosas que contienen lamina propia y glándulas quísticas dilatadas en lugar de células epiteliales, pueden ser diagnosticados en cualquier edad con predominio en la infancia, con prevalencia del 2% en menores de 10 años, se presentan generalmente solitarios y su presencia no se asocia con aumento de riesgo de cáncer colorrectal. [52]

Aquellos que provocan sangrado intestinal o prolapso a través del recto son tributarios de polipectomía.

Pólipos de Peutz-Jeghers.

Son lesiones hamartomosas de epitelio glandular que se apoyan en células del músculo liso que se encuentran contiguas a la mucosa muscular presentando un patrón arborizante, se asocian generalmente al síndrome que lleva el mismo nombre, debido a mutaciones del gen STK11. [51]

Por lo común son benignos pero deben ser resecados ya que pueden experimentar crecimiento progresivo y transformación maligna. Los pacientes que presentan este tipo de pólipos tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer gastrointestinal como cáncer gástrico, del intestino delgado, colon y páncreas; y no gastrointestinal como cáncer de mama.[51-54]

Los pólipos Hamartomosos pueden encontrarse también en el Síndrome Cronkhite-Canada que es un trastorno raro, no familiar que se caracteriza por presencia de alopecia, hiperpigmentación cutánea, onicodistrofia, poliposis gastrointestinal, dolor abdominal, diarrea y pérdida de peso. [51-54]

Pólipos Serrados.

Son pólipos con potencial maligno dentro de los cuales podemos encontrar: pólipos hiperplásicos, adenomas serrados, pólipos serrados sésiles con grados de displasia variable y sin la misma. [51,55-57]

Pólipos hiperplásicos.

Son los pólipos más comunes a nivel de colon que se caracterizan por no ser neoplásicos, tienen una apariencia endoscópica de lesiones polipoides o pequeños nódulos que miden menos de 5mm de tamaño y se encuentran con mayor frecuencia a nivel rectosigmoide. [51]

Son pólipos serrados con arquitectura normal y proliferativa, compuestos de componentes celulares normales que no presentan displasia y patrón en diente de sierra.[58]

Hay tres subgrupos histológicos de los mismos microvesicular, células caliciformes y mucina disminuida.[51,58]

Los pólipos hiperplásicos pequeños al parecer no aumentan el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal. [59,60] No se ha establecido con claridad si su presencia se asocia con un mayor riesgo para desarrollar neoplasia a nivel proximal.[51]

Por lo general éstos son extirpados o biopsiados durante la colonoscopia, se recomienda ante la presencia de pólipos hiperplásicos pequeños menores a 10mm que se encuentran a nivel del recto o colon sigmoide vigilancia colonoscópica en 10 años.[61]

Pólipos Serrados sésiles y Adenomas serrados tradicionales.

Los pólipos serrados sésiles tienen más prevalencia en colon proximal. Presentan una superficie lisa como apariencia de nube, pueden ser planos o sésiles y estar cubiertos por moco. A nivel histológico tienen importantes anomalías arquitectónicas, de maduración, proliferación y adquirir diferentes grados de displasia.[58]

En un estudio de 110 pólipos serrados sésiles se encontraron áreas de displasia significa en un 37 por ciento y focos de carcinoma intramucoso en un 11 por ciento.[51]

Aquellos pólipos serrados sésiles con focos de displasia se consideran como lesiones precursoras de la inestabilidad microsatélite esporádica para desarrollar cáncer de colon alto a través de patrones moleculares caracterizados por metilación de algunas islas CpG.[51] lo que puede dar como resultado la hipermetilación de la región promotora de enzimas MMR como la MLH1 y el consecuente silenciamiento de la expresión génica.[58, 62,63]

También producen activación del oncogén BRAF.

Entre los factores de riesgo para desarrollo de un adenoma avanzado sincrónico se incluyen: el tamaño mayor a 10mm, localización en colon proximal y el grado de displasia en pacientes que presentan pólipos serrados sésiles.[51,58,62,63]

Los adenomas serrados tradicionales pueden ser pediculados o sésiles con mayor prevalencia a nivel del rectosigmoideo, presentan displasia citológica difusa leve.

El manejo clínico de los pólipos serrados sésiles así como los adenomas serrados tradicionales debe consistir en la escisión completa de los mismos. La vigilancia a través de colonoscopia dependerá del tamaño de las lesiones y de su histología. De esta manera, pacientes que presenten pólipos serrados sésiles menores a 10mm y sin evidencia de displasia se realizará colonoscopia de vigilancia en 5 años.[51]

Pacientes con pólipos serrados sésiles mayores a 10mm o que presenten displasia o aquellos con adenomas tradicionales son manejados como adenomas de alto riesgo con colonoscopia de vigilancia en 3 años.[51]

Pólipos adenomatosos.

Los pólipos adenomatosos son los pólipos neoplásicos con mayor prevalencia en el colon, se estima que hasta los dos tercios de todos los pólipos a nivel de colon son adenomatosos.[51]

El factor de riesgo que se asocia con mayor fuerza para el desarrollo de adenoma colónico es el aumento de la edad independientemente del tamaño o la histología del mismo, ya que se encuentra asociado a desarrollo de displasia de alto grado.[51,64]

En estudios de detección de cáncer colorrectal, la prevalencia de adenomas se estima entre el 25 al 30 por ciento en pacientes en la quinta década de la vida.[51,64,65]

En autopsias realizadas esta prevalencia se incrementa cerca del 50 por ciento en pacientes en la séptima década de la vida, mientras que sólo entre el uno al cuatro por ciento de pacientes presenta estas lesiones entre la segunda y tercera década de vida.[51, 65]

Otro factor de riesgo que se asocia con la aparición de adenomas colorrectales es el incremento del índice de masa corporal. En un estudio de metanálisis que incluía 36 estudios se evidenció que el riesgo de adenomas colorrectales aumentó en un 19 % por cada aumento de 5 unidades en el índice de masa corporal.[44] Por su parte el sedentarismo también es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de este tipo de patología.[66]

Los pólipos adenomatosos son más comunes en hombres y la presencia de adenomas grandes se ha evidenciado con mayor frecuencia en personas afroamericanas en comparación con otras etnias, por lo que estos pacientes presentan un mayor riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal en edades inferiores a los 50 años.[51, 67]

Características clínicas: los pólipos adenomatosos por lo general son asintomáticos y la mayoría se detecta debido a pruebas de detección de cáncer colorrectal, los pólipos adenomatosos pequeños no sangran y su tasa de crecimiento son variables sin seguir una tendencia lineal, comúnmente presentan un crecimiento mínimo con promedio de 0,5mm por año.[63] De éstos sólo una pequeña proporción progresa a cáncer en el curso de tiempo comprendido entre los 7 a 10 años. Pero el riesgo de progresión a cáncer es mayor para aquellos que presentan displasia de alto grado.[64]

Se ha establecido que del 5 al 7 por ciento de pacientes con adenomas presentan displasia de alto grado y un tres al cinco por ciento presenta ya un carcinoma invasivo al momento de su diagnóstico.[51]

La proporción de adenomas que presentan características histológicas avanzadas está en relación directa con el tamaño de los pólipos, de esta manera estas características se evidencian del uno al dos por ciento en adenomas con tamaño inferior a 5 mm, del siete al doce por ciento para adenomas de tamaño medio (de 5 a 10mm) y de un 20 al 30 por ciento para adenomas grandes mayores a 1cm.[51, 68]

2.3.1 Características endoscópicas y clínicas.

Entre el 60 al 75 por ciento de los pólipos adenomatosos tienen un tamaño menor a 1 cm durante el estudio endoscópico bajo. Por su apariencia macroscópica éstos pueden ser pedunculados, planos, sésiles, deprimidos o excavados.[51]

Los pólipos adenomatosos sésiles se caracterizan por tener el mismo diámetro entre la base y la parte superior de la lesión. Aquellos adenomas que se extienden lateralmente pueden tener un aspecto glandular lo que es característico de lesión benigna. Aquellos que presenten mucosa lisa y no glandular, con presencia de distorsión de la microvasculatura evidenciada en la endoscopía de alta definición, hace sospechar en presencia de lesión maligna.[51]

Los pólipos adenomatosos pedunculados son aquellos que presentan base angosta a manera de pedúnculo entre la pared y el pólipo.

Los pólipos adenomatosos planos son lesiones que presentan una altura inferior a la mitad del diámetro de la lesión, representan entre el 26 al 37 por ciento de los adenomas y pueden ser difíciles de detectar durante la colonoscopia.[27, 51]

Los pólipos adenomatosos deprimidos son aquellos en los que el grosor de la mucosa de la lesión es menor que el de la mucosa adyacente. Parece ser que estas lesiones tienden a albergar displasia de alto grado o ser malignas inclusive si son pequeñas.[27,51]

Los pólipos adenomatosos planos y deprimidos en un inicio se consideraban que estaban presentes principalmente en poblaciones asiáticas, en la actualidad se ha demostrado que su incidencia en poblaciones occidentales es mucho más frecuente de lo que se creía anteriormente.[27, 51]

La clasificación de Paris de las lesiones neoplásicas superficiales del tracto gastrointestinal se suele utilizar para clasificar los adenomas en lesiones no polipoides y polipoides.

2.3.2 Clasificación de París.

En el consenso de París se aceptó la relevancia clínica que implica la detección y clasificación de lesiones superficiales que pueden dar origen a neoplasias a nivel de estómago, y rápidamente se extendió su estudio para otras neoplasias digestivas epiteliales como eran las de esófago y colon.[69]

Se puede considerar que dicha clasificación es una ligera modificación de la clasificación Japonesa del Cáncer gástrico, colorrectal y esofágico.[69]

Debido a la rigurosidad en el estudio de lesiones gástricas que son prevalentes en Japón, este país también fue el precursor para el estudio de lesiones colónicas, sobretodo las lesiones de tipo plano que ocuparon un lugar central de estudio desde la década de los años 80.[69]

En la clasificación de París, las lesiones superficiales fueron definidas como aquellas lesiones cuya profundidad no alcanzaba más allá de la submucosa según su apariencia endoscópica, es decir no llegaban a infiltrar la muscular propia.[69]

Esta clasificación incluía como lesiones superficiales no sólo a los carcinomas limitados a la submucosa, con o sin infiltración de la lámina propia, sino también a neoplasias benignas intraepiteliales con bajo o alto grado de displasia, así como lesiones no neoplásicas que puedan contener un componente neoplásico como es el caso de pólipos hiperplásicos.[69]

La importancia del estudio de lesiones superficiales a nivel del tubo digestivo, respondía a la evidencia que las señalaba como lesiones frecuentes en el mismo y de difícil detección y con riesgo de presentar histología avanzada.[70]

Hay que tomar en cuenta que la experiencia del endoscopista, permite predecir la invasión a nivel de la submucosa en el estudio de las diferentes lesiones

superficiales del tubo digestivo, con exactitud diagnóstica que no es inferior a la proporcionada por técnicas avanzadas como la ecoendoscopia.[70]

Según la Clasificación de París, las lesiones en el tubo digestivo se clasifican en tres grupos:

Lesiones tipo 0-I: Polipoideas.

Lesiones tipo: 0-Ip: Protruidas/pedunculadas.

Lesiones tipo: 0-Is: Protruidas/sésiles.

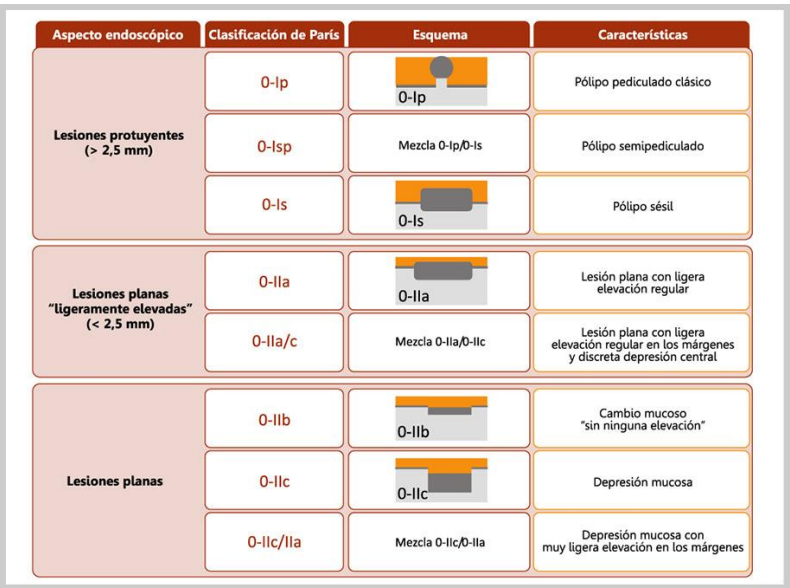
Lesiones tipo 0-II: No polipoideas No excavadas.

Lesiones tipo: 0-IIa: Plana elevada.

Lesiones tipo: 0-IIb: Plana.

Lesiones tipo: 0-IIc: Plana deprimida.

Lesiones tipo 0-III: Excavadas. Sin embargo, este tipo de lesiones son prácticamente inexistentes en el colon, a diferencia especialmente del estómago.[70]



Sección II.4.1. Figura 7 Clasificación resumida de París para las lesiones neoplásicas superficiales (0) del colon.

Fuente: Adriana Bosolino, Raquel Ratto. Adenomas planos de colon. ¿Predictores del carcinoma colorrectal?. Acta Gastroenterol Latinoam 2017;47(3):230-236. [71]

Es de vital importancia mencionar que el término excavada es en esta clasificación hace referencia a la presencia de lesiones ulceradas y no deprimidas; por lo que las lesiones 0-III son excavadas y no las lesiones 0-IIc.[70]

Terminología y definiciones.

La Clasificación de París define una lesión superficial cuando su aspecto endoscópico estima que la profundidad de su compromiso no es superior a la submucosa a nivel del colon y de la mucosa en caso de lesiones esofágicas y gástricas. Incluyendo lesiones neoplásicas sin invasión de la lámina propia y carcinomas con invasión de la misma.[70]

De ahí la importancia que el término superficial y el de cáncer precoz llevan implícita la idea de que la lesión puede ser curable con resección local.[70]

Una lesión tipo 0-I es aquella que se eleva 2,5mm sobre la mucosa circundante, comparada con una pinza de biopsia cerrada.[69-70]

Al evaluar la histología de estas lesiones, su altura por lo general es más del doble que el grosor de la mucosa que la rodea, este era el criterio que utilizaba la clasificación Japonesa para diferenciar lesiones polipoides en las que la relación entre la base y la altura es mayor a 2; de las lesiones no polipoides en las que esta relación es menor a 2.[69-70]

Las lesiones 0-II no protruidas y no excavadas son aquellas que tienen mínimas alteraciones en comparación con la mucosa circundante, pueden ser levemente elevadas, levemente deprimidas, o planas.[69-70]

Las lesiones planas elevadas tienen una altura menor de 2,5 mm. Las lesiones 0-II c se identifican por alteraciones en el color, patrón vascular o arquitectura macroscópica o epitelial.[69-70]

Las lesiones 0-III excavadas tienen una ulceración franca que sobrepasa al menos la muscularis mucosa y llegan con frecuencia a la submucosa.[69-70]

También existe la posibilidad de combinar morfologías de acuerdo al componente principal de las mismas, de esta manera se puede mencionar lesiones IIa + IIc o IIc + IIa, lo que aumenta las dificultades y el consenso aún entre endoscopistas expertos.[69-70]

Es importante recordar que la presencia de un componente deprimido, en especial en el colon, se relaciona con un mayor riesgo de histología avanzada ya sea displasia de alto grado o cáncer. Por lo que su detección y caracterización es vital.[69]

En lo que respecta a las lesiones deprimidas (0-IIc) se puede diferenciar entre aquellas absolutamente deprimidas y las relativamente deprimidas, de acuerdo al nivel de depresión con respecto a la mucosa normal circundante. De esta manera si la depresión se encuentra en una lesión elevada (0-IIa) y queda a una altura mayor que la mucosa colónica normal, se trata de una lesión 0-IIa+IIc.[69-70]

Por otra parte si la depresión se encuentra a un nivel más bajo o a la misma altura con respecto a la mucosa normal, se trata de una lesión 0-IIc, y se considera una depresión absoluta.[69-70]

Aquellas lesiones de tipo plano que tienen diámetros mayores a 1 cm pueden ser subclasificadas como lesiones de extensión lateral, las mismas que pueden ser granulares o no granulares.[69-70]

Si se compara la altura de algunas lesiones de extensión lateral, su altura puede ser mayor de 2.5 mm y deben ser consideradas de tipo 0-Is.

En estas lesiones es evidente que la altura es mínima respecto a la anchura, y que su crecimiento es en sentido horizontal, por lo que es muy importante determinar de forma precisa, los bordes reales de estas lesiones de extensión lateral y de qué tipo se trata para decidir la mejor terapéutica.[69-70]

Se pueden evidenciar otras características endoscópicas que sugieran la presencia de cáncer invasivo, entre las cuales podemos mencionar friabilidad, induración y ulceración.

2.3.3 Características histológicas.

Los pólipos adenomatosos pueden ser tubulares, vellosos o mixtos. Se considera como adenoma avanzado a aquellas lesiones de tamaño superior a 10mm o aquellos que tienen componentes vellosos más displasia de alto grado.[51]

Pólipos adenomatosos tubulares: representan más del 80 por ciento de los adenomas presentes en el colon. Se caracterizan por la presencia de una red de epitelio adenomatoso a manera de ramificación. Deben poseer un componente tubular por lo menos del 75% para ser considerados como tales.[51]

Pólipos adenomatosos vellosos: son aquellos que presentan más del 75 por ciento de características vellosas, representan entre el 5 al 15 por ciento de los adenomas en colon. Se caracterizan por presentar glándulas largas que se extienden hacia abajo desde la superficie del pólipo hasta el centro del mismo.[51]

Pólipos adenomatosos túbulo-vellosos: representan el 5 al 15 por ciento de los adenomas presentes en colon, el componente velloso se encuentran entre el 25 al 75 por ciento.

Todos los pólipos adenomatosos presentan cierto grado de displasia y de acuerdo a esto se clasifican en: Adenomas con displasia de bajo grado y Adenomas con displasia de alto grado.[51]

La displasia de alto grado es el paso intermedio entre la progresión de una displasia de bajo grado a cáncer, también se conoce como carcinoma intraepitelial.[51, 72]

Hay que tomar en cuenta que muchos patólogos no diferencian la displasia de alto grado con el carcinoma in situ o el adenocarcinoma intramucoso, que invaden la lámina propia pero no se extienden a la muscularis mucosa, debido a que no es necesario porque no se modifica el manejo.[51]

Los pólipos adenomatosos deben ser resecados completamente, aquellos que son pequeños pueden ser extraídos por completo a través de las pinzas que se utilizan

para biopsia mientras que los adenomas más grandes deben ser extraídos por resección de asa o técnicas avanzadas de resección endoscópica.[51]

Aquellos pacientes que han sido tributarios de resección gradual de pólipos grandes, es decir mayores a 10mm, o aquellos en los que la resección total es incierta; deben ser sometidos a una nueva colonoscopia de seguimiento a los 6 meses, ya que la resección incompleta de pólipos es un factor de riesgo sustancial para el desarrollo de cáncer colorrectal de intervalo.[51]

Para los pacientes que presenten pólipos adenomatosos con displasia de alto grado o carcinoma in situ con márgenes libres de tejido neoplásico se considera la polipectomía sola como primera opción.[73]

Los pacientes que presenten carcinoma invasivo deben recibir tratamiento individualizado, en los que presenten cáncer de colon en etapa T1 o inicial la polipectomía sola puede ser el tratamiento de elección si no presenta los siguientes factores de riesgo de cáncer residual o metástasis a nivel ganglionar, que incluyen:

Histología mal diferenciada, invasión linfoide o vascular, cáncer en el margen de resección, invasión en la muscularis propia de la pared intestinal, carcinoma invasivo que se desarrolla de un pólipo sésil con características desfavorables.[51]

La presencia de factores de riesgo de cáncer residual o metástasis ganglionares deben hacer pensar en cirugía radical como tratamiento.

La vigilancia que se realiza para evaluar el riesgo del paciente para desarrollar neoplasias avanzadas va a depender si se trata de un adenoma de bajo riesgo, definido como aquellos que tienen uno o dos adenomas tubulares con un tamaño inferior a 10mm, o si se trata de un adenoma de alto riesgo que son aquellos que presentan cualquiera de las siguientes características: presencia de tres o más adenomas, presencia de adenoma avanzado (tamaño mayor a 10mm, histología vellosa o displasia de alto grado).[51]

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo que incluyó a 15.935 participantes de un ensayo aleatorizado de sigmoidoscopia flexible a quienes se les realizó una

colonoscopia por hallazgos anormales.[74] En los resultados de la colonoscopia, 2882 individuos tenían un adenoma avanzado y 5068 tenían un adenoma no avanzado. En un periodo de tiempo de seguimiento de aproximadamente 13 años, las tasas de incidencia de cáncer colorrectal en individuos con adenoma avanzado, adenoma no avanzado y sin adenoma en la colonoscopia inicial fueron 20, 9,1 y 7,5 años por 10.000 personas, respectivamente.[51]

Las personas con adenomas avanzados tenían un riesgo significativamente mayor de muerte por cáncer colorrectal en comparación con aquellos sin adenomas, con un riesgo relativo de 2,7.

Entonces se considera como factores de riesgo para desarrollo de adenomas metacrónicos y de cáncer colorrectal la histología de los adenomas, el número y el tamaño de los mismos.[75]

De acuerdo a la histología de los adenomas, aquellos que tengan un componente velloso superior al 25 por ciento, displasia de alto grado o cáncer invasivo tienen mayor probabilidad de desarrollar cáncer colorrectal metacrónico.[51]

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer colorrectal tiene que ver con el número de adenomas encontrados durante la colonoscopía, al igual que la suma acumulativa de los mismos durante toda la vida.[51]

Los estudios realizados sugieren que aquellos pacientes que presentaron uno o dos pólipos adenomatosos pequeños y tubulares extirpados no presentan un riesgo de presentar neoplasia avanzada, en diferencia con aquellos que presentan mayor número de pólipos y con características de adenomas avanzados, quienes tienen mayor riesgo absoluto de desarrollar adenomas metacrónicos.[51] En un análisis conjunto de ocho estudios prospectivos, los riesgos absolutos de desarrollar adenomas avanzados metacrónicos, cáncer colorrectal y su combinación; fueron más altos llegando a alcanzar un 24 por ciento más, en pacientes con más de 4 adenomas al inicio del estudio, en un periodo de tres a cinco años posteriores.[76]

En lo que respecta al tamaño de los pólipos, los pacientes que durante el estudio de colonoscopia presentaron uno o más adenomas mayores a 10mm, tienen mayor riesgo de desarrollar neoplasia avanzada durante la vigilancia, versus los que presentaron adenomas pequeños.[51]

Se realizaron estudios comparativos en pacientes que presentaron adenomas con un tamaño inferior a 5mm, versus pacientes con adenomas que median entre 10 y 19mm y otros con adenomas de 20mm o más, donde el riesgo de presentar neoplasia avanzada fue del 8, 16 y 19 por ciento respectivamente.[76]

Con lo mencionado anteriormente se establece que la primera colonoscopía de vigilancia posterior se debe realizar en 5 a 10 años si se trata de adenomas de bajo riesgo, es decir, aquellos pacientes que presenten uno o dos adenomas tubulares con tamaño inferior a 10mm, además se ha determinado lo siguiente:[61]

En caso de no que no se evidencie adenomas en la primera colonoscopia de vigilancia, la próxima colonoscopia de vigilancia se deberá realizar dentro de 10 años.[61]

Si en la primera colonoscopia de vigilancia se determina la presencia de un adenoma de bajo riesgo, la siguiente colonoscopia de vigilancia se realizará en 5 años.[77]

Si en caso de que sea detectado un adenoma de alto riesgo, la colonoscopia de vigilancia posterior debe ser realizada en los tres años siguientes.[77]

Para aquellos pacientes que presentaron adenomas de alto riesgo en su primer estudio de colonoscopia o durante cualquier colonoscopia de vigilancia posterior, el intervalo de seguimiento debe ser corto, de esta manera: [61]

En primera vigilancia para pacientes con adenoma avanzado, es decir, pólipos adenomatosos de un tamaño superior a 10mm, histología vellosa, displasia de alto grado; o para aquellos que presentaron de 3 a 10 adenomas en su primer estudio colonoscópico, la colonoscopia de vigilancia posterior debe ser realizada en tres años.[61]

Aquellos pacientes que presenten en su primera colonoscopia, la presencia de más de 10 adenomas deben ser estudiados para descartar un síndrome de cáncer colorrectal hereditario y realizarse colonoscopia de vigilancia en un periodo inferior a 3 años.[61]

Cuando se trata de vigilancia posterior, la misma se establece de acuerdo a los hallazgos de la primera colonoscopia de vigilancia, de esta manera se determina que:

Si no se encuentran adenomas o se detecta un adenoma de bajo riesgo en la primera colonoscopia de vigilancia, la siguiente colonoscopia de vigilancia se debe realizar en un periodo de 5 años.[77]

Si se determina la presencia de un adenoma de alto riesgo en la primera colonoscopia de vigilancia, la siguiente colonoscopia de vigilancia se debe realizar en tres años. [77]

3. OBJETIVOS.

3.1 Objetivo General.

Determinar la validez de la Colonoscopía con imagen en banda estrecha y Magnificación Óptica en el Diagnóstico de Pólipos de Colón detectados en pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador. 2017.

3.2 Objetivos específicos.

- Describir las características generales de los pacientes estudiados: edad, sexo, residencia.
- Establecer la frecuencia de pólipos colorrectales en pacientes sometidos a colonoscopia simple del Servicio de Gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, Valor predictivo positivo, Valor Predictivo negativo, valor de verosimilitud negativo y valor de verosimilitud positivo, Indice de Youden, índice de Kapa de Cohen, en el diagnóstico de pólipos, a través de colonoscopía con imagen en banda estrecha y magnificación óptica versus diagnóstico de histopatología.

4. DISEÑO METODOLÓGICO.

4.1 Tipo de estudio:

Se realizó una investigación aplicada sobre validación de pruebas diagnósticas que comparó la caracterización de pólipos menores de 20mm, mediante la videocolonoscopía con imagen en banda estrecha (NBI) y Magnificación Óptica (MO), utilizando los criterios de Clasificación de Sano- Emura, con el resultado histopatológico como prueba de oro.

4.2 Tiempo de estudio:

El estudio se realizó entre los meses de enero a diciembre del 2017.

4.3 Área de estudio:

Se estudiaron a los pacientes que ingresaron al servicio de Gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, provenientes tanto de consulta externa como de hospitalización, para investigación mediante videocolonoscopía. El Hospital José Carrasco Arteaga, es provincial y docente; presta sus servicios a la población afiliada al Seguro Social, de las provincias de Azuay, Morona Santiago, Cañar y aquellos pacientes referidos a través de la Red pública integral de Salud.

4.4 Población de estudio:

La población o universo de estudio estuvo constituido por los pacientes provenientes tanto de consulta externa como de hospitalización que acudieron para investigación mediante videocolonoscopía al servicio de Gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, durante el período de enero a diciembre del 2017, se realizaron 111 colonoscopias, de las cuales 54 fueron positivas encontrando 133 pólipos colónicos, que fueron el objeto de estudio, no se pudo recolectar más estudios debido a daños en el equipo.

4.5 Definición y operacionalización de variables.

Ver anexo 3.

4.6 Criterios de inclusión y exclusión.

Se seleccionó a los pacientes mayores de 18 años que con consentimiento informado desearon colaborar en el estudio, los mismos que acudieron para control mediante videocolonoscopía del Hospital José Carrasco Arteaga.

Se excluyeron a los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Crohn de Colón, Colitis Ulcerativa, pacientes que no firmaron el consentimiento informado para el

estudio. Aquellos pacientes que durante su videocolonoscopía presentaron pólipos mayores a 20mm, y aquellos que no tuvieron una preparación adecuada para realización de videocolonoscopía.

4.7 Procedimientos, técnicas e instrumentos.

Posterior a la aprobación del protocolo de investigación, y con la autorización del líder del servicio de Gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga, se procedió a la recolección de la muestra.

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, firmaron la hoja de consentimiento informado, autorizando los procedimientos; además se aplicó un cuestionario a cada paciente en el que constaron preguntas que determinaron características generales como nombre, edad, sexo, residencia, motivo de examen.

Se procedió a realizar videocolonoscopía con colonoscopio de alta definición con un sistema de NBI modificado (sistema Exera III, Olympus cf-hq190l), previa preparación de colón con 4 litros de una solución de Polietilenglicol que fueron administrados de la siguiente manera 2 litros administrados la noche anterior y 2 litros el día del procedimiento.

La videocolonoscopía se realizó con el equipo Olympus 190 sistema Exera III, por medio de profesionales entrenados en colonoscopia en técnica de imagen en banda estrecha y Magnificación Óptica, luego de sedación y analgesia a través de los siguientes medicamentos: Propofol 1%, fentanil N-butilbromuro de hioscina que fueron administrados por médicos anestesiólogos vía endovenosa.

Las lesiones encontradas fueron analizadas de la siguiente manera:

1. **Se realizó colonoscopía estándar con luz blanca**: todas las lesiones encontradas se sometieron a lavado con una solución de simeticona y acetilcisteina, con el propósito de eliminar el moco y burbujas de aire presentes en su superficie, posterior a ello se clasificó macroscópicamente las lesiones a través de los criterios de la Clasificación de Paris.

2. **Posteriormente se activó el sistema NBI** por medio de un botón del colonoscopio, se observó bajo esta tinción electrónica a las lesiones sospechas de adenomas de color marrón parduzco, gracias a la presencia de angiogénesis, y las lesiones no neoplásicas y pólipos hiperplásicos se observaron de color blanco amarillento parecido a la mucosa normal.

3. **A continuación se utilizó la técnica NBI y la Magnificación Óptica (MO)**, activando el botón del zoom del colonoscopio, para evaluar en cada una de las lesiones la existencia de red capilar (angiogénesis) y fueron estratificadas de acuerdo a los criterios de la Clasificación del Patrón Capilar de Sano-Emura. Patrón Capilar I: No neoplásico o pólipo hiperplásico, Patrón Capilar II y III: lesión sospechosa de neoplasia. II: Adenoma, III: Cáncer.

4. **Utilizando la pinza de biopsia, fueron medidas todas las lesiones:** completamente abierta (7mm), aquellas lesiones ≤5mm fueron extirpadas con la pinza de biopsia, para las lesiones >5mm y ≤10 se utilizó el asa de polipectomía (asa fría), para las lesiones >10mm se realizó mucosectomía. Las muestras fueron fijadas con formol buferado.

5. **Estudio histopatológico:** todas las muestras obtenidas se sometieron a estudio histológico a través de un patólogo experto, que definió como lesiones neoplásicas a los adenomas y como lesiones no neoplásicas a los pólipos hiperplásicos.

4.8 Procesamiento y análisis de datos.

El análisis de las características generales de los pacientes se realizó mediante estadística descriptiva. El valor diagnóstico de la videocolonoscopía con NBI y Magnificación Óptica evaluó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, test de Youdem, Índice de Kappa de Cohen, valor de verosimilitud negativo y valor de verosimilitud positivo.

Se creó una base de datos en el programa Microsoft Office Excel 2010, la información fue procesada a través del programa SPSS v.23 versión libre y el programa Epidat, versión 4.1 La redacción se realizó en Microsoft Word 2010.

4.9 Consideraciones éticas.

Para garantizar aspectos éticos en esta investigación, se solicitó la aprobación del Comité de Ética del Centro de Posgrados de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca y del Comité de Ética del Hospital José Carrasco Arteaga, obteniéndose así la aprobación del consentimiento informado (ANEXO N° 1) para ser expuesto y conocido por los pacientes que acepten participar en la investigación; se firmó dicho documento, y se guardó la confidencialidad de los resultados cuya información será utilizada exclusivamente con fines científicos.

5. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Ver anexo 4.

6. TALENTOS Y RECURSOS.

Ver anexo 5.

7. RESULTADOS Y ANÁLISIS.

7.1 Características generales de la población estudiada.

Tabla No. 1

Caracterización de los pacientes provenientes de la consulta externa y hospitalización, para diagnóstico por videocolonoscopía, en el servicio de Gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca. 2017.

		Presencia de Pólipos en la Colonoscopia								
		Presentes			Ausentes			Total		
		N	% N de columna	% N de fila	N	% N de columna	% N de fila	N	% N de columna	% N de fila
Género	Femenino	30	55,6%	44,1%	38	66,7%	55,9%	68	61,3%	100,0%
	Masculino	24	44,4%	55,8%	19	33,3%	44,2%	43	38,7%	100,0%
	Total	**54**	**100,0%**	**48,6%**	**57**	**100,0%**	**51,4%**	**111**	**100,0%**	**100,0%**
Grupos de Edad	25-34 años	4	7,4%	66,7%	2	3,5%	33,3%	6	5,4%	100,0%
	35-44 años	2	3,7%	25,0%	6	10,5%	75,0%	8	7,2%	100,0%
	45-54 años	15	27,8%	46,9%	17	29,8%	53,1%	32	28,8%	100,0%
	55-64 años	18	33,3%	46,2%	21	36,8%	53,8%	39	35,1%	100,0%
	65-74 años	12	22,2%	60,0%	8	14,0%	40,0%	20	18,0%	100,0%
	75-84 años	3	5,6%	50,0%	3	5,3%	50,0%	6	5,4%	100,0%
	Total	**54**	**100,0%**	**48,6%**	**57**	**100,0%**	**51,4%**	**111**	**100,0%**	**100,0%**
Residencia	Azogues	9	16,7%	56,3%	7	12,3%	43,8%	16	14,4%	100,0%
	Cañar	1	1,9%	100,0%	0	0,0%	0,0%	1	0,9%	100,0%
	Cuenca	35	64,8%	50,0%	35	61,4%	50,0%	70	63,1%	100,0%
	Esmeraldas	1	1,9%	100,0%	0	0,0%	0,0%	1	0,9%	100,0%
	Loja	0	0,0%	0,0%	3	5,3%	100,0%	3	2,7%	100,0%
	Machala	7	13,0%	36,8%	12	21,1%	63,2%	19	17,1%	100,0%
	Pichincha	1	1,9%	100,0%	0	0,0%	0,0%	1	0,9%	100,0%
	Total	**54**	**100,0%**	**48,6%**	**57**	**100,0%**	**51,4%**	**111**	**100,0%**	**100,0%**
Motivo de Consulta	Anemia	2	3,7%	28,6%	5	8,8%	71,4%	7	6,3%	100,0%
	Diarrea cronica	5	9,3%	55,6%	4	7,0%	44,4%	9	8,1%	100,0%
	Dolor abdominal	7	13,0%	43,8%	9	15,8%	56,3%	16	14,4%	100,0%
	Sangrado digestivo	4	7,4%	66,7%	2	3,5%	33,3%	6	5,4%	100,0%
	Screening	36	66,7%	49,3%	37	64,9%	50,7%	73	65,8%	100,0%
	Total	**54**	**100,0%**	**48,6%**	**57**	**100,0%**	**51,4%**	**111**	**100,0%**	**100,0%**

Fuente: *base de datos de Historias clínicas del Sistema AS-400, Formulario para investigar la Validez de la Colonoscopía con imagen en banda estrecha y Magnificación Óptica en el Diagnóstico de Pólipos de Colón en pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador. 2017*
Elaboración: propia del autor

1. **GÉNERO:** El género femenino estuvo representando por 68 pacientes que correspondieron al 61,3%, de los 54 pacientes que presentaron colonoscopias con presencia de pólipos, el 55,6% pertenecieron al género femenino (30).

2. **EDAD:** La edad más prevalente en el presente estudio se encontró en el rango de edad comprendido entre 55-64 años con un 35,1% (39), con una edad media de 57,04 años, edad mínima de 26 años y una edad máxima de 82 años, desviación estándar de 11,476. En los pacientes que presentaron pólipos colónicos durante la endoscopia baja, el rango de edad más prevalente fue de 55-64 años con un 33,3% (18), la edad media fue de 57,5 años, edad mínima de 26 años y una edad máxima de 86 años, desviación estándar de 11,892.
3. **RESIDENCIA:** El 63,1% (70) de los pacientes reside en la ciudad de Cuenca seguido por el 17,1% (19) Machala, 14,4% Azogues (16), en los pacientes que presentaron colonoscopias con presencia de pólipos colónicos, la residencia estuvo representada por un 64,8% (35) en Cuenca, 16,7% (9) en Azogues, 13% (7) en Machala.

4. **MOTIVO DE CONSULTA:** El motivo de consulta más importante para la realización de estudio por colonoscopia para detección de pólipos colónicos fue cribado de cáncer colorrectal que alcanzó un 65,8% (73) del total de pacientes estudiados, seguido de dolor abdominal con un 14,4% (16), diarrea crónica 8,1% (9), anemia 6,3% (7) y sangrado digestivo 5,4% (6), esta tendencia se mantuvo en los pacientes que presentaron pólipos durante su estudio con un 66,7% (36) por cribado de cáncer colorrectal, dolor abdominal un 13% (7), diarrea crónica un 9,3% (5), sangrado digestivo 7,4% (4) y anemia 3,7% (2).

7.2 Frecuencia de pólipos.

En el presente estudio de Validación de prueba, en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca Ecuador, en la Unidad de Endoscopia, se realizaron 111 endoscopias digestivas bajas, encontrando 57 pacientes que no presentaron lesiones, que representan el 51.4%, y 54 pacientes con endoscopia digestivas bajas en las que se detectaron 133 pólipos de colon, que representan una prevalencia del 48.6%, como se aprecia en la tabla número 2.

Tabla No. 2

Prevalencia de Pólipos colónicos en pacientes sometidos para diagnóstico por videocolonoscopía, en el servicio de Gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca. 2017.

Prevalencia de Pólipos en la Colonoscopia		
Pólipos	**Frecuencia**	**Porcentaje**
Presentes.	54	48,6
Ausentes.	57	51,4
Total	111	100

Fuente: *base de datos de Historias clínicas del Sistema AS-400, Formulario para investigar la Validez de la Colonoscopía con imagen en banda estrecha y Magnificación Óptica en el Diagnóstico de Pólipos de Colón en pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador. 2017*

Elaboración: propia del autor

7.3 Características de los pólipos.

Macroscópicamente las lesiones fueron clasificadas de acuerdo a la clasificación de París en lesiones Polipoides que correspondieron a un 22,56% (30) encontrándose lesiones tipo 0-Ip en un 7,52% (10), lesiones tipo 0-Is en un 12,03% (16), lesiones tipo 0-Isp en un 3,01% (4); y lesiones No Polipoides que correspondieron a un 77,45% representadas por lesiones tipo 0-IIa en un 72,18% (96), lesiones tipo 0-IIb en un 3,01% (3,01%), lesiones mixtas tipo 0-IIa + II c en un 2,26% (3).

El diámetro mínimo obtenido, de las lesiones estudiadas fue de 1mm y el máximo de 15mm con un promedio de 4,1mm de diámetro en las lesiones y una frecuencia de lesiones menores de 3 mm que alcanzó 26,32% (35), desde los 3mm a 5mm una frecuencia de 57,14% (76), mayores a 5mm a 10mm con una frecuencia del 14,29% (19) y mayores de 10mm a 19mm una frecuencia de 2,26% (3).

Con respecto a la localización de las lesiones un 41,35% (55) se encontraron a nivel de Colon descendente, seguido de un 34,59% (46) a nivel de Colon Ascendente, un 17,29% (23) en Colon Transverso, 3,76% (5) en Recto y un 3,01% (4) en Sigmoides. Al evaluar las lesiones utilizando la clasificación de acuerdo al patrón capilar con la tecnología de imagen en banda estrecha (NBI) más magnificación óptica se obtuvieron los siguientes resultados: a. Patrón capilar Sano-Emura tipo I o probables pólipos no neoplásicos un total de 69 lesiones que corresponden al 51,88%, del total de lesiones evaluadas y b. Patrón capilar Sano-Emura tipo II, IIIa, IIIb o probables lesiones neoplásicas tipo adenomas un total de 64 que corresponden al 48,12% de lesiones estudiadas, de éstas 50 fueron asignadas al Patrón capilar Sano-Emura tipo II y 14 fueron asignadas Patrón capilar Sano-Emura tipo IIIa, no se obtuvo ninguna lesión con Patrón capilar Sano-Emura tipo IIIb.

Todas las lesiones fueron enviadas a estudio histopatológico en donde se obtuvieron los siguientes resultados:

a. Adenomas representados por un 46,62% (62 lesiones) de estas lesiones el 93.55% (58) fueron adenomas con displasia de bajo grado y un 6,45% adenomas con displasia de alto grado (5 lesiones).
b. Pólipos hiperplásicos representados por un 48,87% (65 lesiones).
c. Pólipos con mucosa normal un 4,51%. (6 lesiones).

Todo lo expuesto anteriormente se resume en la tabla número 3.

Tabla No. 3

Caracterización de la patología de los pacientes con presencia de pólipos provenientes de la consulta externa y hospitalización, para diagnóstico por videocolonoscopía, en el servicio de Gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca. 2017.

Número de pólipos	N	%
1	25	46,30%
2	11	20,37%
3	5	9,26%
4	6	11,11%
5	3	5,56%
6	1	1,85%
7	1	1,85%
8	1	1,85%
11	1	1,85%
Aspecto endoscópico		
Tamaño		
< de 3 mm	35	26,32%
De 3 mm a 5 mm	76	57,14%
>5 mm a 10 mm	19	14,29%
>10 mm a 19 mm	3	2,26%
> de 19 mm	0	0,00%
Localización		
Colon ascendente	46	34,59%
Colon descendente	55	41,35%
Colon transverso	23	17,29%
Recto	5	3,76%
Sigmoides	4	3,01%
Clasificación de Paris		
I p	10	7,52%
I s	16	12,03%
I sp	4	3,01%
II a	96	72,18%
II a + II c	3	2,26%
II b	4	3,01%

Clasificación Patrón Capilar Sano		
I	69	51,88%
II	50	37,59%
III a	14	10,53%
Patología		
Adenoma de bajo grado	58	43,61%
Adenoma de alto grado	4	3,01%
Adenocarcinoma	0	0,00%
Hiperplástico	65	48,87%
Normal	6	4,51%

Fuente: *base de datos de Historias clínicas del Sistema AS-400, Formulario para investigar la Validez de la Colonoscopía con imagen en banda estrecha y Magnificación Óptica en el Diagnóstico de Pólipos de Colón en pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador. 2017*
Elaboración: propia del autor

7.4 Validación de la colonoscopia con imagen en banda estrecha más magnificación óptica, en el diagnóstico de pólipos colónicos.

Cuando se compararon los resultados obtenidos con la técnica de imagen en banda estrecha (NBI) más magnificación óptica versus resultado de histopatología como gold estándar se obtuvo:

1. De las 69 lesiones obtenidas por NBI como Patrón capilar Sano-Emura tipo I o probables pólipos no neoplásicos 57 lesiones correspondieron a pólipos hiperplásicos y 6 lesiones de pólipos con mucosa normal según el resultado histopatológico, 6 lesiones determinadas como patrón capilar tipo I según el resultado de histopatología fueron adenomas con displasia de bajo grado que correspondieron a falsos negativos.

2. De las 64 lesiones obtenidas por NBI como Patrón capilar Sano-Emura tipo II y IIIa o probables adenomas, 52 lesiones correspondieron a adenomas con displasia de bajo grado, 4 lesiones correspondieron a adenomas con displasia de alto grado según el resultado de histopatología, a su vez 8 lesiones determinadas como Patrón capilar Sano-Emura tipo II y IIIa según

el resultado de histopatología fueron pólipos hiperplásicos que corresponden a falsos positivos.

De esta manera se construyó la tabla de dos por dos como se muestra en la tabla número 4 obteniendo los siguientes valores:

Tabla No. 4
Prueba de referencia de resultados por videocolonoscopía con imagen estrecha y magnificación óptica versus resultados de histopatología (estándar de oro)

		Resultado de Histopatología		
		Enfermo	No enfermo	Total
Videocolonoscopía con imagen estrecha y magnificación óptica	Positivo	A 56 VP	B 8 FP	64
	Negativo	C 6 FN	D 63 VN	69
	Total	62	71	133

$$\text{Sensibilidad} = \frac{Verdaderos\ positivos}{Total\ de\ Enfermos} = \frac{VP}{VP + FN} = \frac{a}{a + c}\ x\ 100$$

$$\text{Sensibilidad} = \frac{56}{62}\ x\ 100$$

$$\text{Sensibilidad} = 90{,}32\%$$

De todos los enfermos, la capacidad del uso de videocolonoscopía con imagen estrecha y magnificación óptima para detectar la enfermedad es de 90,32%.

$$\text{Especificidad} = \frac{Verdaderos\ negativos}{Total\ de\ Enfermos} = \frac{VN}{VN + FP} = \frac{d}{b + d}\ x\ 100$$

$$\text{Especificidad} = \frac{63}{71}\ x\ 100$$

$$\text{Especificidad} = 88{,}73\%$$

De todos los sujetos sanos, la nueva prueba (videocolonoscopía con imagen estrecha y magnificación óptima) es capaz de detectar al 88,73%.

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{Verdaderos\ positivos}{Total\ de\ Positivos} = \frac{VP}{VP + FP} = \frac{a}{a + b}\ x\ 100$$

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{56}{64}\ x\ 100$$

$$\text{Valor predictivo positivo} = 87{,}50\%$$

Si a un individuo, la prueba de videocolonoscopía con imagen estrecha y magnificación óptima le da positiva, la probabilidad real de tener la enfermedad es de 87,50%

$$\text{Valor predictivo negativo} = \frac{Verdaderos\ negativos}{Total\ de\ Negativos} = \frac{VN}{VN + FN} = \frac{d}{c + d}\ x\ 100$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = \frac{63}{69} x\ 100$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = 91{,}30\%$$

Si a un individuo, la prueba de videocolonoscopía con imagen estrecha y magnificación óptica le da negativa, la probabilidad real de no tener la enfermedad es del 91,30%.

$$Indice\ de\ Youden\ (IJ) = \mathrm{S} + \mathrm{E} - 1 = \mathrm{S} - (1 - \mathrm{E})$$

$$Indice\ de\ Youden\ (IJ) = 0{,}9032258065 + 0{,}8873239437 - 1$$
$$= 0{,}9032258065 - (1 - 0{,}8873239437)$$

$$Indice\ de\ Youden\ (IJ) = 0{,}79055$$

Además se calculó la probabilidad corregida de detectar la enfermedad o seguridad diagnóstica que fue de 0,79055

Razón de Verosimilitud Positivo:

$$RV_{+} = \frac{P\ (T + \mid Enf)}{P\ (T + \mid No\ Enf)}$$

$$LR_{+} = \frac{Tasa\ de\ verdaderos\ positivos}{Tasa\ de\ falsos\ positivos} = \frac{Sensibilidad}{1 - Especificidad}$$

$$LR+ = \frac{0{,}9032258065}{1 - 0{,}8873239437}$$

$$LR+ = 8{,}016$$

Razón de Verosimilitud Negativo:

$$RV- = \frac{P\,(T- \mid Enf)}{P\,(T- \mid No\ Enf)}$$

$$LR- = \frac{\text{Tasa de falsos negativos}}{Tasa\ de\ verdaderos\ negativos} = \frac{1 - Sensibilidad}{Especificidad}$$

$$LR- = \frac{1 - 0{,}9032258065}{0{,}8873239437}$$

$$LR- = 0{,}10906$$

Según la razón de verosimilitud tanto positiva como negativa, indican que la prueba tiene una utilidad buena según los rangos de valores de likelihood ratio y su impacto en utilidad clínica de https://doi.org/10.1016/j.rard.2016.11.002 [78]

Índice de Kappa de Cohen:

$$k = \frac{\Pr(a) - Pr\,(e)}{1 - \Pr\,(e)}$$

Videocolonoscopía * Histopatología Crosstabulation

			Histopatología		Total
			Cáncer	Normal	
Videocolonoscopía	Cáncer	Count	62	2	64
		% of Total	46,6%	1,5%	48,1%
	Normal	Count	0	69	69
		% of Total	0,0%	51,9%	51,9%
Total		Count	62	71	133
		% of Total	46,6%	53,4%	100,0%

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error[a]	Approx. T[b]	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	**,970**	,021	11,190	,000
N of Valid Cases		133			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

El índice de Kappa de Cohen es de 0,970; es decir, existe muy buena concordancia o grado de acuerdo entre las pruebas diagnósticas.

En resumen los valores obtenidos en nuestro estudio fueron: sensibilidad 90,32%, especificidad 88,73%, valor predictivo positivo 87,50%, valor predictivo negativo 91,30%, razón de verosimilitud positiva de 8,016 y razón de verosimilitud negativa de 0,109, con lo que podríamos aconsejar el uso de esta técnica de diagnóstico óptico, en el cribado de cáncer colorrectal.

8. DISCUSIÓN.

Partiendo de la realidad que múltiples estudios han demostrado el beneficio de la utilización de la cromoendoscopia a través de medios de tinción para la diferenciación en vivo de los diferentes pólipos colónicos, y su superioridad frente a la colonoscopía convencional, pero su popularidad entre los profesionales que realizan endoscopía no ha sido lo esperado, probablemente debido a que se trata de una técnica mucho más laboriosa y que requiere mucho más tiempo, el mismo que en la actualidad es escaso.

Lo que ha permitido el desarrollo de nuevas técnicas para el estudio de estas lesiones, una de ellas es la imagen en banda estrecha (NBI) y magnificación óptica en el que se basó este estudio.

Diferentes estudios que han sido realizados principalmente en Japón y validados en otros países han logrado demostrar que el estudio de colonoscopía más imagen en banda estrecha y magnificación óptica logra alcanzar índices de precisión altos, para el diagnóstico diferencial de lesiones superficiales a nivel de colon, como es el caso del estudio de **Sano et al**,[15] que documenta una sensibilidad del 96,4%, especificidad del 92,3%, por su parte **Kanao et al,**[44] afirma que la sensibilidad y especificidad para diagnóstico de pólipos hiperplásicos fue de 100% y 98,9%, para diagnóstico de pólipos adenomatosos con una sensibilidad y especificidad del 85,5% y 71% respectivamente, para lesiones que impliquen carcinomas con invasión submucosa una sensibilidad de 67,9% y especificidad del 88,1%, en nuestro estudio nosotros encontramos valores que llegan a una sensibilidad del 90,32%, especificidad del 88,73%, valor predictivo positivo 87,50%, valor predictivo negativo 91,30%, como se ha mencionado se observa notables diferencias con los resultados obtenidos por el parte de Kanao, lo que se puede deber a que en esa investigación se realiza un estudio de sensibilidad y especificidad clasificando en tres tipos de lesiones de acuerdo a las características de la arquitectura de los microvasos en lesiones tipo A, B y C y se calcula en cada grupo de las mismas, sensibilidad y especificidad.[72]

Otro dato que llama la atención en este estudio y difiere con el nuestro, es el tamaño de las lesiones que se encuentran en un rango de 2mm hasta 80mm, mientras que en nuestro estudio las lesiones no sobrepasan los 15mm, con lo que se justificaría la presencia de lesiones tipo C o con mayor grado de displasia, ya que se había mencionado la posibilidad de presentar características de malignidad mientras mayor sea el tamaño del pólipo.[44]

El metanálisis realizado por **Kobayashi et,**[45] al que comparó la utilidad para el diagnóstico de lesiones colónicas entre la cromoendoscopia y la técnica de imagen en banda estrecha con y sin magnificación óptica, demostró que no existía diferencia estadística en la capacidad diagnóstica entre la cromoendoscopia versus la técnica de NBI con o sin magnificación óptica, llegando a alcanzar valores de sensibilidad del 94% y especificidad del 88% para el NBI sin magnificación y valores de sensibilidad del 96% y especificidad del 85% para la técnica de imagen en banda estrecha más magnificación, que son valores similares a los obtenidos en nuestro estudio.[45]

Otro estudio realizado por parte **de Wada et al,**[46] en el Centro de Enfermedades digestivas de Showa incluyó el análisis de 1473 lesiones para determinar la precisión diagnóstica en lesiones colorrectales de acuerdo al patrón capilar y patrón de las criptas, utilizando cromoendoscopia y NBI, los resultados obtenidos demostraron una sensibilidad del 88,9%, especificidad del 98,5% y precisión diagnóstica del 98,2% para diferenciar los pólipos neoplásicos de los no neoplásicos a través de NBI, fueron capaces inclusive de diferenciar cáncer submucoso masivamente invasivo y mínimamente invasivo con una sensibilidad y especificidad de 94.9% y 76.0%, esto se logró gracias a la utilización de la clasificación del patrón de criptas de Kudo, clasificación que no fue utilizada en nuestro estudio ya que nos basamos en el patrón capilar y no en el patrón de las criptas.

Un dato muy llamativo es el alto porcentaje de lesiones que se evidenciaron como adenomas que representaron un 89%,[74] mientras que en este análisis alcanzaron porcentajes de 46,62% lo que demuestra que esta patología es mucho más

prevalente en regiones orientales a diferencia de occidentales, pero a pesar de ellos podemos predecir que si se presentaran dos lesiones tipo pólipos uno de ellos podría ser adenoma con características de displasia de bajo o alto grado.

En el estudio de **Takeuchi et al,**[47] que se basó en la estrategia de tratamiento para pólipos de colon inferiores a 5mm y si éstos deberían ser eliminados o descartados sin evaluación patológica, se realizó un estudio piloto de precisión diagnóstica utilizando magnificación óptica de imágenes en banda angosta, se obtuvieron valores de sensibilidad del 100%, especificidad 92% y precisión diagnostica del 92% para lesiones no neoplásicas o lesiones con histología de adenoma de bajo grado,[47] mientras que demostró valores de sensibilidad 100% con especificidad del 55% con precisión diagnóstica del 90% para distinguir lesiones neoplásicas de no neoplásicas frente al uso únicamente de imagen en banda angosta que tuvo valores de sensibilidad del 94% y especificidad del 39% con una precisión diagnostica del 81%, lo que afirma que la combinación de la técnica de imagen en banda estrecha y magnificación óptica logran mejores resultados diagnósticos.

Este estudio contó con 63 pacientes de los cuales el 60% presentó lesiones polipoides llegando a un número de 105 y un promedio de tamaño de 3mm, 68 de las mismas pertenecieron a la clasificación de París tipo 0 Ip, 36 ligeramente elevadas 0 – IIa y una lesión ligeramente deprimida 0-IIc, los resultados histopatológicos que resaltaron fueron como lesiones no neoplásicas 23% y como adenomas de bajo grado de displasia 73%,[75] resultados que en comparación con nuestro estudio los resultados de histopatología difieren en que hay un predominio de lesiones hiperplásicas con un 48,87% seguido de adenoma de bajo grado en un 43,61%, y que la morfología de las lesiones según la clasificación de París tenía predominio de lesiones 0-IIa con 72,18%. Lo que nos lleva a deducir que la prevalencia de neoplasias a nivel de nuestro país es inferior a la de las poblaciones orientales, en donde hay un predominio marcado por parte de lesiones con posibilidad de transformación maligna a futuro.

Un estudio llevado a cabo en España a cargo de **Sola Vera et al,**[48] que llevó por título “Precisión del diagnóstico óptico de pólipos de colon en la práctica clínica” que incluyó 195 pacientes de quienes un 55,9% correspondieron a hombres con edad media de 64 años más menos 12,4 años se detectaron 401 pólipos, los motivos principales de solicitud del examen fueron: cribado de cáncer colorrectal que alcanzó un 21,15% seguido por rectorragia con 16,9% y anemia un 8,2%, el análisis de sensibilidad y especificidad a través de del diagnóstico óptico con técnica de imagen en banda estrecha se realizó de acuerdo a su tamaño siendo analizando únicamente aquellos que tenían un tamaño menor a 10mm y separados en dos grupos de pólipos, los que medían entre 6 a 9mm y otro grupo que incluían a aquellos con un tamaño menor o igual a 5mm en donde se obtuvo los siguientes resultados sensibilidad de 73% y especificidad de 88% para pólipos de 6-9mm, y una sensibilidad de 59% y especificidad 92% para pólipos diminutos o menores de 5mm.[48]

Comparando con el presente estudio se puede observar que los valores de sensibilidad y especificidad se encuentran por debajo de los estándares recomendados, y esta baja sensibilidad obtenida puede deberse a que el estudio se realizó únicamente con pólipos menores a 10mm, y únicamente con NBI, lo que puede dar lugar a muchos falsos negativos, este estudio demostró que puede incrementar la precisión diagnóstica gracias al uso conjunto de la técnica de imagen en banda estrecha más magnificación óptica para el análisis de lesiones de menor tamaño, ya que como habíamos mencionado se incluyó lesiones menores a 3mm en un 26,32% y lesiones de 3 a 5mm que representaron un 57,14%, esto llega a representar un 83,46% del total de lesiones estudiadas y con una sensibilidad alcanzada del 90,32%.

Por otra parte, el motivo de solicitud del examen que fue analizado en ambos estudios comparte orden de importancia con diferencias en cuanto a los porcentajes ya que en este análisis por cribado de cáncer colorrectal correspondió al 66,67%, sangrado abdominal con un 7,41% y anemia con un 3,70%. Las características de

la población difieren en el hecho, que en este estudio predominó el género femenino con un 55,56% y una edad promedio de 57,5 años.

Estudios realizados en América del Sur como es el caso del estudio de **Salazar et all,**[49] realizado en Perú que buscó demostrar la utilidad del Patrón Capilar con NBI en el diagnóstico de las Lesiones superficiales del colon encontró los siguientes resultados: sensibilidad para adenomas 84%, precisión diagnóstica 77%, valor predictivo positivo 67%, especificidad para adenomas 63%, valores que se encuentran muy por debajo de los obtenidos en el presente estudio, cabe mencionar que en el estudio de Salazar al obtener estos resultados procedieron a calcular los mismos parámetros pero tomando en cuenta el diámetro y localización de las lesiones, con lo cual se logró mejorar los resultados de sensibilidad a 94% para lesiones que tenían un diámetro de 5 a 9mm, e inclusive llegaron a valores de sensibilidad del 100% para aquellas lesiones que medían más de 10mm.[49]

Tomando en cuenta que los valores de sensibilidad y especificidad al estudiar lesiones colónicas con un diámetro menor a 5mm, fueron bajos en el estudio de Salazar en comparación con los resultados obtenidos en este estudio, que informan de una sensibilidad del 90,32% y especificidad del 88,73% con precisión diagnóstica del 89%, para un predominio de lesiones colónicas con diámetro inferior a 5mm, las mismas que llegaban a una prevalencia cercana al 83,46% del total de lesiones estudiadas, y debido a que este estudio validaba el uso de la técnica de imagen en banda estrecha más magnificación óptica y no únicamente la utilización de imagen en banda estrecha como el estudio de Salazar, podemos concluir que la aplicación de magnificación óptica mejora la capacidad diagnóstica de esta técnica para lesiones que tengan un diámetro inferior a 5mm.

Otro estudio realizado en la Habana-Cuba realizado por **Pérez et al,**[50] comparó la utilidad de la cromoendoscopia y la imagen en banda estrecha en pólipos de colon, éste se basó únicamente en el estudio de lesiones con aspecto que sugerían posibilidad de neoplasia encontrando una sensibilidad del 100% tanto para la cromoendoscopia como para el uso de NBI, diferían en especificidad en donde se

documentó que la misma era superior para la cromoendoscopia la misma que alcanzó un valor del 80% frente al NBI que alcanzó un 60%, cabe mencionar que este estudio contó con un menor número de lesiones que alcanzaron a 65, frente al realizado que contó con un total de 133 lesiones, lo que puede incrementar aún más la tasa de falla diagnóstica al no contar con el número mínimo necesario de estudios para mantener criterios de precisión del 5% y nivel de confianza del 95%, por lo que no podemos concluir que la cromoendoscopia sea superior al estudio de NBI como se manifiesta es este estudio.

Si bien es cierto que la detección y la resección de adenomas colorrectales se ha asociado con una reducción en el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal, durante la colonoscopia este procedimiento puede ser llevado a cabo gracias al diagnóstico óptico de las lesiones y la utilización de técnicas combinadas como la imagen en banda estrecha más magnificación óptica, las mismas que ahorran tiempo y no requieren de un largo periodo de entrenamiento como es el caso de la cromoendoscopia, además cabe mencionar que más del 90% de pólipos que son detectados durante la colonoscopia tienen un tamaño menor de 10mm lo que dificulta aún más la diferenciación entre un posible componente neoplásico o hiperplásico sin el uso de las mismas.

El uso de técnicas para diagnóstico óptico puede asociarse a varios beneficios entre los cuales podemos mencionar, el reducir costos de la colonoscopia y disminuir la sobrecarga de los servicios de Anatomía Patológica con un menor número de biopsias enviadas.[48]

De acuerdo al diagnóstico óptico que se obtenga se puede decidir entre resecar o no las lesiones polipoides y con ello disminuir el número de complicaciones que pudiese presentar el paciente, además que puede ser utilizado para definir el intervalo de seguimiento de un paciente que presente pólipos colónicos sin la necesidad de obtener el resultado histopatológico.[48]

Para lograr estos beneficios en la práctica clínica la sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal ha creado un comité para la evaluación de nuevas

tecnologías y ha propuesto dos estrategias distintas:[48] una que consiste en “dejar in situ” los pólipos menores a 5mm no adenomatosos de rectosigma o “resecar y desechar” todos los pólipos diminutos de colon y sigma sin necesidad de estudio histopatológico, pero para ello deben cumplirse requisitos mínimos para la estrategia “dejar in situ” la predicción de histología basada en diagnóstico óptico debe alcanzar un valor predictivo negativo del 90% para adenomas con predicciones de alta confianza, para la estrategia “resecar y desechar” debe existir un 90% de acuerdo entre los intervalos de seguimiento recomendado según el diagnóstico óptico y las recomendaciones basadas en la evaluación histopatológica de los pólipos, pero al momento esto se encuentra formalizado únicamente para pólipos de colon con tamaño menor o igual a 5mm.

9. CONCLUSIONES.

1. Se realizaron 111 estudios de videocolonoscopia que identificaron la presencia de 133 pólipos colónicos en 54 pacientes con una prevalencia del 48,65% de esta patología. El 61,26% correspondió al género femenino, la edad promedio de los pacientes estudiados fue de 57 años, el 63.06% reside en la ciudad de Cuenca. El motivo de solicitud del examen de colonoscopia fue cribado de cáncer colorrectal en 65,77%.
2. Macroscópicamente el estudio de los pólipos colónicos mostró un diámetro mínimo de 1mm y máximo de 15mm con un promedio de 4,1 mm, hubo una mayor frecuencia de lesiones con diámetro entre 3mm y 5mm, alcanzando un 57,14% que corresponden a 76 de 133 lesiones estudiadas.
3. La localización de los pólipos colónicos fue mayor a nivel del colon descendente donde se encontraron un 41,35% seguido por un 34,59% a nivel del colon ascendente.
4. Según la escala del patrón vascular de Sano-Emura hubo un predominio de probables pólipos no neoplásicos (hiperplásicos) encontrando un 51,88% del total de lesiones estudiadas, mientras que un 49,12% correspondieron a probables lesiones neoplásicas con patrón vascular tipo II y III.
5. La técnica imagen en banda estrecha más magnificación óptica en la evaluación de pólipos colónicos obtuvo una sensibilidad de 90,32%, especificidad de 88,73%, valor predictivo positivo de 87,50%, valor predictivo negativo de 91,30%, con lo que la validez diagnóstica de esta prueba es muy alta para poder catalogar según las características del patrón vascular de los pólipos colónicos la presencia o ausencia de malignidad en las lesiones.
6. La seguridad diagnóstica de la técnica de imagen en banda estrecha más magnificación óptica fue del 79% ya que la probabilidad corregida de detectar la enfermedad o índice de Youden fue de 0,79055.
7. Los valores de likelihood ratio obtenidos fueron razón de verosimilitud positiva de 8,016 y razón de verosimilitud negativa de 0,109, que indican que

la prueba tienen una utilidad clínica buena, de esta manera se evita la influencia de la prevalencia de la enfermedad en los valores predictivos.

8. Existe una muy buena concordancia entre la aplicación de la técnica de imagen en banda estrecha y magnificación óptica y el resultado de histopatología en los pólipos colónicos estudiados ya que se obtuvo un índice de Kappa de Cohen de 0,970.

10. RECOMENDACIONES.

1. No se cuenta con mayores estudios realizados en nuestro país con la aplicación de colonoscopia con diagnóstico óptico, por lo que se recomienda la realización de nuevos proyectos de investigación en torno al uso de técnicas con imagen en banda estrecha y magnificación óptica.
2. De acuerdo a los resultados obtenidos y en base a las estadísticas crecientes en cáncer colorrectal en nuestro país, se recomienda la realización de programas de cribado de cáncer colorrectal que incluyan colonoscopias con diagnóstico óptico.
3. Se recomienda la actualización constante en los profesionales de salud encargados en la realización de colonoscopia con diagnóstico óptico, ya que se considera una técnica operador dependiente.
4. Como es conocido en nuestro medio, a nivel público, los servicios de histopatología se encuentran sobrecargados con estudios de análisis de biopsias, por lo que se recomienda implementar el uso de colonoscopia con diagnóstico óptico, así se podrá disminuir el número de biopsias enviadas, el tiempo y costo que esto representa.
5. Se considera importante el uso de colonoscopia con diagnóstico óptico, ya que de acuerdo al resultado que se obtenga se podrá decidir entre resecar o no las lesiones polipoides y con ello disminuir el número de complicaciones que pudiese presentar el paciente.
6. Se recomienda el uso de colonoscopia con diagnóstico óptico ya que puede ser utilizado para definir el intervalo de seguimiento de un paciente que presente pólipos colónicos sin la necesidad de obtener el resultado histopatológico.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorrectal tumori genesis. Cell 1990;61:759-767
2. Vogelstein B. Fearon ER, Hamilton SR, KernSE, Preisinger AC, Leppert M, Nakamura Y, White R, Smits AM, Bos JL Genetic alterations during colorrectal-tumor development. N. Engl J. Med 1988; 319 525-532.
3. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine* 2008; 149(9):627-637.
4. Organización Mundial de la Salud. [internet]. Cancer Fact Sheet No 297 February 2015. [Citado:12/02/2016]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin 2018; 68:7.
6. LESLIE A, CAREY FA, PRATT NR, STEELE, RJ. The colorectal adenoma-carcinoma sequence. Br J Surg. 2002 Jul;89(7): 845-60
7. AOTAKE T, LU CD, CHIBA Y, MURAOKA R,TANIGAWA N, Changes of angiogenesis and tumor cell apoptosis during colorectal carcinogenesis. Clin Cancer res 1999;5: 135-42
8. Buró RW. Colon cancer screening. Gastroenterology. 2000;119:837.
9. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH. Use de colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. N Engl J Med. 2000;343:162.
10. Rex DK, Cummings OW, Helper DJ. 5-year incidence of adenomas after negative colonoscopy in asymptomatic average-risk persons. Gastroenterology. 1996; 111:1178.
11. ZAUBER A, WINAWER S , MICHAEL J. O'BRIEN M et al. Colonoscopic Polypectomy and long term prevention of colorectal cancer deaths. N Engl J Med 2012;366: 687-96
12. HUANG CS, FARRAYE FA, YANG S et al. The clinical significance of serrated polyps. Am J Gastroenterol 2011; 106:229–240.

13. JASS JR, COTTIER DS, POKOS V et al. Mixed epithelial polyps in association with hereditary nonpolyposis colorectal cancer providing an alternative pathway of cancer histogenesis. Pathology 1997; 29:28–33.
14. SANO Y, SAITO Y, FU K, et al. Efficacy of magnifying chromoendoscopy for the differencial diagnosis of colorectal lesions. Digest Endosc. 2005; 17:105-16.
15. Sano, Yasushi & Kobayashi, M & Hamamoto, Yasuo. (2001). New diagnostic method based on color imaging using narrow band imaging (NBI) system for gastrointestinal tract. Gastrointest Endosc. 53. AB125.
16. MACHIDA H, SANO Y, HAMAMOTO Y, et al. Narrowband imaging in the diagnosis of colorectal mucosal lesions: a pilot study. Endoscopy 2004:36;1094-8
17. American Cancer Society. *Colorectal Cancer Facts & Figures 2014–2016* Notificación de salida. Atlanta: American Cancer Society; 2014. Accessed.
18. Salud Total [internet]. Ecuador. El cáncer en el Ecuador. 16 Abril 2015. [citado: 12/02/2016]. Disponible en: https://www.saludsa.com/vivesaludtotal/index.php/cancer/el-cancer-en-el-ecuador/423-el-cancer-en-el-ecuador
19. Castells A, Marzo-Castillejo M, Mascort JJ, Amador FJ, Andreu M, Bellas B, Fernandez A, Ferrandiz J Giraldez M, Gonzalo V, Jover R, Quintero E, Alonso-Coello P, Bonfill X, Lanjas A, Pinol V, Pique J. (clinical practice guideline. Prevention of colorrectal cáncer. 2009 update. Asosciation Espanola de Gastroenterologia). Gastroenterolol.Hepatolo. 2009;32 717-758.
20. Van Rijin JC, Reitsma JB, Stoker J, Boussuyt PM, van Deventer SJ, Dekker E Polyp miss rate determinated by tándem colonoscopy; a systematic review. Am J. Gastroenterol. 2006;101: 343-350
21. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Allen C, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32

Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. JAMA Oncol 2017; 3:524.

22. Finlay A Macrae, MD. Colorectal cancer: Epidemiology, risk factors, and protective factors. Uptodate. [Internet]. [Consultado 24 Jul 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/colorectal-cancer-epidemiology-risk-factors-and-protective-factors?search=cancer%20colorrectal&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
23. Doubeni CA, Laiyemo AO, Major JM, et al. Socioeconomic status and the risk of colorectal cancer: an analysis of more than a half million adults in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. Cancer 2012; 118:3636.
24. Internacional Agency for Research on Cancer. Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Globocan. [Internet]. [Consultado 22 Ago 2017]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
25. Harold Frucht, MD, Aimee L Lucas, MD, MS. Molecular genetics of colorectal cáncer. Uptodate. [Internet]. [Consultado 11 Jul 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/molecular-genetics-of-colorectal-cancer?search=genetica%20molecular%20cancer%20colorrectal&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
26. Chyke Doubeni, MD, FRCS, MPH. Screening for colorectal cancer: Strategies in patients at average risk. Uptodate. [Internet]. [Consultado 11 Jul 2018]. Disponible en: www.uptodate.com/contents/screening-for-colorectal-cancer-strategies-in-patients-at-average-risk?search=cancer%20colorrectal&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6
27. Soetikno RM, Kaltenbach T, Rouse RV, et al. Prevalence of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in asymptomatic and symptomatic adults. JAMA 2008; 299:1027.

28. Finlay A Macrae, MD, Johanna Bendell, MD. Clinical presentation, diagnosis, and staging of colorectal cáncer. Uptodate. [Internet]. [Consultado 24 Jul 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-staging-of-colorectal-cancer?search=cancer%20colorrectal&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H625914
29. Cronin KA, Lake AJ, Scott S, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. Cancer 2018; 124:2785.
30. Saidi HS, Karuri D, Nyaim EO. Correlation of clinical data, anatomical site and disease stage in colorectal cancer. East Afr Med J 2008; 85:259.
31. Ford AC, Veldhuyzen van Zanten SJ, Rodgers CC, et al. Diagnostic utility of alarm features for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. Gut 2008; 57:1545.
32. Mulder SA, Kranse R, Damhuis RA, et al. Prevalence and prognosis of synchronous colorectal cancer: a Dutch population-based study. Cancer Epidemiol 2011; 35:442.
33. Liu Z, Zhang Y, Niu Y, et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic and prognostic serum biomarkers of colorectal cancer. PLoS One 2014; 9:e103910.
34. Locker GY, Hamilton S, Harris J, et al. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. J Clin Oncol 2006; 24:5313.
35. Konishi T, Shimada Y, Hsu M, et al. Association of Preoperative and Postoperative Serum Carcinoembryonic Antigen and Colon Cancer Outcome. JAMA Oncol 2018; 4:309.
36. Subramanian V, Ragunath K. Advanced endoscopic imaging: a review of commercially available technologies. Clin Gastroenterol Hepatol 2014;12:368.e1-376.e1.

37. Jang, J.-Y. (2015). The Past, Present, and Future of Image-Enhanced Endoscopy. Clinical Endoscopy, 48(6), 466–475. http://doi.org/10.5946/ce.2015.48.6.466
38. ASGE Technology Committee, Kwon RS, Adler DG, et al. High-resolution and high-magnification endoscopes. Gastrointest Endosc 2009;69(3 Pt 1):399-407.
39. Tchekmedyian Asadur J, Pellisé María, Sáenz Roque. Imágenes de banda estrecha o Narrow band imaging (NBI): una nueva era en endoscopía digestiva. Rev. Méd. Urug. [Internet]. 2008 Mar [citado 2016 Ago 06] ; 24(1): 42-49. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902008000100007&lng=es.
40. Sano Y, Muto M, Tajiri H, Ohtsu A, Yoshida S. Optical/digital chromoendoscopy during colonoscopy using narrow-band imaging system. Dig Endosc 2005;17 Suppl 1:S43-S48.
41. Muto M, Katada C, Sano Y, Yoshida S. Narrow band imaging: a new diagnostic approach to visualize angiogenesis in superficial neoplasia. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3(7 Suppl 1):S16-S20.
42. Cho WY, Jang JY, Lee DH; Endoscopic Technology and Investigation Study Group. Recent advances in image-enhanced endoscopy. Clin Endosc 2011;44:65-75.
43. Akiko Ono y Takahisa Matsuda. Narrow band imaging en el tubo digestivo inferior. GH Continuada. Noviembre-Diciembre 2009. vol. 8 N.º 6; 297-304.
44. Kanao, Hiroyuki & Tanaka, Shinji & Oka, Shiro & Hirata, Mayuko & Yoshida, Shigeto & Chayama, Kazuaki. (2009). Narrow-band imaging magnification predicts the histology and invasion depth of colorectal tumors. Gastrointestinal endoscopy. 69. 631-6.
45. Kobayashi, Y., Hayashino, Y., Jackson, J. L., Takagaki, N., Hinotsu, S. and Kawakami, K. (2012), Diagnostic performance of chromoendoscopy and

narrow band imaging for colonic neoplasms: a meta-analysis. Colorectal Disease, 14: 18-28.

46. Wada, Y., Kashida, H. , Kudo, S. , Misawa, M. , Ikehara, N. and Hamatani, S. (2010), DIAGNOSTIC ACCURACY OF PIT PATTERN AND VASCULAR PATTERN ANALYSES IN COLORECTAL LESIONS. Digestive Endoscopy, 22: 192-199.
47. Takeuchi, Y., Hanafusa, M., Kanzaki, H., Ohta, T. and Hanaoka, N. (2014), DISCARD feasibility trial using M-NBI. Digestive Endoscopy, 26: 90-97.
48. Sola-Vera Javier, Cuesta Rubén, Uceda Francisco, Morillo Elena, Pérez Estefanía, Pico María Dolores et al. Accuracy for optical diagnosis of colorectal polyps in clinical practice. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2015 Mayo [citado 2018 July 18];107(5):255-261.Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130010820150005 00002&lng=es.
49. Salazar Muente Fernando, Barreda Costa Carlos, Barriga Briceño José A.. Utilidad del patrón capilar con NBI en el diagnóstico de las lesiones superficiales del colon: estudio prospectivo de validación en un centro endoscópico privado de Lima, Perú. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2012 Jul [citado 2018 Ago 19]; 32(3): 281-289. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292012000300008&lng=es.
50. Pérez González, Teresita, Chao González, Lissette, y Tusen Toledo, Yunia (2013). Utilidad de la cromoendoscopia y la imagen de banda estrecha en pólipos de colon. Revista Investigaciones Medicoquirúrgicas, 5 (2), 44-53.
51. Finlay A Macrae, MD. Overview of colon polyps. Uptodate. [Internet]. [Consultado 11 Jul 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-colon-polyps?search=polipos%20colorrectales&source=search_result&selectedTitle=1~137&usage_type=default&display_rank=1

52. Zbuk KM, Eng C. Hamartomatous polyposis syndromes. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2007; 4:492.
53. Yasuda T, Ueda T, Matsumoto I, et al. Cronkhite-Canada syndrome presenting as recurrent severe acute pancreatitis. Gastrointest Endosc 2008; 67:570.
54. Sweetser S, Ahlquist DA, Osborn NK, et al. Clinicopathologic features and treatment outcomes in Cronkhite-Canada syndrome: support for autoimmunity. Dig Dis Sci 2012; 57:496.
55. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. Am J Gastroenterol 2012; 107:1315.
56. Glatz K, Pritt B, Glatz D, et al. A multinational, internet-based assessment of observer variability in the diagnosis of serrated colorectal polyps. Am J Clin Pathol 2007; 127:938.
57. Khalid O, Radaideh S, Cummings OW, et al. Reinterpretation of histology of proximal colon polyps called hyperplastic in 2001. World J Gastroenterol 2009; 15:3767.
58. Higuchi T, Sugihara K, Jass JR. Demographic and pathological characteristics of serrated polyps of colorectum. Histopathology 2005; 47:32.
59. Laiyemo AO, Murphy G, Sansbury LB, et al. Hyperplastic polyps and the risk of adenoma recurrence in the polyp prevention trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7:192.
60. Lin OS, Schembre DB, McCormick SE, et al. Risk of proximal colorectal neoplasia among asymptomatic patients with distal hyperplastic polyps. Am J Med 2005; 118:1113.
61. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastroenterology 2012; 143:844.

62. Wong JJ, Hawkins NJ, Ward RL. Colorectal cancer: a model for epigenetic tumorigenesis. Gut 2007; 56:140.
63. Jass JR. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. Histopathology 2007; 50:113.
64. Heitman SJ, Ronksley PE, Hilsden RJ, et al. Prevalence of adenomas and colorectal cancer in average risk individuals: a systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7:1272.
65. Pendergrass CJ, Edelstein DL, Hylind LM, et al. Occurrence of colorectal adenomas in younger adults: an epidemiologic necropsy study. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6:1011.
66. Wolin KY, Yan Y, Colditz GA. Physical activity and risk of colon adenoma: a meta-analysis. Br J Cancer 2011; 104:882.
67. Karami S, Young HA, Henson DE. Earlier age at diagnosis: another dimension in cancer disparity? Cancer Detect Prev 2007; 31:29.
68. Lieberman D, Moravec M, Holub J, et al. Polyp size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: implications for CT colonography. Gastroenterology 2008; 135:1100.
69. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach and colon. Gastrointest Endosc 2003; 58: S3-S43.
70. Lambert R. Superficial Neoplastic Lesions in the Digestive Tract. Endoscopy. 2005; 37:570-578.
71. Adriana Bosolino, Raquel Ratto. Adenomas planos de colon. ¿Predictores del carcinoma colorrectal?. Acta Gastroenterol Latinoam 2017;47(3):230-236.
72. Komuta K, Batts K, Jessurun J, et al. Interobserver variability in the pathological assessment of malignant colorectal polyps. Br J Surg 2004; 91:1479.
73. Seitz U, Bohnacker S, Seewald S, et al. Is endoscopic polypectomy an adequate therapy for malignant colorectal adenomas? Presentation of 114 patients and review of the literature. Dis Colon Rectum 2004; 47:1789.

74. Click B, Pinsky PF, Hickey T, et al. Association of Colonoscopy Adenoma Findings With Long-term Colorectal Cancer Incidence. JAMA 2018; 319:2021.
75. Løberg M, Kalager M, Holme Ø, et al. Long-term colorectal-cancer mortality after adenoma removal. N Engl J Med 2014; 371:799.
76. Martínez ME, Baron JA, Lieberman DA, et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. Gastroenterology 2009; 136:832.
77. Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy 2013; 45:842.
78. Silva Fuente-Alba C, Molina Villagra M. Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología. Rev. argent. radiol. [Internet]. 2017 Sep [citado 2018 Jul 19] ; 81(3): 204-208. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-99922017000300004&lng=es.

12. ANEXOS.

ANEXO No. 1: Consentimiento informado

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

DEPARTAMENTO DE POSGRADO

POSGRADO DE MEDICINA INTERNA

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Título de la investigación: Validez de la Colonoscopía con imagen en banda estrecha y Magnificación Óptica en el Diagnóstico de Pólipos de Colón en pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador. 2017.
Nombre del investigador: Md. Alex Palacios Martínez. Celular: 0992269565.

Introducción: Usted está siendo invitado (a) a participar en un estudio de investigación sobre Validez de la Colonoscopía con imagen en banda estrecha y Magnificación Óptica en el Diagnóstico de Pólipos de Colón en pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador. 2017. La muestra del estudio incluirá todos los pólipos que logren ser recolectados durante el período de enero a diciembre del 2017.
Este formulario incluye un resumen del propósito del estudio, usted puede realizar todas las preguntas que considere necesarias para entender claramente su participación y despejar sus dudas. Puede tomarse el tiempo necesario para consultar y decidir si participa o no en esta investigación.

Procedimiento: Usted se realizará una colonoscopia con imagen en banda estrecha y magnificación óptica, previa preparación de colón, con 4 litros de una solución de Polietilenglicol que serán administrados de la siguiente manera 2 litros la noche anterior y 2 litros el día del procedimiento.

La colonoscopia se realizará con Colonoscopio Olympus 190 sistema Exera III, bajo sedación y analgesia con Propofol 1%, fentanil N-butilbromuro de hioscina endovenosos, administrados por médicos anestesiólogos.
Los exámenes serán realizados y analizados por tres colonoscopistas entrenados en NBI y Magnificación Óptica (MO).
Las lesiones encontradas fueron analizadas de la siguiente manera:
Se realizará colonoscopía estándar con luz blanca: todas las lesiones encontradas se someterán a lavado con una solución de simeticona y acetilcisteina, se clasificará macroscópicamente las lesiones a través de los criterios de la Clasificación de Paris.
A continuación se utilizará la técnica NBI y la Magnificación Óptica (MO), activando el botón del zoom del colonoscopio, para evaluar en cada una de las lesiones la existencia de

red capilar (angiogénesis) y serán clasificadas de acuerdo a los criterios de la Clasificación del Patrón Capilar de Sano- Emura. Patrón Capilar I: No neoplásico o pólipo hiperplásico, Patrón Capilar II y III: lesión sospechosa de neoplasia. II: Adenoma, III: Cáncer. **Utilizando la pinza de biopsia, fueron medidas todas las lesiones:** completamente abierta (7mm), aquellas lesiones ≤5mm serán extirpadas con la pinza de biopsia, para las lesiones >5mm y ≤10 se utilizará el asa de polipectomía (asa fría), para las lesiones >10mm se realizará mucosectomía.
Las complicaciones que se pueden presentar durante el examen pueden ser lesión de la mucosa del recto y colon distal debido al procedimiento, sangrado a nivel del sitio de resección del pólipo, dolor.

Confidencialidad de la información: para nosotros es muy importante mantener su privacidad por lo cual se aplicarán las medidas necesarias para que nadie conozca su identidad, ni tenga acceso a los datos personales del participante. La información que nos proporcione se identificará con un código que reemplaza su nombre y se archivará en un lugar seguro donde sólo el investigador podrá acceder. Su identidad no será mencionada en los reportes y publicaciones.

Derechos del paciente: Si decide no participar sólo debe decírselo al investigador o a la persona que le entregue este documento. Si decide participar usted puede retirarse del estudio cunado desee, sin que le conlleve ningún tipo de prejuicio, usted no recibirá ningún pago ni tendrá que hacerlo por decidir participar en este estudio.

Consentimiento informado:

Yo ……. con número de cédula …… habiendo sido informado de forma verbal y escrita, sobre el propósito, objetivos y la importancia de este estudio, consiento y autorizo se me realice la video colonoscopia con imagen en banda estrecha y magnificación óptica y se utilice la información para realizar la investigación “Validez de la Colonoscopía con imagen en banda estrecha y Magnificación Óptica en el Diagnóstico de Pólipos de Colón en pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador.” Autorizando al autor la utilización de los datos únicamente a favor de este estudio.

…….. **……**

Firma del participante. **Fecha y lugar.**

Nombre del investigador que obtiene el consentimiento informado:

…… **……**

Firma del investigador. **Fecha y lugar.**

ANEXO No. 2: Formulario de Recolección de datos

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

DEPARTAMENTO DE POSGRADO

POSGRADO DE MEDICINA INTERNA

Formulario para investigar la Validez de la Colonoscopía con imagen en banda estrecha y Magnificación Óptica en el Diagnóstico de Pólipos de Colón en pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador. 2017

1. Historia clínica número: ☐
2. Edad: ☐ años cumplidos.
3. Género:
   Femenino: ☐ Masculino: ☐
4. Lugar de procedencia: ☐
5. Lugar de residencia: ☐
6. Motivo de Consulta:
   Anemia. ☐ Diarrea crónica. ☐
   Dolor Abdominal. ☐ Sangrado Digestivo. ☐
   Cribado de cáncer colorrectal. ☐ Otros (especifique). ☐
7. Número tamaño y localización de pólipos:

Colon ascendente:	< 3 mm ☐	3 - 5 mm ☐	>5 a10 mm ☐	>10-19 mm ☐	>19 mm ☐
Colon descendente:	< 3 mm ☐	3 - 5 mm ☐	>5 a10 mm ☐	>10-19 mm ☐	>19 mm ☐
Colon transverso:	< 3 mm ☐	3 - 5 mm ☐	>5 a10 mm ☐	>10-19 mm ☐	>19 mm ☐
Recto:	< 3 mm ☐	3 - 5 mm ☐	>5 a10 mm ☐	>10-19 mm ☐	>19 mm ☐
Sigmoides:	< 3 mm ☐	3 - 5 mm ☐	>5 a10 mm ☐	>10-19 mm ☐	>19 mm ☐

8. Aspecto endoscópico: (Tamaño, Clasificación de París, Clasificación de Sano)

Tamaño: Diámetro medido con la pinza de biopsia.

Clasificación de París: **Lesiones tipo 0-I: Polipoideas:** *Lesiones tipo: 0-Ip: Protruidas/pedunculadas. Lesiones tipo: 0-Is: Protruidas/sésiles.* **Lesiones tipo 0-II: No polipoideas No excavadas.** *Lesiones tipo: 0-IIa: Plana elevada. Lesiones tipo: 0-IIb: Plana. Lesiones tipo: 0-IIc: Plana deprimida. Mixtas 0-IIa + IIc* **Lesiones tipo 0-III: Excavadas.**

Clasificación según Patrón Vascular Sano-Emura: **Normal-Hiperplásico** Tipo I **Lesiones Neoplásicas:** Tipo II, Tipo III A, Tipo IIIB

Colon ascendente:

Colon descendente:

Colon transverso:

Recto:

Sigmoides:

9. Resultado de histopatología: (Adenoma de bajo grado, Adenoma de alto grado, Adenocarcinoma, Hiperplásico, Normal)

Colon ascendente:

Colon descendente:

Colon transverso:

Recto:

Sigmoides:

Responsable _____ Firma _____

ANEXO No. 3: Operacionalización de variables.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad. Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo en años	Años cumplidos	**Continua** Menores de 25 años 25 años a menores de 35 años. 35 años a menores de 45 a años. 45 años a menores de 55 a años. 55 años a menores de 65 a años. 65 años a menores de 75 a años. 75 años a menores de 85 a años. Mayores de 85 años
Género. Es un proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina.	Caracteres sexuales secundarios	**Nominal:** Masculino Femenino
Lugar de Residencia. Vivir o habitar en un lugar determinado de forma permanente o durante un período considerable de tiempo	Ciudad de residencia	**Nominal:** Ciudad de residencia
Motivo de Consulta. Razón o condición por la cual el paciente acude por atención médica con el profesional de salud.	Razón por la cual el paciente acude a consulta.	**Nominal:** Anemia. Diarrea crónica. Dolor Abdominal. Sangrado Digestivo. Cribado de cáncer colorrectal. Otros

Tamaño del pólipo. Dimensión del pólipo.	Diámetro medido del pólipo en milímetros.	**Continua:** Menores de 3 mm De 3mm a 5mm. Mayores de 5mm a 10mm. Mayores de 10mm a 19mm. Mayores de 19mm.
Localización de pólipos. Determinación del lugar donde se encuentra el pólipo.	Lugar de ubicación del pólipo en el colon.	**Nominal:** Colon ascendente. Colon transverso. Colon descendente Sigmoides. Recto.
Morfología pólipo Estudio macroscópico de la forma y estructura de los pólipos.	Tipo Macroscópico (Clasificación de Paris)	**Nominal:** **Tipo 0-I: Polipoideas:** 0-Ip: Protruidas/ pedunculadas. 0-Is: Protruidas/sésiles. **Tipo 0-II: No polipoideas No excavadas.** 0-IIa: Plana elevada. 0-IIb: Plana. 0-IIc: Plana deprimida. 0-IIa + IIc: Mixtas **Lesiones tipo 0-III: Excavadas.**
Tipo de pólipo según patrón capilar. Estudio macroscópico de la forma y estructura de los pólipos, según patrón capilar con la utilización del sistema nbi y mo.	Clasificación del Patrón Capilar (PC) de Sano-Emura	**Nominal:** **Normal/Hiperplásico** Tipo I **Lesiones neoplásicas** Tipo II Tipo III A Tipo III B
Resultado histopatología. Estudio microscópico de la estructura de los pólipos.	Reporte de resultado de histopatología.	**Nominal:** Adenoma de bajo grado. Adenoma de alto grado. Adenocarcinoma. Hiperplásico. Normal.

ANEXO No. 4: Cronograma de actividades.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDADES	Meses																														RESPONSABLE
	2016											2017													2018							
	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio.	Agosto.	Septiem	Julio.	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio.	Agosto.	
Presentación y aprobación del protocolo																																Autor
Elaboración del marco teórico																																Autor
Recolección de los datos																																Autor
Análisis e interpretación de los datos																																Autor
Elaboración y presentación del informe																																Autor

ANEXO No. 5: Talentos y Recursos.

6. TALENTOS Y RECURSOS.

6.1 Recursos Humanos

6.1.1 Directos:

El director: Dr. David Andrade.

El autor: Md. Alex Palacios.

Asesor: Dr. Jaime Morales.

Equipo de Gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga.

Médico Patólogo.

6.1.2 Indirectos:

Médico anestesiólogo de turno.

6.2 Materiales:

- Computadoras
- Programas estadísticos
- Bibliografía
- Materiales de oficina

6.3 Presupuesto.

Todos los costos serán asumidos por el autor.

No.	ACTIVIDADES	VALOR UNITARIO	VALOR TOTAL
1	Útiles de escritorio	$100.00	$100
2	Movilización y alimentación	$15.00	$240
3	200 horas Internet	$0.50	$100
4	300 Copias	$0.04	$120
5	100 Transcripción de formularios	$ 0.40	$ 40
6	Imprevistos (10%)		$400
TOTAL			$1000