

**“PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR”
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSGRADO DE GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA**



**ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS ENDOSCÓPICAS
USANDO LOS CRITERIOS DE KUDO CON LA
HISTOPATOLOGÍA EN LOS PÓLIPOS COLÓNICOS DE
PACIENTES DEL HOSPITAL DE LAS FUERZAS ARMADAS N1
DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2016- JUNIO 2018**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA**

Andrea Nataly López Díaz, MD.

**Directora de Tesis: Dra. Marjorie Ordoñez
TUTOR METODOLÓGICO: Dra. Ana María Troya Zuleta MSc.**

QUITO, 2019

DEDICATORIA

A mi Dios por haberme dado la vida y la energía suficiente para poder terminar el posgrado de la mejor manera y abrirme siempre oportunidades.

A mi hija amada Camille le dedico este trabajo porque quiero que desde pequeña aprenda el valor del esfuerzo y la recompensa del mismo que es el sentirse útil para los demás. Y que los valores son para todos los ámbitos de la vida.

A mi buen esposo Cristian que ha tenido la valentía de ser mi brazo derecho, mi apoyo, mi complemento, mi pilar en días difíciles.

A mis padres Mario y Emmy que han sido mi mayor ejemplo de dedicación, perseverancia, vocación, esfuerzo y de Éxito y que esta vida no será suficiente para rendirles tributo y honra.

A mis hermanos y familia en general que ya sea lejos o cerca sé que han deseado lo mejor para mí en sus oraciones, que han sido mi apoyo moral y ello también me ha impulsado a querer dejar huella en sus corazones y espero haberlo hecho con un consejo o tal vez con lo positivo que puede representar cierto actos de mi vida.

A mis profesores responsables de ciencia y sentido común, que con su dedicación han querido formar gente con las mismas o mejores capacidades profesionales y humanas. Oro por ellos para que sigan adelante formando nuevas generaciones con calidad humana.

CONTENIDO

CAPITULO I	15
Introducción	15
CAPITULO II	18
MARCO TEÓRICO	18
2.1 PÓLIPOS COLÓNICOS	18
2.2 TIPOS DE PÓLIPOS	18
2.3 PORCENTAJE DE LOS PÓLIPOS	21
2.4 PREVALENCIA DE CÁNCER COLORRECTAL EN EL ECUADOR Y EN EL MUNDO	21
2.5 FACTORES DE RIESGO PARA PÓLIPOS Y CÁNCER COLORRECTAL	22
2.5.1 Tabaco	22
2.5.2 Diabetes	24
2.5.3 Alcohol	26
2.5.4 Helicobacter pylori	26
2.5.5 Antecedente familiar de cáncer colorrectal	27
2.5.6 Otros factores de riesgo para pólipos y cáncer colorrectal	27
2.6 SECUENCIA ADENOMA-CARCINOMA	29
2.6.1 RIESGO DE MALIGNIZACIÓN DE LOS ADENOMAS	29
2.6.2 TIEMPO DE MALIGNIZACIÓN	30
2.7 RIESGO DE MALIGNIZACIÓN DE LOS PÓLIPOS DIMINUTOS	30
2.8 LESIONES PLANAS	31

2.9 PROFILAXIS	32
2.10 HISTORIA DE KUDO	33
2.11 LA ESCALA MODIFICADA DE KUDO	33
2.12 UTILIDAD DE KUDO	35
2.13 PATRONES KUDO Y SU PREDICCIÓN HISTOPATOLÓGICA.	36
2.14 KUDO Y LA ESTEREOMICROSCOPIA	37
2.15 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD PARA CADA PATRÓN	37
2.16 KUDO V, Y SU DIFICULTAD DE PREDICCIÓN	38
2.17 KUDO Y PÓLIPOS SERRADOS	39
2.18 KUDO Y PÓLIPOS DIMINUTOS	40
2.19 KUDO Y LESIONES SUBMUCOSAS	41
2.20 KUDO EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL	41
2.21 IMPORTANCIA DE LA CROMOENDOSCOPIA EN LA VALORACIÓN DEL KUDO	44
2.22 IMPORTANCIA DE LA MAGNIFICACIÓN EN LA VALORACIÓN DEL KUDO	46
2.23 KUDO Y LA CLASIFICACIÓN DE PARIS	47
2.24 KUDO Y LA CLASIFICACIÓN DE SANO	49
2.25 TÉCNICAS DE CROMOENDOSCOPIA DIGITAL	49
2.26 DIFERENCIA ENTRE LA CROMOENDOSCOPIA CON TINCIÓN Y LA CROMOENDOSCOPIA DIGITAL PARA LA VALORACIÓN DE KUDO	50
2.27 NARROW BAND IMAGING (NBI)	51
2.28 NBI Y KUDO	53

2.29 COMPARACIÓN DEL USO DE NBI Y CROMOENDOSCOPIA VERSUS LUZ BLANCA	55
2.30 FUJINON INTELIGENT CROMOENDOSCOPY (FICE) Y KUDO	56
2.31 ENDOSCOPIA DE IMAGEN DIGITAL MEJORADA (I-SCAN) Y KUDO	57
2.32 CUANDO USAR CROMOENDOSCOPIA DIGITAL Y CUANDO CROMOENDOSCOPIA CON TINCIÓN PARA LA CLASIFICACIÓN DE KUDO	58
2.33 CURVA DE APRENDIZAJE	59
CAPITULO III	60
3. METODOLOGIA	60
3.1 JUSTIFICACIÓN	60
3.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	61
3.2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	62
3.3 OBJETIVOS	63
3.3.1 General	63
3.3.2 Específicos	63
3.4 TIPO DE ESTUDIO	63
3.5 POBLACIÓN Y MUESTRA	63
3.5.1 Tipo de muestreo	64
3.6 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	64
3.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	65
3.8 ANÁLISIS DE DATOS	69
3.9 ASPECTOS BIOÉTICOS:	69
CAPITULO IV	70

RESULTADOS	70
4.1 ANALISIS UNIVARIADO	70
Rango de Edad de los pacientes con pólipos	70
TABLA 1. FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE LA VARIABLE SEXO	70
TABLA 2. FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE LA VARIABLE ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER COLORRECTAL	71
TABLA 3. FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE LA VARIABLE HISTOPATOLOGÍA DE LOS PÓLIPOS COLÓNICOS	71
TABLA 4. FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LA VARIABLE DESCRIPCIÓN ENDOSCÓPICA DE LOS PÓLIPOS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE KUDO	72
TABLA 5. FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LA VARIABLE SITIO DE LOCALIZACIÓN DE PÓLIPOS	72
TABLA 6. FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LA VARIABLE TAMAÑO DE PÓLIPOS COLÓNICOS	72
TABLA 7. FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LA VARIABLE NÚMERO DE PÓLIPOS HALLADOS EN CADA PROCEDIMIENTO ENDOSCÓPICO BAJO.	73
TABLA 8. FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS TIPOS DE PÓLIPOS SEGÚN SU FORMA.	73
TABLA 9. FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LA VARIABLE ANTECEDENTE DE DIABETES	73
TABLA 10. FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LA VARIABLE ANTECEDENTE DE CONSUMO DE TABACO	74
TABLA 11. FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LA VARIABLE ANTECEDENTES DE CONSUMO DE ALCOHOL	74
4.2 ANALISIS BIVARIADOS	74
TABLA 12. PORCENTAJES DE LOS HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE KUDO EN RELACIÓN A LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS.	74

TABLA 13. FRECUENCIA DE LOS HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE KUDO EN RELACIÓN A LOS ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER COLORRECTAL.	76
TABLA 14. FRECUENCIA DE LOS HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE KUDO EN RELACIÓN CON EL ANTECEDENTE DE CONSUMO DE TABACO.	76
TABLA 15. PRUEBA ESTADÍSTICA DE CHI-CUADRADO DE PEARSON	77
CAPITULO V	77
5.1 DISCUSION	77
5.2 CONCLUSIONES	83
5.3 RECOMENDACIONES	84
BIBLIOGRAFIA	85

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

CCR: Cáncer colorrectal

CE: Cromoendoscopia

CU: Colitis ulcerativa

EII: Enfermedad Inflamatoria intestinal

EMR: Resección mucosa endoscópica

FICE: Fuji intelligent chromoendoscopy

HbA1C: Hemoglobina glicosilada

HD: Alta definición

HP: pólipo hiperplásico

IGF-1: Factor de crecimiento similar a la insulina

Ip: Pediculado

Isp: Semipediculado

JNET: Sociedad japonesa experta en NBI

k: Coeficiente kappa

NBI: Narrow Band Imaging

NICE: NBI International Colorectal Endoscopic

PI: Pólipo inflamatorio

PP, PIT PATTERN: Patrón de pozo, patrón de hoyo

PS: Patrón de superficie

PV: Patrón vascular

Ps: Pólipo serrado o aserrado

SSA: Adenoma serrado sésil

TA: Adenoma tubular

TSA: Adenoma serrado tradicional

TVA: Adenoma túbulo-veloso

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

WLE: Endoscopia con luz blanca

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencias y porcentajes de la variable Sexo

Tabla 2. Frecuencias y porcentajes de la variable Antecedentes familiares de cáncer colorrectal

Tabla 3. Frecuencias y porcentajes de la variable Hallazgos histopatológicos

Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de la variable Descripción Endoscópica de los pólipos según la clasificación de KUDO

Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de la variable Sitio de localización de pólipos

Tabla 6. Frecuencia y porcentaje de la variable Tamaño de pólipos

Tabla 7. Frecuencia y porcentaje de la variable Número de pólipos

Tabla 8. Frecuencia y porcentaje de la variable Clasificación de pólipos según su forma

Tabla 9. Frecuencia y porcentaje de la variable Antecedente de Diabetes

Tabla 10. Frecuencia y porcentaje de la variable Antecedente de consumo de tabaco

Tabla 11. Frecuencia y porcentaje de la variable Antecedente de consumo de alcohol

Tabla 12. Porcentajes de los Hallazgos endoscópicos según la clasificación de KUDO en relación a los Hallazgos histopatológicos.

Tabla 13. Frecuencia de los Hallazgos endoscópicos según la Clasificación de KUDO en relación a los Antecedentes familiares de cáncer colorrectal.

Tabla 14. Frecuencia de los Hallazgos endoscópicos según la clasificación de KUDO en relación con el Antecedente de consumo de tabaco.

Tabla 15. Prueba Estadística Chi cuadrado de Pearson

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Presentación de pólipos de acuerdo al grupo etario

RESUMEN

Introducción: El cáncer colorrectal es el tercero más común en el mundo afectando a hombres y mujeres, y es la segunda causa de muerte por cáncer en los Estados Unidos.

Hoy se conoce la lesión pre maligna, origen de los tumores esporádicos, es el adenoma; el cual al extirparlo se elimina dicha progresión. Sin embargo hay lesiones que no deben ser necesariamente extirpadas por su malignidad nula como lo son los pólipos hiperplásicos. Sin embargo aún hoy en día por la falta de familiaridad con la escala de KUDO la cual nos permite predecir y traspolar el hallazgo in vivo a un diagnóstico histopatológico, lo que favorece una decisión inmediata y un seguimiento de acuerdo a las guías sin que sea imprescindible enviar ciertas muestras al patólogo ahorrando tiempo y dinero al paciente y trabajo al endoscopista. **Participantes:** 163 pacientes que se realizaron colonoscopia durante el período noviembre del 2016 a junio del 2018, en quienes se encontró pólipos y cuyos reportes endoscópicos contaron con la escala de KUDO correctamente descrita y el hallazgo histopatológico se encuentre en las historias clínicas para su posterior correlación.

Resultados Dentro de los hallazgos de pólipos hubo una similitud de hallazgos entre los sexos masculino y femenino, la edad media de los pacientes con pólipos fue de 60 años, el número de pólipos hallados por procedimiento en promedio fue de 1.5 pólipos teniendo un mínimo de 1 y un máximo de 5. No hubo antecedentes familiares de cáncer colorrectal, ni de hábitos nocivos como el alcohol o el tabaco en la mayoría de los pacientes siendo éstas unas variables descritas en la literatura pero no relacionadas con la mayor presencia de pólipos en esta población. Hubo una correlación del 14% de los hallazgos endoscópicos con los histopatológicos en la muestra.

Para el análisis bivariado se realizó la prueba estadística de Chi cuadrado de Pearson para demostrar la dependencia entre los hallazgos histopatológicos y la escala KUDO la

cual demostró la dependencia de una manera significativa aunque con datos no homogéneos.

Conclusiones: Existe una correlación endoscópica con la histopatología de los pólipos, por lo tanto la escala de KUDO debería ser tomada en cuenta a la hora de decidir si extraemos o no un pólipo, teniendo además en consideración que hay apoyo de la ASGE para el empleo de nuevas tecnologías que disminuyan los costos y sean efectivas en disminuir la incidencia de cáncer de colon. Al igual es importante la magnificación para una mejor identificación del pit pattern especialmente en los pólipos pequeños y diminutos.

Palabras clave: KUDO, pit pattern, patrón de pozo, patrón de hoyo, NBI, magnificación, adenomas, pólipos serrados, pólipos hiperplásicos, ASGE, PIVI.

ABSTRACT

Introduction: Colon cancer is the fourth cause of cancer death in Western countries and the pre-malignant lesion known today as the origin of incidental tumors is the adenoma; which, when removed, removes this progression. However, there are lesions that should not be removed due to their malignancy is negative, as they are hyperplastic polyps. However, even today, due to the lack of familiarity with the KUDO scale, which allows us to predict and transpose the finding in vivo to a histopathological diagnosis, which favors an immediate decision and to follow-up according to the guidelines, without being essential. Send some samples to the pathologist saving time and money for the patient and work for the endoscopist. Participants: 163 patients who underwent colonoscopy during the period from November 2016 to June 2018, in whom polyps were found and whose endoscopic reports had the correctly described KUDO scale and the histopathological finding is found in the clinical records for subsequent correlation.

Results Within the polyps findings there was a similarity of findings between the male and female sexes, the average age of the patients with polyps was 60 years, the number of polyps found by procedure on average was 1.5 polyps having a minimum of 1 and a maximum of 5. There was no family history of colorectal cancer, nor of harmful habits such as alcohol or tobacco in most patients, these variables being described in the literature but not related to the greater presence of polyps in this population. There was a correlation of 14% of the endoscopic findings with the histopathological findings in the sample.

For the bivariate analysis, the Pearson Chi-square statistical test was performed to demonstrate the dependence between the histopathological findings and the KUDO scale, which showed the dependence in a significant way, although with non-homogeneous data.

Conclusions: There is an endoscopic correlation with the histopathology of the polyps, therefore the KUDO scale should be taken into account when deciding whether or not to extract a polyp, taking into consideration that there is support from the ASGE for employment of new technologies that reduce costs and are effective in reducing the incidence of colon cancer. Likewise, magnification is important for a better identification of the pit pattern, especially in small and tiny polyps.

Key words: KUDO, pit pattern, well pattern, pit pattern, NBI, magnification, adenomas, serrated polyps, hyperplastic polyps, ASGE, PIVI.

CAPITULO I

Introducción

El término pólipo deriva del griego poli (muchos) pous (pies). Se aplica para cualquier tumefacción que surge de la mucosa, en este caso colónica (Avendaño et al., 2007).

Se los ha clasificado como neoplásicos, hamartomatosos, inflamatorios, hiperplásicos tomando en cuenta su estructura histopatológica (García et al., 2011).

Los pólipos hiperplásicos tienen una prevalencia que oscila entre el 5 y el 11% en estudios autópsicos y del 30 al 70% en revisiones endoscópicas. Habitualmente son pequeños (2-5 mm), en escaso número y distribuidos en el recto-sigma y su aspecto es indistinguible de los adenomas, se consideran como no neoplásicos y no se consideran lesiones pre malignas (García et al., 2011).

Los pólipos adenomatosos en cambio en la población occidental tienen una prevalencia del 40% en series endoscópicas y del 25% en series autópsicas. La OMS clasifica los adenomas en tubulares (menos de un 20% de componente vellosos), tubulovellosos y vellosos. Aproximadamente el 87% de los adenomas son tubulares, el 8% tubulovellosos y el 5% vellosos. Todos los adenomas tienen algún grado de displasia que puede ser de bajo o alto grado (García et al., 2011).

La aparición del cáncer colorrectal desarrollado a partir de un adenoma benigno fue establecida por primera vez por Dukes en el Hospital St. Marks en 1926, y ratificada por Mayo en 1951. Este concepto esta hoy en día totalmente aceptado y es la base de la prevención a través de polipectomías (Avendaño et al., 2007).

El cáncer colorrectal tiene diferentes riesgos tomando en cuenta los factores demográficos. La prevalencia de los pólipos de alto riesgo en individuos está determinada por diferencias basadas en la edad, sexo, raza, etnicidad (Lieberman et al., 2014).

En el año 2012 murieron 603 personas en el Ecuador por cáncer colorrectal. La incidencia es creciente en hombres y mujeres. SOLCA ha podido observar su comportamiento en 25 años en la ciudad de Quito desde 1986 al 2010 durante los cuales la tasa estandarizada en hombres se incrementó de 7, por 100000 habitantes, en el quinquenio 1986-1990 hasta 11,8 en 2006-2010. La pendiente de crecimiento tal como muestra el gráfico de tendencia es superior en hombres. El comportamiento de la mortalidad a través del tiempo también se incrementó en los dos sexos duplicando su valor de 3,2 a 5,9 (Montalvo et al., 2014).

El cáncer de colon pasó a ocupar la cuarta localización más frecuente en hombre por cada 100.000 habitantes, mientras que en las mujeres constituía la sexta causa más frecuente. Comparativamente con otras regiones del país la tasa de Quito y la de Loja son las más altas pero si contrastamos con los 70 países que publican sus datos en cáncer incidente, nuestros datos son bajos. Países como Canadá, EEUU, Japón tienen en común un alto índice de desarrollo económico y presentan tasas superiores al 60 por 10000 habitantes (Montalvo et al., 2014).

Se ha demostrado que la aparición de un pólipo demora aproximadamente 5 años; la aparición de cáncer colorrectal a partir de la malignización de un adenoma previamente existente demora otros 5 años (Lieberman et al., 2014). La remoción de los pólipos

colónicos en forma rutinaria permite una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de cáncer colorrectal (CCR). Por lo tanto se considera que la remoción de los pólipos adenomatosos del colon constituye una profilaxis contra dicha patología (Nishihara et al., 2013).

Ahora la cromoendoscopia con magnificación es actualmente un método más confiable que la colonoscopia convencional para la distinción entre lesiones neoplásicas y no-neoplásicas del colon ya que podemos tener un análisis detallado de la arquitectura morfológica de los orificios de las criptas de la mucosa con una exactitud, sensibilidad y especificidad de 98,8%, 85,6% y 99,4%, respectivamente (Brown et al., 2016) (Kanao et al., 2008).

Los patrones de cripta se clasifican en 7 tipos según la clasificación de KUDO, se ha sugerido que los patrones tipo I y II son característicos de las lesiones no-neoplásicas tales como la mucosa normal o los pólipos hiperplásicos. Sin embargo, la mayoría de las lesiones que muestran patrones tipo IIS, IIL, IV y un subgrupo de VI son lesiones neoplásicas intramucosas tales como adenomas o carcinomas intramucosos. Lesiones con un patrón tipo VN y un subgrupo del tipo VI sugieren un carcinoma invasivo profundo (Kanao et al., 2008)(Li et al., 2014).

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Pólipos colónicos

El término pólipo deriva del griego poli (muchos) y pous (pies). Se aplica para cualquier tumor o tumefacción que surja de la mucosa del intestino, ya sea pedunculado o sésil (Avendaño et al., 2007).

2.2 Tipos de pólipos

- Pólipos adenomatosos: Son lesiones de las mucosas con potencial maligno. En la población occidental tienen una prevalencia del 40% en series endoscópicas y del 25% en series autópsicas. La secuencia adenoma-carcinoma es bien conocida y se acepta que más del 95% de los adenocarcinomas de colon proceden de un adenoma (Oliveira dos Santos et al., 2009).

Pueden ser: tubular, vellosos y túbulo-vellosos.

Aproximadamente el 87% de los adenomas son tubulares, el 8% tubulovellosos y el 5% vellosos. Todos los adenomas tienen algún grado de displasia que puede ser de bajo o alto grado (García et al., 2011).

Los adenomas planos: Por definición no son pólipos son mínimamente elevados o deprimidos y pueden progresar hacia pólipos o directamente a ser una neoplasia (carcinoma de novo) y generalmente se ubican en el colon derecho (Arévalo et al., 2012).

- Hamartoma: El hamartoma es un tejido maduro dispuesto desordenadamente y está compuesto de tejido epitelial y estromal, es pediculado y puede ser solitarios como el pólipo juvenil, pero también pueden formar parte de una poliposis de Peutz Jegher. Cronkite Canadá, Enfermedad de Cowden.

- Pólipos inflamatorios: o pseudopólipos. Se presentan en la colitis de larga evolución como colitis infecciosa, diverticulosis, zonas de anastomosis o en algunas ocasiones sin causa.

- Pólipos hiperplásicos: Su prevalencia oscila entre el 5 y el 11% en estudios autópsicos y del 30 al 70% en revisiones endoscópicas. Habitualmente son pequeños (2-5 mm), en escaso número y distribuidos en el recto-sigma, tienen una forma simétrica y uniforme y se consideran como no neoplásicos (García et al., 2011).

- Pólipos serrados o aserrados: son pólipos hiperplásicos que antiguamente se creía inocuos.

Sin embargo se han descrito al adenoma serrado sésil y al tradicional con potencial maligno por una vía llamada la vía serrada (López, 2010). La vía serrada está relacionada con el 10-20 % de CCR. (Shinmura et al., 2014) (Arévalo et al., 2012).

A los pólipos serrados (Ps), se los clasificó en pólipos hiperplásicos, adenomas serrados sésiles con o sin displasia citológica, y adenomas serrados tradicionales. El hiperplásico es el tipo más común constituyendo el 70% a 80% de los pólipos serrados. A menudo se los consideraba a toda la familia como sinónimo de los hiperplásicos dada la presencia del patrón de sierra y fueron uniformemente considerados benignos, pero la evidencia de las últimas décadas sugiere que los pólipos serrados son una familia heterogénea con subtipos que difieren en su carácter molecular y potencial maligno (Ishigooka et al., 2012).

Los factores adicionales asociados con una neoplasia serrada es una edad entre 50-75 años, sexo femenino, raza blanca, obesidad y fumar. En el estudio de Kumar

et al. (2018), se afirma que para las neoplasias serradas el *H. pylori* se asoció con displasia y localización proximal, lo que sugiere un posible papel en la carcinogénesis de la vía serrada.

- Adenoma Serrado Tradicional

“Son adenomas con displasia, pero con aspecto serrado, que generalmente se localizan en el colon izquierdo y que tienen una vía diferente de malignización a expensas del gen K-ras “(Arévalo et al., 2012). El adenoma serrado tradicional o TSA, es la forma menos frecuente que representa aproximadamente 1% de Ps. (Kumar et al., 2018).

- Adenoma Serrado Sésil

Tienen un diámetro mayor que los TSA, y los hiperplásicos y son comunes en el lado derecho, son lesiones plano-elevadas, de color de la mucosa normal o pálida y con grandes cantidades de mucina (Langdon, 1998).

Representan el 15% al 25% de los pólipos serrados, la displasia reside en su arquitectura compleja y proliferación anormal ya que su aserramiento llega hasta la base de las criptas e inclusive da el aspecto de herniación a través de las muscularis mucosae (Arévalo et al., 2012), (Kumar et al., 2018).

Tienen inestabilidad microsatelital, su riesgo de malignidad no se conoce totalmente siendo igual al de un adenoma. Endoscópicamente son localizados en colon derecho, sésiles mayores a 1 cm, pero de superficie lisa e irregular lo cual hace difícil su identificación (Arévalo et al., 2012).

- Pólipo Mixto

Se denomina así a la combinación de un pólipo adenomatoso con un serrado, siendo éste último un adenoma serrado sésil (Arévalo et al., 2012).

2.3 Porcentaje de los pólipos

Estudios realizados en cadáveres muestran una frecuencia del 30-50% en la población en general, el 90% es menor a 1 cm, el 66% corresponden a adenomas, el 11% a pólipos hiperplásicos, y el 24% al resto. Solo el 1% al 4% son cáncer (Avendaño et al., 2007).

2.4 Prevalencia de cáncer colorrectal en el Ecuador y en el mundo

Por lo que refiere Avendaño et al. (2007), el cáncer colorrectal es la segunda causa de muerte por cáncer, en los países occidentales. El 73% de los cánceres colorrectales son esporádicos, el cáncer colorrectal familiar corresponde al 20%.

Según SOLCA, en el 2012 murieron 603 personas por cáncer colorrectal en el Ecuador. La tasa por 100000 habitantes es superior en hombres pasando a ocupar el cuarto lugar en hombres y el sexto en mujeres.

Comparativamente las ciudades de Quito y Loja son las que tienen las tasas más altas.

De ahí la importancia de un screening adecuado ya que si el tumor logra ser detectado en fase temprana (estadio I/IIa) la supervivencia es del 89.8% a 5 años; mientras que para la etapa terminal (estadio IV) la supervivencia desciende a 12.9%.

Se cree que al menos un tercio de los casos pueden prevenirse y actualmente se cuentan con algunos métodos de cribado.

Desde el mes de agosto del 2012 hay un proyecto piloto que se llevó a cabo en el hospital Pablo Arturo Suárez con una tasa de detección del 7,8% (SOLCA, 2012)

2.5 Factores de riesgo para pólipos y cáncer colorrectal

La Sociedad de Lucha contra el cáncer (SOLCA), en un informe del 2012 señala que: “La causa del cáncer es multifactorial, además de su predisposición genética existen otros factores no modificables como la edad, sexo masculino, la raza negra, y otros factores modificables como el sedentarismo, la obesidad, el tabaquismo, la diabetes los cuales influyen en su aparición”.

2.5.1 Tabaco

En un estudio de Figueiredo et al. (2015), con 2667 participantes se observó que hay una fuerte asociación entre el fumar con la presencia de pólipos serrados y una relación débil con la presencia de otros adenomas, sin haber diferencias sustanciales en cuanto al sexo. Y ya sea la presencia de uno u otro; su presencia fue más notable en el colon izquierdo.

En cuanto a los pólipos serrados, el tabaco además se asoció con su presencia en especial con los fumadores activos y los paquetes/año, que en aquellos que dejaron de fumar hace 20 o más años.

Dado que la minoría de los pólipos serrados asentados en el lado izquierdo tienen potencial maligno, el papel del cigarrillo en la carcinogénesis de los mismos es solo probable por los efectos de la vía serrada a través del adenoma serrado tradicional que típicamente se encuentra en el colon distal y recto (Figueiredo et al, 2015).

Sin embargo hay otros estudios como el de Anderson et al. (2011), que afirman que el tabaco parece promover la vía dentada del CCR a través de mecanismos que probablemente implican mutaciones epigenéticas.

En esta y otras investigaciones no se observó ninguna asociación entre fumar y la presencia de pólipos serrados/adenomas serrados en el colon derecho que es donde usualmente se localizan. Esta falta de asociación sugeriría que fumar no desempeña un papel en la iniciación de precursores de tumores proximales, o que fumar actúe en una etapa posterior de la vía serrada carcinógena.

Según Samadder et al. (2012), el fumar también está más fuertemente asociado con CCR proximal versus distal. Estos datos demostrarían que el fumar actuaría sobre la vía serrada en algún punto y no en la aparición de la lesión precursora.

Gong et al. (2012), refiere que el dejar de fumar confiere un riesgo marcadamente reducido de cáncer de colon derecho pero no de colon izquierdo apoyando la idea de que el fumar puede ser una clave para promover el camino en la progresión a carcinomas serrados.

En el estudio de Zahnm et al. (1991), se concluye que el riesgo para pólipos adenomatosos fueron de 1, 1,2 y 2,7 respectivamente para los no fumadores, para los exfumadores y para los fumadores actuales.

2.5.2 Diabetes

En cuanto a la diabetes López (2010), ha mencionado que la presencia de adenomas avanzados en el colon definidos como lesiones de 10 mm o más, con componente vellosos o presencia de displasia de alto grado, se relaciona con enfermedades como la diabetes, la cirrosis, el aumento de índice de masa corporal.

Se ha descubierto que la diabetes mellitus tipo 2 está asociada con un incremento en el riesgo de CCR en un 20-60%, postulándose que la resistencia a la insulina con su resultado: la hiperinsulinemia, promueve el crecimiento de las células del colon; al aumentar los receptores de IGF-1 (factor de crecimiento similar a la insulina) e inhibiendo su unión con las proteínas. Lo que determina un mayor nivel de IGF-1 circulante que estimula la proliferación celular e inhibe la apoptosis (Hongha et al., 2014).

Un metanálisis reciente de Yuhara et al. (2011), descubrió que la diabetes mellitus era un factor de riesgo independiente para CCR. y se asoció con un mayor riesgo tanto en hombres como mujeres incluso después de controlar el hábito tabáquico, la obesidad y realizar ejercicio físico, con un riesgo relativo de 1.37

En un gran estudio de cohorte retrospectivo, Limburg et al. (2006), mostraron una asociación entre diabetes mellitus y aumento del riesgo de CCR con una tasa de incidencia estandarizada de 1.39

Actualmente no hay modificaciones en el sentido de screening precoz a los pacientes con diabetes mellitus. En los pacientes menores de 50 años no se recomienda actualmente someterse colonoscopia de detección a menos que estén en mayor riesgo para CCR.

La única forma de establecer el riesgo en la población joven sería diseñar un estudio prospectivo de pacientes jóvenes asintomáticos, de riesgo promedio con y sin diabetes mellitus, para comparar el riesgo de adenomas y CCR., la mortalidad relacionada con el número de adenomas que conducen a CCR., el mismo que tomaría al menos diez años para que sea significativo, lo mismo que ocurre con los afroamericanos y el riesgo de CCR. en los que no hay estudios prospectivos en los que se ha acumulado tanta evidencia que el Colegio Americano de Gastroenterología recomienda el screening a los 45 años (Hongha et al., 2014).

En un estudio prospectivo Schoen et al. (2005), encontraron una asociación entre el aumento niveles de insulina e IGF-1 y presencia de cáncer colorrectal, adenomas y adenomas avanzados en 458 apacientes sin síntomas sometidos a rectosigmoideoscopia flexible (Elwing et al., 2006).

Según Sidiqqi et al. (2008), el nivel de hemoglobina glicosilada mayor a 7.5 se relaciona con mayor presencia de adenomas, adenomas avanzados, mayor necesidad de insulina y una edad de presentación más joven.

Khaw et al. (2004), informaron una triplicación del riesgo de CCR. en diabéticos conocidos. Además, encontró un aumento de 1.34 en el riesgo relativo con cada 1% de aumento en las concentraciones de. HbA1C.

2.5.3 Alcohol

Honjo et al. (1992), mencionaron que hay una asociación controvertida entre la ingesta de alcohol y la aparición de adenomas, así en estudios de autopsias se ha mostrado una asociación significativa entre el número de pólipos adenomatosos y la ingesta de alcohol.

Un estudio de caso- control en hombres y mujeres sometidos a colonoscopia observó una asociación entre los adenomas colónicos y el consumo acumulativo de cerveza (Honjo et al., 1992).

2.5.4 Helicobacter pylori

Dado que el *H. pylori* fue reconocido como un carcinógeno de clase I, para el desarrollo de cáncer gástrico ha habido un interés en explorar su relación con el CCR, indicándose que podría predisponer al desarrollo de pólipos colorrectales y CCR. (Kumar et al., 2018).

En un estudio realizado por Kumar et al., (2018) se identificó una mayor prevalencia de *H. pylori* en neoplasias serradas y aquellos cerca de la flexura esplénica.

Tres metaanálisis recientes informaron un aumento de 1.5-1.9 veces en el riesgo de adenoma colorrectal y 1.2-1.4 veces el riesgo de CCR conferido por *H.pylori*. Posibles mecanismos para explicar el papel de la tumorigenicidad es inducir la respuesta inflamatoria, alteración del microbioma intestinal y liberación de toxinas y mediadores químicos como la gastrina (Brim et al., 2014).

2.5.5 Antecedente familiar de cáncer colorrectal

Según la Organización Mundial de Gastroenterología, el cáncer de colon es probablemente el cáncer humano con mayor componente familiar, ya que el 10% a 30% de los pacientes con CCR tiene antecedentes familiares de CCR, pero no pertenecen a un síndrome hereditario conocido (López, 2010).

Gupta y colaboradores condujeron un estudio transversal retrospectivo en el que identificaron la presencia de pólipos adenomatosos y adenomas avanzados en personas de 40 a 49 años a los que se practicó colonoscopia por antecedente familiar de adenoma (casos) y los compararon con individuos de la misma edad programados para colonoscopia por dolor abdominal o cambio en el hábito intestinal (controles). Se reconoció una prevalencia mayor de adenomas en los casos respecto de los controles.

2.5.6 Otros factores de riesgo para pólipos y cáncer colorrectal

La edad, el sexo, la raza y la etnia se encuentran entre los factores de riesgo más importantes para CCR. en individuos de riesgo promedio sin antecedentes familiares.

Otros factores incluyendo fumar, índice de masa corporal, dieta, actividad física, uso de aspirina y antiinflamatorios no esteroideos pueden afectar el riesgo de desarrollar CCR y adenomas (Lieberman et al., 2014).

Según López (2010), los pacientes con cirrosis tuvieron una prevalencia mayor de pólipos adenomatosos (44% vs. 36% en su estudio), mayor número de pólipos (2.5 vs. 1.1; $p = 0.01$), mayor tamaño de pólipos (5.7 mm vs. 4.2 mm; $p < 0.01$).

El riesgo de pólipos y tumores grandes aumentó progresivamente en hombres y mujeres con la edad. Las mujeres tenían menos riesgos de tener lesiones de alto grado

que los hombres en todos los grupos de edad, independientemente de la raza. Un modelo estima un retraso de 4 a 8 años en la incidencia de CCR. y la mortalidad en las mujeres, y que por lo tanto el número necesario de procedimientos para detectar un adenoma avanzado fue mayor en las mujeres (Lieberman et al., 2014).

En un estudio prospectivo de Lieberman et al., (2014), que contó con 327785 pacientes de riesgo promedio para CCR., se concluyó que los negros tenían mayor riesgo que los blancos para desarrollar CCR. entre los 50 y 65 años y los hispanos tenían menor riesgo que los blancos de 50 años. En comparación con los hombres blancos, los hombres negros tenían una mayor prevalencia de pólipos grandes proximales, en el grupo de 50-70 años. Después de los 70 años, la prevalencia fue similar en hombres blancos y negros.

En este análisis, el 4.8% de los pólipos grandes (con un tamaño de más de 9 mm) no tenía histología avanzada, y el 2.9% de los pólipos pequeños (1-9mm) tenían histología avanzada.

La prevalencia de pólipos proximales grandes aumenta progresivamente con la edad. Los hombres son menos propensos que las mujeres a tener un pólipo proximal. Datos previos han sugerido que la colonoscopia puede ser menos protectora en el colon proximal y el cáncer colorrectal de intervalo (después de una colonoscopia negativa), ocurre más comúnmente en el colon proximal.

Según Pellisé et al. (2012), los individuos de alto riesgo para cáncer de colon son aquellos con:

- 1) Síndrome de Lynch
- 2) Poliposis adenomatosa familiar
- 3) Síndrome de poliposis serrada
- 4) Cáncer colorrectal familiar
- 5) Adenomas colorrectales: Esta identificado que quienes tienen adenomas tienen riesgo de desarrollar carcinoma colorrectal. Este riesgo depende fundamentalmente del tamaño (mayor a 1 cm), del componente de displasia de alto grado o de si es o no vellosa.
- 6) Enfermedad inflamatoria de larga duración

2.6 Secuencia adenoma-carcinoma

Según Avendaño et al., (2007) la aparición del cáncer colorrectal, CCR, es a partir de un adenoma benigno y esto fue establecido por primera vez por Dukes en el Hospital St. Marks en 1926, y ratificado por Mayo en 1951. Este concepto esta hoy en día totalmente aceptado y es la base de la prevención secundaria a través de polipectomías colonoscópicas.

2.6.1 Riesgo de malignización de los adenomas

Tan solo el 5% de los adenomas tienen riesgo de malignizar. La probabilidad de displasia de alto grado y de transformación aumenta con el tamaño del pólipo, especialmente cuando son de más de 1 cm, si tienen componente vellosa, cuando son múltiples y si la edad en el momento del diagnosticado es superior a 60 años (García et al., 2011).

El riesgo de malignización también depende del grado de displasia, así los adenomas con displasia de alto grado tienen un riesgo de malignización de 27%, mayor a los de bajo grado que tienen el riesgo del 5% en 15 años; así mismo la arquitectura vellosa tiene mayor riesgo que la tubular. Se considera que al menos pasaran 10 años para que un pólipo menor a 1 cm se transforme en un carcinoma invasivo (Arévalo et al., 2012).

Como afirma Muto (1985), los adenomas planos son más difíciles de diagnosticar por su morfología, sin embargo, tienen un potencial maligno mayor que el resto de adenomas ya que se asocian a cáncer en el 6% los adenomas planos menores de 1 cm y en un 40% los adenomas planos mayores a 9mm.

2.6.2 Tiempo de malignización

“Se ha demostrado que la aparición de un pólipo demora aproximadamente 5 años; la aparición de un CCR a partir de la malignización de un adenoma previamente existente demora otros 5 años” (Avendaño et al, 2007).

2.7 Riesgo de malignización de los pólipos diminutos

Los pólipos diminutos, es decir, los menores de 5 mm o pequeños aquellos de entre 6-9 mm, se acepta que tienen una progresión muy baja sin embargo estudios anteriores muestran tiempos de seguimiento cortos. El estudio de Mizuno et al. (2014), con una muestra de 207 pólipos diminutos medidos con pinza de biopsia y seguidos durante 7.8 años evidenció en 24 pacientes una neoplasia intramucosa y 5 pólipos desaparecieron.

Los 202 pólipos restantes, en promedio crecieron de 3.2 mm a 3.8 mm y solo el 0.5% creció a más de 1 cm, el 71% pólipos eran de lado derecho.

Estos resultados sugieren que la mayoría de los pólipos diminutos permanecen estables de un año a otro, mientras que algunos progresan gradualmente. Estos resultados son consistentes con los hallazgos de estudios previos.

Las directrices japonesas recomiendan que las lesiones diminutas sin hallazgos adenomatosos pueden dejarse sin tratamiento y seguirse, puesto que la gran mayoría de los pólipos extraídos son menores a 5 mm y la mitad de estos son adenomatosos, además solo un pequeño porcentaje de pólipos adenomatosos tienen características histológicas avanzadas.

2.8 Lesiones planas

Para un endoscopista experimentado la tasa de pasar por alto un pólipo puede ir de un 5-25%, de éstos un 5,6 a un 25% son pólipos neoplásicos (ASGE, 2015). Aunque los pólipos grandes se pueden identificar con la luz blanca convencional, estudios han informado que se pueden pasar por alto lesiones planas o pequeñas. El 7-22% de las polipectomías tienen una lesión plana. Jaramillo et al. (1995), reportó que el 3% de los adenocarcinomas fueron provenientes de lesiones planas (Pohl y Robertson, 2010).

Se argumenta que el cáncer colorrectal que se desarrolla a partir de una lesión plana causa úlcera y perforación del colon en lugar de sobresalir y causar obstrucción. Este comportamiento biológico puede significar que los adenomas planos causen metástasis en los linfáticos en estadios tempranos y de ahí el empeño por su detección y extirpación (Akarsu et al., 2017).

Según un estudio de Stoffel et al. (2008), el uso de la cromoendoscopia y técnicas endoscópicas avanzadas aumenta las tasas de detección de adenoma plano, disminuyendo así la incidencia del cáncer colorrectal.

2.9 Profilaxis

La colonoscopia es el procedimiento mediante el cual se realiza la profilaxis secundaria y terciaria para el CCR. ya que no solo permite la detección de pólipos o lesiones sino también extirparlas (Pellisé et al, 2012) (Akarsu et al., 2017).

La rectosigmoideoscopia y la colonoscopia brindan protección para el cáncer de colon, pero la magnitud y la duración de la protección para el cáncer de colon proximal se justifica solo con la colonoscopia negativa, la cual se asoció con la disminución del riesgo; aunque hay una proporción considerable de cáncer de intervalo (2-6% del CCR.), que aparece como resultado de lesiones perdidas o neoplasias de evolución rápida (Nishihara et al., 2013) (Akarsu et al., 2017).

Desde la aparición de la colonoscopia, el tratamiento de los pólipos colónicos se ha facilitado mucho, ya que la gran mayoría son resecables con el colonoscopio con una morbimortalidad asociada mínima (Mizuno et al., 2014).

La extracción de pólipos diminutos es controversial; por lo que la mayoría de los pólipos detectados en la práctica diaria son pequeños y deberíamos saber qué hacer con ellos y porque las tasas de omisión son hasta del 27% para pólipos diminutos (menos de 5mm) (Mizuno et al., 2014) (Rotondano et al., 2012).

2.10 Historia de KUDO

La observación del patrón de pozo comenzó en 1970, pero su aplicación clínica solo comenzó en 1990 (Tamura et al., 2002). El estudio de la superficie mucosa empezó con el estómago sin embargo dado que ésta mucosa cuando se encuentra dañada o inflamada es difícil obtener una imagen clara a diferencia del colon que en condiciones normales está libre de cambios inflamatorios (Kudo et al., 2004).

En 1994 Kudo y Hirota describieron 14023 casos del Hospital de Akita en donde se usó un colonoscopio con magnificación (60x), y las muestras fueron estudiadas in vitro por estereomicroscopia (60x), clasificándolos en 7 tipos de pit pattern; así el tipo I fue pozo normal, tipo II hoyo redondo pequeño, tipo III estrellado, tipo IV de forma de un gran asteroide, tipo V pozo oval, tipo VI como un giro, tipo VII sin pozo. De este modo cientos de muestras de cada pit pattern fue analizado.

Se concluyó que hay una relación entre los pit individuales y las criptas colónicas. El adenocarcinoma en el 100% comienza desde la mucosa y proviene de una glándula adenomatosa por lo tanto lo relevante es que las lesiones deprimidas invaden más rápidamente que las lesiones sobresalientes. Ya a principios de la década de 1980 Nizhizawa et al. recalcó que la mucosa normal, el adenoma y el adenocarcinoma tienen sus propias estructuras superficiales (Kudo et al., 2001).

2.11 La escala modificada de KUDO

En Japón, se recomienda endoscopia para lesiones con profundidad <1,000 μm , mientras que las lesiones más profundas que 1,000 μm serán recomendadas para cirugía. No hay diagnóstico definitivo sin la herramienta disponible que no sea el examen

patológico, que por lo general toma varios días, por lo que un nuevo método de diagnóstico es útil para evitar el uso excesivo de cirugía o un tratamiento endoscópico incompleto (Kobayashi et al., 2011).

Los orificios de las criptas colónicas son referidas como pits, en cambio la apertura de las glándulas hacia la superficie y sus diferentes formas son referidas como pit pattern para lo cual se utilizará la clasificación de KUDO con los cinco tipos (Hayashi et al., 2013).

Tipo I: Patrón redondeado diámetro 0.07 ± 0.02 mm, es característico de la mucosa normal del colon.

Tipo II: Patrón con aspecto papilar o estrellado con diámetro de 0.09 ± 0.02 mm.

Tipo III L: Patrón elongado y/o tubular sin ramificaciones con diámetro de 0.22 ± 0.09 mm. L: largo.

Tipo III S: Patrón tubular y/o redondeado y pequeño con un diámetro de 0.03 ± 0.01 mm. S: pequeño.

Tipo IV: Patrón ramificado en forma de saculaciones y/o giros o circunvoluciones con diámetro de 0.93 ± 0.32 mm

Tipo V: Patrón irregular no estructurado. (Manrique, 2011) (Boeriu, 2015).

Las lesiones con patrón tipo I o II se definen como no neoplásicas, mientras que los tipos III, IV, o los patrones V se definen como lesiones neoplásicas (Kobayashi et al., 2011), (Shibagaki et al., 2015) (Li et al., 2014).

2.12 Utilidad de KUDO

Según Pellisé et al. (2012), el estudio del patrón de criptas mucoso mediante la cromoendoscopia-magnificación ha permitido una buena precisión diagnóstica de las lesiones del colon, por la gran correlación con la histopatología (Arévalo et al., 2012)

Así según la sociedad japonesa para el cáncer de colon y recto recomienda que las lesiones reseadas por endoscopia que se ha comprobado que invaden menos de 1.000 micras de la submucosa no necesitan ser tratadas consecutivamente con colectomía, ya que existe poca posibilidad de metástasis ganglionares. Con esto; los endoscopistas japoneses pretenden evitar una cirugía inapropiada o un tratamiento incompleto (Kobayashi et al., 2011) (Sakamoto et al., 2014).

Cuando la apertura de la cripta se destruye, se produce una reacción estromal, la distribución de los vasos se vuelve heterogéneo y se vuelve irregular, sobre la base de estas características se expone lo neoplásico de lo no neoplásico y la profundidad de invasión de un cáncer temprano puede ser determinado (Hayashi et al., 2013).

Por otra parte, da información sobre el riesgo de infiltración a la submucosa presente en las lesiones de tipo VI y VN. Hay que resaltar que la clasificación de KUDO se basa en el empleo de equipos con magnificación óptica y cromoendoscopia, no se ha estudiado la exactitud diagnóstica con el uso de visión convencional o magnificación electrónica (Pellisé et al., 2012).

Para las lesiones benignas de tipo inflamatorio o hiperplásico los endoscopistas pueden usar el reconocimiento y la estrategia para prevenir las biopsias innecesarias y los costos histopatológicos (Li et al., 2014) (Oliveira dos Santos et al., 2012).

2.13 Patrones KUDO y su predicción histopatológica.

En diferentes estudios el patrón de oro continúa siendo la histología (estándar de oro).

Estudios previos que usan endoscopia de aumento demostraron la utilidad del patrón de pits de Kudo al compararla con la histopatología. Por ejemplo, la sensibilidad de diferenciación entre neoplásico y no neoplásico por endoscopia demostró ser 80-98.7%, mientras que la especificidad fue 55.4-95.1%. Esto abarca a los pólipos menores de 10 mm. (Kobayashi et al., 2011) (Subramanian et al., 2009).

Los pit pattern tipo I y II predicen lesiones no neoplásicas, mientras que los patrones tipo III, IV, y V predicen lesiones neoplásicas. Lesiones con un tipo III o IV son casi siempre displasias y son por lo tanto indicaciones para la resección endoscópica (Kanao et al., 2008) (Kudo et al., 2001).

Casi todas las lesiones con un patrón de pozo tipo VN muestran $SM \geq 1000 \mu m$ (97%). En el estudio de (Kanao et al., 2008) se encontró que la invasión $SM \geq 1000 \mu m$ estuvo en 95.7% de lesiones con patrón VN. Por lo tanto la resección quirúrgica está indicada en las mismas (Kudo et al., 2001).

Para el patrón VI, el mismo estudio reveló que el pit pattern con características de tinción poco claras y un diámetro de área de patrón de pozo $\geq 5 \text{ mm}$ son predictores significativos para la invasión submucosa de $1000 \mu m$ o más (Kanao et al., 2008).

2.14 KUDO y la estereomicroscopia

Mediante la estereomicroscopia se puede obtener un patrón tridimensional para cada tipo de KUDO. El reconocimiento de ésta forma tridimensional debe ayudar a reconocer las lesiones colorrectales (Tamura et al., 2002).

La configuración tridimensional de una cripta normal es como un tubo de ensayo mientras que las criptas de un adenoma o de un carcinoma tuvieron diferentes configuraciones, así como fisuras las cuales aparecen primero en la parte inferior en las criptas no neoplásicas y luego en el lado luminal de la cripta (Tamura et al., 2002).

2.15 Sensibilidad y especificidad para cada patrón

En el estudio de Li et al. (2014), de un total de 631 pacientes la hiperplasia/inflamación está en un rango del 17.11% para KUDO I, y del 75% para KUDO II sumando un 92% de especificidad para este tipo de pólipos con esos pits.

Del estudio Tamura et al. (2002), el 90.6% de lesiones con KUDO II fueron pólipos hiperplásicos, o adenomas serrados, de las lesiones con patrón de tipo KUDO III, el 97,2% fueron adenomas. Las lesiones de tipo IV correspondió en su mayoría a los adenomas túbulo-vellosos o vellosos.

El 92.8% de las lesiones tipo KUDO V, fueron carcinomas y este patrón es típico del cáncer.

Tanaka et al. (2006), informaron que la tasa de correspondencia del patrón de pozo entre la magnificación del NBI y los hallazgos estereoscópicos fue del 57% para el patrón

de pozo VN, corroborando que los patrones de pozo irregulares de mayor grado son más difíciles de predecir mediante el NBI-magnificación, ya que este patrón es apenas visible por NBI.

2.16 KUDO V, y su dificultad de predicción

De acuerdo con los criterios de Hakone 2004, el tipo V de Kudo tiene dos tipos: VN, definido como el que tiene una aparente área no estructural como consecuencia de cáncer invasivo, y VI, definidos como lesiones con un patrón de pozo irregular (Kobayashi et al., 2011) (Shibagaki et al., 2015).

Muchos estudios han demostrado que el patrón de tipo VN es un indicador de la invasión submucosa masiva con una sensibilidad del 51.9% y una especificidad del 97.9% sin embargo el patrón VI puede incluir a la displasia o al carcinoma invasor menor o mayor a 1000 um (Kanao et al., 2008). En consecuencia es difícil para los endoscopistas proporcionar una evaluación subjetiva de la lesión tipo VI muy irregular, y por lo tanto un enfoque terapéutico apropiado (Kobayashi et al., 2011), (Sakamoto et al., 2014).

En el estudio de Kanao et al. (2008), se analizaron 272 neoplasias 117 displasias y 155 carcinomas submucosos invasivos con cromoendoscopia con tinción y se clasificó a las lesiones según Kudo y Suruta tomando en cuenta que el patrón VI es irregular, parecido al patrón IIIS- IIIL- IV y el patrón VN es aquel que no tiene estructura. Y se concluyó que en las lesiones de tipo VI, el diámetro del pozo mayor a 5 mm y la irregularidad severa son un fuerte predictor de invasión mayor a 1000 um., y fue encontrada más a menudo en asociación con la desaparición de la muscularis mucosae.

Cuando dos tipos diferentes de pits son observados en una lesión cada pit pattern es reconocido como el reflejo histopatológico específico del área relacionada. Por ejemplo cuando tenemos un pit tipo V reconocido dentro de un tipo IIIs, entonces la lesión probablemente sea un cáncer deprimido con una parte invasiva (Kudo et al., 2001).

2.17 KUDO y pólipos serrados

Hasta el 15% de los cánceres colorrectales se inician a partir de lesiones serradas, con un componente que llega hasta el 17.5% de cáncer proximal. Estas lesiones en algunos casos son de difícil detección debido a que muchas son planas, lo que dificulta su valoración endoscópica (Manrique, 2011), (Shinmura et al., 2014).

En el estudio de Heather S. (2016), se encontró una prevalencia del 4.5% con una alta prevalencia en mujeres que en hombres (Kumar et al., 2018). La prevalencia de SSA también fue mayor en pacientes de 50- <60 años que los adultos mayores (7,6%).

Kimura et al. (2012), los ha descrito como un patrón de tipo II, de pozo abierto (Tipo II-O), para diferenciarlos de los hiperplásicos. Estas fosas son más anchas y de forma más redondeada, con una sensibilidad 83.7%, y especificidad 85.7%.

Mientras que el patrón de hoyo tipo IV-S o IV-serrado fue característico de las TSA con una sensibilidad 96.7% y especificidad 89.9%, tiene forma de cono de pino.

Un estudio mostró que los SSA tienen un patrón de hoyo ocasionalmente semejante a las criptas hiperplásicas, pero que molecularmente tienen características distintas molecularmente (Shinmura et al., 2014).

Respecto al tamaño se confirma que los pólipos serrados y los adenomas serrados sésiles fueron mayores en tamaño que los hiperplásicos microvesiculares o los hiperplásicos con células caliciformes, la configuración no polipoide también diferencia a los adenomas serrados sésiles de los hiperplásicos ($P = 0,0068$) (Shinmura et al., 2014).

2.18 KUDO y pólipos diminutos

Según el National Polyp Study la morbilidad relacionada con el cáncer colorrectal se redujo en un 53% al extirpar todos los adenomas. Sin embargo la resección total de los adenomas es difícil ya que entre un 20-30% de estas lesiones se pasan por alto, la mayoría de los cuales miden menos de 5mm (Ninomiya et al., 2017).

De acuerdo con la guía de la Sociedad Japonesa de Gastroenterología las lesiones diminutas colorrectales de tamaño ≤ 5 mm pueden ser seguidas, si no son lesiones deprimidas (Ciminno et al., 2009). La resección endoscópica debe realizarse para lesiones diminutas que son lesiones de tipo deprimido o cuando es difícil distinguir entre adenomas y carcinomas. En este tipo de lesiones el estudio del pit pattern con colonoscopia de aumento ha sido estandarizado (Maeda et al., 2017).

La resección de todos los adenomas diminutos es costosa y laboriosa para los endoscopistas, los patólogos y el personal médico. Ignjatovic et al. propuso una estrategia de "resección y descarte" e informó que el diagnóstico óptico (luz blanca seguida de imágenes de banda estrecha (NBI) sin aumento) es un método aceptable para evaluar la histopatología y los intervalos de vigilancia futuros para pólipos de <10 mm de tamaño. En Japón Takeuchi et al, reportó que la estrategia de NBI + magnificación reduce el riesgo

de descartar pólipos diminutos con histología avanzada (Ninomiya et al., 2017) (Rotondano et al., 2012).

Varios informes han demostrado que los pólipos diminutos tienen un riesgo bajo de carcinoma. Denis et al. resumieron 10 estudios, que incluyeron a 28.771 pacientes, e informaron que la tasa de carcinoma invasivo en los adenomas diminutos fue de 0.03%.

Un metaanálisis de 20 estudios que incluyó 5111 lesiones colorrectales mostró que la clasificación del patrón de pozo resultó en una sensibilidad y especificidad agrupadas del 89% y el 86%, respectivamente. Actualmente, el NBI se usa ampliamente, ya que puede revelar fácilmente la arquitectura y el patrón de los microvasos de la superficie de la mucosa y es más económico que la cromoendoscopia (Ninomiya et al., 2017).

2.19 KUDO y lesiones submucosas

Los tumores submucosos comúnmente asumen un pit pattern de tipo I, aunque algunos que sobresalen por encima de la superficie mucosa exhiben un patrón de hoyo tipo II con hiperplasticidad reactiva.

2.20 KUDO en la enfermedad inflamatoria intestinal

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal de larga duración tienen un riesgo más elevado de CCR., que la población en general siendo de 3,7 veces en la CU. (Colitis ulcerativa) y de 2,5 para la enfermedad de Crohn (Pellisé et al., 2012). Además, este riesgo puede estar aumentado de acuerdo a la severidad y extensión de la enfermedad.

En la enfermedad inflamatoria intestinal se destacan los pólipos inflamatorios hasta en el 17% de las colonoscopias de vigilancia de EII, y muchos son de gran tamaño, el muestreo histológico se ha recomendado solo para lesiones sospechosas, sin embargo hay dificultad de los endoscopistas para identificar apropiadamente estas lesiones (Sussman et al., 2015).

“Se conoce que los patrones KUDO I y KUDO II, son predictivos de pólipos benignos en la colitis ulcerativa, con un alto valor predictivo negativo para descartar neoplasia con una sensibilidad del 77%” (Bisschops et al., 2017).

“La cromoendoscopia aumenta la detección de neoplasias en pacientes con colitis ulcerativa de larga evolución en comparación con la endoscopia de luz blanca y biopsias al azar cada 10 cm y cuatro cuadrantes” (Subramanian et al., 2011) (KieSSLich et al., 2003).

En el estudio realizado por Bisschops et al. (2017), comparó la valoración de KUDO mediante cromoendoscopia sin magnificación versus NBI, hallándose que la cromoendoscopia fue significativamente mejor que el NBI ($p < 0.001$). Se concluyó en el mismo que el acuerdo interobservador para la clasificación entre lesiones no neoplásicas (I, II) y para lesiones neoplásicas (IIIL, IIIS, IV, V) fue moderado en endoscopistas expertos (κ 0.587) y fue mejor con NBI que con CE. (κ 0.653 vs 0,495, $p < 0,001$). Sin embargo, para la clasificación individual del pit pattern el acuerdo global fue significativamente mejor con CE.

El papel del NBI sigue siendo controvertido en el seguimiento de pacientes con CU. de larga evolución, principalmente porque no se ha demostrado que detecte más lesiones displásicas que la CE (cromoendoscopia), y porque el NBI se ha atribuido principalmente a resaltar estructuras vasculares por lo que su uso no es compatible en las directrices internacionales (Bisschops et al., 2017) (Sussman et al., 2015).

Del mismo modo el patrón de pozo de KUDO se creó para la endoscopia con magnificación utilizando a la vez una combinación de índigo carmín y violeta cristal, con una correlación del 81,5% para la evaluación estereomicroscópica. (Kudo et al., 1996).

Asimismo, se sabe poco sobre su precisión diagnóstica cuando se la usa sin magnificación en la predicción histológica de pacientes sometidos a endoscopia de vigilancia y con CU (Bisschops et al., 2017). No obstante, los hallazgos del estudio piloto de Bisschops son valiosos porque el uso de endoscopia sin magnificación representa la realidad en las unidades generales de cuidado secundario.

Matsumoto et al., (2007) describieron que los patrones tipo III y IV que son predictores de neoplasia no necesariamente en la CU. tienen un patrón vellosos. Asimismo, es un desafío diferenciar los pólipos inflamatorios que exhiben patrón de pozo IV porque en la CU. los pólipos inflamatorios pueden llegar a ser muy grandes y con aspecto tumoral, por los que se recomienda realizar el estudio con cromoendoscopia en ausencia de inflamación activa. Se ha postulado un ahorro del 77% en el costo de la colonoscopia con el uso de cromoendoscopia en pacientes con EII.

En la enfermedad inflamatoria intestinal el epitelio de la superficie puede no tener estructura debido a la inflamación crónica aún en ausencia de displasia o carcinoma, es decir tener una “apariencia neoplásica” (Jaramillo et al., 1997) (Sussman et al., 2015).

Por lo que menciona Wanders et al. (2015), un pre-entrenamiento con 220 imágenes y una capacitación formal sobre el patrón de pozo y el patrón de los vasos mejora el acuerdo entre observadores con alguna experiencia, pero esto no lleva a ser endoscopistas expertos, por otra parte, los endoscopistas sin ninguna experiencia no rinden al nivel de los endoscopistas de mayor experiencia incluso después de un entrenamiento formal, coincidiendo en una menor predicción en la displasia de bajo grado.

Se ha descrito un efecto de aprendizaje después de un entrenamiento formal para el análisis de los patrones usando NBI y cromoendoscopia con magnificación alta y baja (Bisschops et al., 2017).

Se deben proporcionar programas de capacitación, y en ausencia de cualquier experiencia, los endoscopistas que realizan la vigilancia de la CU., deben biopsiar cualquier lesión visible y realizar una retroalimentación.

2.21 Importancia de la cromoendoscopia en la valoración del KUDO

En 1980 se introdujo la cromoendoscopia lo que mejoró la identificación y el patrón de pozo (Li et al., 2014).

Según Brown (2016), aunque la colonoscopia convencional es la prueba más precisa para la detección de pólipos, mediante la cromoendoscopia mejoramos la técnica, con el

fin especialmente de detectar lesiones planas o deprimidas (Hirata et al., 2007) (Akarsu et al., 2017).

La CE con índigo carmín y magnificación se utiliza para evaluar los patrones de pozo y ha mostrado buenos resultados en discriminar entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas, con una precisión que oscila entre 84 y 96.8%, sensibilidad de 91.4- 97.6%, y especificidad desde 67.2-93.9%. Sin embargo, la CE en tiempo real es un proceso relativamente laborioso, y su curva de aprendizaje para interpretar patrones de pozo se considera lento; por lo tanto, la mayoría de los endoscopistas no usan la CE por tinción porque lo consideran una técnica laboriosa que puede interrumpir el flujo de sus exámenes de rutina (Oliveira dos Santos et al., 2012).

FICE, i-Scan y NBI son tecnologías no invasivas que permiten un análisis más rápido, fácil y simple que CE. Y a pesar de que existen estudios como el de Hayashi et al (2013) en donde se revela al NBI como inferior para el diagnóstico de patrón de pozo en forma global estas técnicas son similares a la cromoendoscopia con tinción para la distinción entre lo neoplásico y lo no neoplásico (Oliveira dos Santos et al., 2012).

En una revisión sistemática de Cochrane (siete ensayos con 2727 pacientes), se mostraron resultados a favor de la cromoendoscopia para todos los resultados de detección de neoplasias en el colon.

En una revisión sistemática se demostró que la pancromoendoscopia incrementa el número de pacientes en los que se observa al menos una lesión neoplásica en más del 50% en poblaciones de riesgo medio (Pellisé et al., 2012).

2.22 Importancia de la magnificación en la valoración del KUDO

El desarrollo de los colonoscopios de fibra de aumento en la década de 1980 permitió que la microestructura de las diversas lesiones colorrectales se vieran in vivo, con los endoscopios de lupa de alta resolución hasta 100x se aceleró el estudio de microlesiones en la década de 1990 (Tada y Kawai, 1986).

La magnificación óptica consiste en el movimiento mecánico de lentes en el extremo distal del endoscopio que se controla mediante un botón o elevador situado en el mando. La amplificación de la imagen es de hasta 150 veces y sin pérdida de nitidez (Pellisé et al., 2012).

La experiencia con cromoendoscopia virtual o índigo carmín y colonoscopia sin aumento presentado una precisión diagnóstica entre 68% y 93%; sin embargo, la mayoría de los estudios en la literatura que usan magnificación reveló mejores resultados (Oliveira dos Santos et al., 2012).

Los vasos de la estructura microvascular miden de 5-10 μm , la ampliación puede facilitar el reconocimiento de capilares diminutos lo que favorece el diagnóstico diferencial entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas, además facilita la evaluación de la profundidad de invasión de carcinomas y el diagnóstico de tumor residual diminuto después de la resección endoscópica aumentando así la eficacia del procedimiento endoscópico (Kanao et al., 2008) (Kudo et al., 2001).

La magnificación endoscópica permite distinguir ciertos detalles del patrón de pozo de la superficie mucosa (Tamura et al., 2002).

Para la evaluación precisa del pit pattern de cualquier lesión pequeña, la capacidad de magnificar la imagen a más de 100x es mandatorio, particularmente si es una lesión deprimida. La magnificación a menos de 100 x es inadecuada (Kudo et al., 1996).

De acuerdo a la Sociedad Japonesa para el cáncer de colon y recto dentro de los criterios para la resección mucosa o submucosa en una lesión neoplásica es importante distinguir la invasión submucosa igual o menor a 1000 um., ya que una invasión mayor del carcinoma puede reducir el número de resecciones endoscópicas innecesarias (Kudo et al., 2001).

2.23 KUDO y la Clasificación de Paris

Según la clasificación de París, las lesiones de tipo 0 son clasificado en 3 grupos distintos (1) tipo 0-I, polipoide (2) tipo 0-II, no polipoide y no excavado; y (3) tipo 0-III, no polipoide con una úlcera franca. Los subgrupos 1 y 2 fueron subdivididos. Tipo 0-I incluye dos variantes: pedunculada (0-Ip) y sésil (0-Is). La clasificación de Paris toma en cuenta a las lesiones planas como 0-II, la cual incluye 3 variantes: (1) ligeramente elevado (0-IIa), (2) completamente plano (0-IIb) y (3) ligeramente deprimido sin úlcera (0-IIc) (Akarsu et al., 2016).

Una de las utilidades de la cromoendoscopia es la detección de las lesiones planas y deprimidas. Siendo las planas aquellas con altura menor a 2,5 mm y que corresponden a 0-IIa, 0-IIb de la clasificación de Paris, y en su mayoría son KUDOS no avanzados

(Ciminno et al., 2009). Mientras en el estudio de Sakamoto et al. (2014) las lesiones IIa+ IIc de Paris tuvieron un pit pattern avanzado, mostrando mayor grado de atipia y con la mitad de aciertos para esta categoría hubo ya invasión de la submucosa.

Es especialmente notable que por experiencia una lesión de tipo deprimido que exhibe un pit pattern KUDO V, invade la submucosa (Kudo et al., 1996).

Las lesiones pre neoplásicas no solo se presentan como pólipos y es necesario tomar en cuenta la clasificación de Paris que se ha consolidado para la clasificación de neoplasias superficiales del colon, a excepción de las lesiones excavadas o ulceradas que corresponden a la última categoría y que no se contemplan como lesiones superficiales, dado su riesgo de invasión (Pellisé et al., 2012).

Según Kudo et al.(2001), el análisis del pit con cromoendoscopia-magnificación es especialmente usado para el diagnóstico diferencial entre cánceres tempranos de tipo deprimido IIc y adenomas planos IIb con pseudodepresión, siendo el primero característicamente de tipo IIIs mientras que en el segundo es de tipo IIIl.

Misawa et al (2013), en un estudio pretendió buscar una relación entre el aspecto morfológico de la lesión (Paris) , compararlo con el patrón de superficie mediante NBI, y el compromiso submucoso, concluyendo que para las lesiones de tipo III (tipo IIa, IIb, IIc) con un patrón de pozo indiferenciado hay una sensibilidad, especificidad y precisión del 56.9, 91.7 y 85.7%, para la invasión submucosa respectivamente; siendo la especificidad de las lesiones deprimidas más baja mientras que la sensibilidad fue significativamente más alta que para los otros tipos macroscópicos. Concluyendo que en un 60% de las lesiones de aspecto deprimido hay también lesiones solo con compromiso

mucoso o submucoso superficial, lo que hace importante el uso de ecoendoscopia o cromoendoscopia con tinción en este tipo de lesiones ya que la superficie estructural observada por NBI y por cromoendoscopia no son siempre idénticas (East et al., 2007).

2.24 KUDO y la Clasificación de Sano

Además del sistema de patrón de pozo de Kudo, hay otros criterios de diagnóstico endoscópico para la clasificación y estadificación de las lesiones: patrón capilar de Sano que muestra la relación entre el espesor capilar y las lesiones, donde los capilares invisibles son más comunes en pólipos hiperplásicos KUDO II, mientras que los capilares delgados son más comunes en adenomas de bajo grado (KUDO III, KUDO IIIs) y capilares gruesos están presentes en lesiones neoplásicas (KUDO IV- KUDO V) (Li et al., 2014).

O a su vez se puede utilizar una clasificación simplificada basada en dos grupos (malla capilar positiva o negativa), que también ha sido utilizado por otros autores con una precisión superior 90% (Sano et al., 2005).

La combinación del patrón de pozo y el patrón capilar puede mejorar el rendimiento en la predicción de la displasia (Li et al., 2014).

2.25 Técnicas de cromoendoscopia digital

Desde que Kudo con la cromoendoscopia describió las lesiones, se han utilizado en Japón diferentes tinciones. La dificultad con la cromoendoscopia es que requiere experiencia, consume tiempo y es costosa.

Estas desventajas han llevado al desarrollo de nuevas tecnologías que pertenecen a la cromoendoscopia digital; relacionadas con mejoras en la resolución de imagen, software, procesamiento y tecnología de filtro óptico (NBI), Realce del color de imagen espectral flexible (FICE), e I-Scan, haciendo posible realizar predicciones histológicas en tiempo real, lo que da la posibilidad de la eliminación de la lesión con márgenes negativos, junto con una buena preparación intestinal y una asignación de tiempo óptima mejorando la identificación de lesiones (Akarsu et al., 2016).

Según ASGE 2015, las innovaciones endoscópicas que tienen más del 90% de VPN para determinar la histología adenomatosa desempeñan un papel importante en los intervalos de vigilancia.

2.26 Diferencia entre la cromoendoscopia con tinción y la cromoendoscopia digital para la valoración de KUDO

La cromoendoscopia (CE) es una técnica de imagen en donde se usa la pulverización con un colorante que hace que los detalles finos de la superficie de la mucosa sean más visibles y ha demostrado estar asociada con una alta precisión para la diferenciación de las lesiones colorrectales. Se utiliza el índigo carmín (0.2%) que es un colorante no absorbente que ha demostrado proporcionar una tinción precisa para determinar la clasificación de Kudo (Kuiper et al., 2012).

La cromoendoscopia digital incluye el realce inteligente de Fujinon (FICE), el sistema de imágenes de banda estrecha (NBI) de Olympus y, más recientemente, i-Scan desarrollado por Pentax. Varias series han mostrado similares resultados para la

cromoendoscopia por tinción y la cromoendoscopia digital (CED), especialmente cuando se asocia con magnificación, y algunos hallazgos han demostrado mayor detección de neoplasias pequeñas no polipoides utilizando CED en comparación con la colonoscopia convencional. (Chiu et al., 2007) (Kuiper et al., 2012).

East et al. (2008), detectaron un muy buen acuerdo entre ambos métodos ($\kappa = 0,83$) además, la combinación de ambos métodos para la evaluación del pit pattern y de los patrones capilares aumentaron la sensibilidad ($P = 0.06$).

En el estudio de SU et al. (2006), la sensibilidad, la especificidad y la precisión del sistema NBI y de la cromoendoscopia con índigo-carmín en el diagnóstico diferencial de los pólipos colorrectales fueron idénticos, siendo el 95,7%, el 87,5% y el 92,7%, respectivamente.

La superficie pit pattern a la observación con NBI-magnificación difiere del pit pattern obtenido con magnificación endoscópica usando una tinción. Los hallazgos fueron más detallados en el diagnóstico de pit pattern usando una tinción que con NBI magnificación (Hayashi et al., 2013).

2.27 Narrow Band Imaging (NBI)

La imagen de banda estrecha (NBI) ha contribuido en gran medida al diagnóstico óptico en tiempo real de pólipos colorrectales y tumores gastrointestinales. Con el NBI, los capilares de la mucosa aparecen marrón permitiendo la evaluación indirecta del patrón de pozo a través de los capilares (Oka, 2017) (Hirata et al., 2007) (Naravadi et al., 2016).

Varias clasificaciones han resultado del uso del NBI (clasificaciones de Hiroshima, Showa y Jikei), y la clasificación de SANO con el patrón capilar en el 2006.

En el 2011 un grupo de expertos se reunió para unificar estas clasificaciones y luego de evaluaciones comunes conocidas como NBI para patrón de vaso, NBI para el patrón de superficie y el color de la lesión con o sin aumento, ha resultado la clasificación NICE (Oka, 2017) (Boeriu, 2015).

El uso del NBI ha mostrado una precisión, sensibilidad, el valor predictivo positivo (VPP) de especificidad y el valor predictivo negativo (VPN) del 89.0%, 95.3%, 81.0%, 86.7% y 92.9%, respectivamente para la diferenciación de una lesión neoplásica de una no neoplásica (Misawa et al., 2013) (Akarsu et al., 2016). En contraste el NBI con aumento mostró una precisión y una especificidad significativamente mayor que el NBI sin aumento.

Ventajas del NBI

No requiere soluciones para teñir el tejido

Es fácil de usar ya que solo depende de filtros ópticos que se activan mediante un mando manual.

Reduce el tiempo del examen

Reduce la carga de pacientes para el endoscopista

La precisión diagnóstica puede aumentar en lesiones adenomatosas que son las que con mayor frecuencia se encuentran en la práctica clínica

Puede ser usado en presencia de adhesividad mucosa (Misawa et al., 2013) (Hirata et al., 2007)

Desventajas del NBI

Tiene una alta especificidad y precisión solo para patrones regulares, mientras que para patrones heterogéneos el gold estándar sería la cromoendoscopia y la ecoendoscopia.

Tiene alta precisión en endoscopistas con experiencia, por lo que se debe validar los hallazgos en endoscopistas de menor experiencia (Misawa et al., 2013).

2.28 NBI y KUDO

Algunos artículos refieren que no está claro si en la clasificación del pit pattern se puede aplicar el NBI (Bisschops et al., 2017). A diferencia de Hirata et al., (2007) refieren que la magnificación de NBI es útil para la evaluación de patrones de pozo sin cromoendoscopia y para la diferenciación entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas. En adición, una ventaja de la ampliación de NBI es que es fácil operar, permitiendo alternar entre la imagen convencional y el NBI y, sin duda, entran en el uso de un amplio entorno clínico.

Machida et al. (2004), compararon el NBI con la endoscopia convencional demostrando que para la delineación del patrón de pozo o pit pattern esta es inferior, sin embargo comparado con la cromoendoscopia el NBI es inferior ($p < 0.05$). Sin embargo no hay diferencia estadísticamente significativa en la diferenciación de lesiones neoplásicas al comparar las dos herramientas (Ambas técnicas tuvieron una sensibilidad del 100% y una especificidad del 75%) (Sano et al., 2005)

Misawa et al. (2013), aclara que el rango de longitud de onda utilizado por el NBI no permite visualizar el patrón de pozo severamente irregular, pero resalta el patrón de los vasos de la superficie de la mucosa que contienen hemoglobina, por lo que para patrones irregulares es necesario buscar la cromoendoscopia con tinción (Hirata et al., 2007) (Sano et al., 2005).

Según la Preservación e Incorporación de valiosas innovaciones endoscópicas (PIVI) desarrollado por la American Society for Gastrointestinal Endoscopia (ASGE), los umbrales de Tecnología endoscópica permiten la evaluación óptica para pólipos colorrectales diminutos, esto con el fin de establecer períodos de vigilancias sin tener que basarse en la histopatología de todos los pólipos previniendo polipectomías innecesarias en casos de pólipos hiperplásicos diminutos (estrategia de "no resear") o a su vez la tecnología NBI podría usarse para guiar la estrategia de "caracterizar, resear y descartar" (Rex et al., 2011) (Boeriu, 2015).

El debate surge de la dificultad para diferenciar un adenoma serrado sésil (SSA) de un pólipo hiperplásico si ambos muestran un KUDO II, sin embargo la diferencia radica en que el patrón de los SSA es KUDO II-O o pit pattern de mayor diámetro u opening, Informes recientes han demostrado que las características endoscópicas de los SSA por NBI según la clasificación NICE eran intermedias a los patrones observados en pólipos hiperplásicos y adenomas (Boeriu, 2015).

2.29 Comparación del uso de NBI y cromoendoscopia versus luz blanca

Aunque el NBI no tiene superioridad notable sobre la endoscopia de luz blanca en la detección y eliminar pólipos grandes, es mejor que la luz blanca en el diagnóstico histológico de pólipos diminutos y lesiones planas (Akarsu et al., 2016) (Oliveira dos Santos et al., 2012).

En el estudio de Machida et al. (2004), en el cual se estudiaron 43 lesiones colónicas con las diferentes técnicas se demostró que el NBI y la cromoendoscopia fueron superiores a la luz blanca para validar el pit pattern y que la precisión con el diagnóstico histopatológico fue del 79% con luz blanca, en comparación con la precisión del NBI y de la cromoendoscopia que fue para ambas del 93.4%.

Un meta-análisis de Jin et al. (2012) también mostró que la endoscopia con el sistema NBI aumentó significativamente la tasa de detección de adenomas planos en comparación con la colonoscopia convencional, y el tiempo de retiro fue más largo ($P = 0.0006$).

Al igual la red vascular no se muestra claramente en la colonoscopia convencional o en la cromoendoscopia, pero estuvo bien visualizada por colonoscopia con NBI comparado con la colonoscopia convencional ($P < 0.05$).

Los valores para sensibilidad y especificidad de la colonoscopia convencional para las diferentes lesiones neoplásicos y no neoplásicas fue del 85,3% y del 44.4% respectivamente. La cromoendoscopia y el NBI tenían una sensibilidad del 100% y una especificidad del 75.0% (Machida et al., 2004).

2.30 Fujinon Intelligent Chromoendoscopy (FICE) y KUDO

El FICE, también conocido como cromoendoscopia inteligente Fujinon, usa ambas tecnologías; HD y la tecnología de magnificación, mejorando la visualización de las estructuras de la mucosa y microcirculación. Emite y captura todo el espectro de luz blanca sin el uso de ningún filtro óptico. Después de la captura de la luz, un software digital basado en algoritmos informáticos modifica las imágenes capturadas (Akarsu et al., 2016).

El FICE puede emplearse con endoscopios de resolución estándar o de alta resolución. La capacidad diagnóstica para predecir la histología de la lesión es superior cuando se emplea con magnificación óptica (Pellisé et al., 2012).

Sin magnificación, Yoshida et al. (2012), estudió el patrón de superficie de 151 pólipos utilizando el sistema FICE e informó una precisión del 89,4% para lesiones <10 mm, y al evaluar lesiones <5 mm, la precisión fue del 82,7%.

Utilizando el FICE para observar la malla capilar en las lesiones se observó que hay una sensibilidad del 92,7%, 97% de especificidad y 93,6% de precisión. Para el análisis de las criptas con KUDO y diferenciación de las lesiones neoplásicas y no neoplásicas se obtuvo una sensibilidad del 94,4%, una especificidad del 97%, la precisión del 94,9% y los valores predictivos positivo y negativo del 99,2% y del 82,1% (Oliveira dos Santos et al., 2009).

Pohl et al. (2008) comparó el sistema FICE con bajo y grandes aumentos en la identificación de adenomas y reveló una mayor sensibilidad, especificidad y precisión

usando gran aumento. Los resultados fueron comparables a aquellos usando índigo carmín y más alto que aquellos que usan magnificación estándar.

Kang et al. (2015), encontraron mayor especificidad con FICE que con NBI, particularmente en la detección lesiones no polipoides menores de 5 mm.

En el estudio de Akarsu et al., (2016) y contó con un total de 134 pacientes, con 161 pólipos evaluados las tasas de VPP, VPN, sensibilidad, especificidad y precisión con el uso de FICE para la predicción de histología de pólipos fue del 96.4, 80.0, 91.5, 90.9 y 91.3%; respectivamente. Inclusive la cromoendoscopia digital tiene una alta precisión en el diagnóstico histológico de lesiones colorrectales pequeñas y diminutas (Oliveira dos Santos et al., 2009).

2.31 Endoscopia de imagen digital mejorada (i-SCAN) y KUDO

Los estudios que usan i-Scan han demostrado precisión, sensibilidad y especificidad que van del 86.1 al 98.6%, 87.7 a 98% y 84.1 a 100% en la diferenciación neoplásica de lesiones no neoplásicas (Hoffman et al., 2010).

En una serie prospectiva comparando NBI versus i-Scan en la predicción histológica de adenomas diminutos, no se observaron diferencias significativas entre las dos tecnologías (precisión, 87.8% versus 90.7%; sensibilidad, 88.8% versus 94.6%; especificidad, 86.8% versus 86.4%), pero ambos mostraron una diferencia en relación con la colonoscopia de luz blanca (Lee et al., 2011).

2.32 Cuando usar cromoendoscopia digital y cuando cromoendoscopia con tinción para la clasificación de KUDO

Hay que tomar en cuenta que la primera observación debe ser cualitativa mediante el uso del NBI-magnificación, para que de esta forma la colonoscopia sea un recurso de bajo costo (Hayashi et al., 2013).

Las lesiones deben ser diagnosticadas primero cualitativamente mediante el uso del NBI/magnificación y la tinción debería usarse para el diagnóstico del pit pattern que pertenecen solo al tipo C2 (tumores que invaden la submucosa) de la clasificación de Hiroshima, o cuando el diagnóstico no está claro (Hayashi et al., 2013).

El NBIME (Narrow Band Imaging con magnificación) permite la visualización detallada de los patrones capilares sin ninguna tinción, el procedimiento de exploración es más simple y más rápido que CV-MCE (Cromoendoscopia magnificación con tinción vital) Sin embargo, el análisis del patrón capilar por NBIME tiene como objetivo estimar la atipia estructural histológica indirectamente a través de la forma capilar, mientras que el análisis del pit pattern por CV-MCE es una estimación directa (Shibagaki et al., 2015).

Se recomienda iniciar el examen colonoscópico con luz blanca estándar en lugar de un examen FICE completo, intubar el ciego o el íleon, iniciando FICE para las lesiones detectadas y examinar su superficie vascular y patrón mucoso comparándolo con la mucosa sana circundante.

Para endoscopistas con experiencia adecuada un retorno con examen FICE completo también se puede recomendar (Akarsu et al., 2016).

2.33 Curva de aprendizaje

En el estudio de Sakamoto et al., (2014) participaron 32 endoscopistas japoneses con diferente nivel de experiencia en el reconocimiento de 50 lesiones neoplásicas sin información sobre la profundidad de invasión. El resultado fue que cuando se utiliza la colonoscopia convencional no hay diferencias estadísticamente significativas entre el grado de experiencia del endoscopista y hay un menor número de acierto que cuando se utiliza la cromoendoscopia con índigo carmín; habiendo una diferencia estadísticamente significativa ($P = 0.007$) entre los endoscopistas menos y más experimentados; lo que indica que la estimación precisa de la profundidad de invasión para cáncer colorrectal temprano con cromoendoscopia de aumento requiere experiencia.

Sin embargo, el valor clínico de cromoendoscopia de aumento no es solo para la estimación de la profundidad de invasión, sino también para la diferenciación entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas siendo los endoscopistas inexpertos capaces de diferenciar fácilmente entre lo neoplásico y no neoplásico con cromoendoscopia digital y magnificación (Bisschops et al., 2017) (Boeriu, 2015).

CAPITULO III

3. METODOLOGIA

3.1 Justificación

Al momento en nuestro medio hay pocos estudios relacionados con la presencia de pólipos y alguna descripción de los hallazgos histológicos, sin embargo no he encontrado un trabajo local con la presente línea de investigación.

El riesgo de pólipos y tumores grandes aumenta progresivamente en hombres y mujeres con la edad. En todos los grupos de edad, las mujeres tienen una menor prevalencia de pólipos grandes que los hombres. El riesgo de pólipos grandes proximales aumenta con el avance de la edad, el sexo femenino y la raza negra (Lieberman et al., 2014).

Varios estudios han sugerido que hay poco riesgo de metástasis ganglionares de carcinoma colorrectal precoz cuando se involucra la capa superficial de la submucosa, menos de 1000 μm por lo tanto es importante poder identificar las lesiones de una forma temprana para lo cual la resección endoscópica sería curativa y evitar el tratamiento endoscópico en aquellas lesiones que deberían ser tratadas quirúrgicamente (Kanao, 2008)

En 1994 KUDO reportó los diferentes patrones de puntos (pit pattern) encontrados en la superficie mucosa de las lesiones y que orientaban hacia la naturaleza benigna o maligna de las mismas. El reconocimiento de los patrones pit pattern mediante KUDO tipo I y II predicen lesiones no neoplásicas, mientras que los tipo III, IV, y V predicen

lesiones neoplásicas, las lesiones con un tipo de pit pattern III o IV son casi siempre displasias y son por lo tanto una indicación para la resección endoscópica (Kanao, 2008).

La colonoscopia con cromoendoscopia- magnificación aunada al reconocimiento del pit pattern mediante KUDO se utiliza para el diagnóstico diferencial entre no neoplásico y neoplásico y para evaluar la profundidad de invasión del carcinoma, así muchos estudios han demostrado que el patrón tipo VN es un indicador de la invasión submucosa masiva, sin embargo lesiones colorrectales con un tipo de patrón VI pueden incluir varias lesiones, como la displasia y carcinoma submucoso (SM), con $SM < 1000 \mu m.$ o $SM \geq 1000 \mu m.$, de ahí la duda de tratamiento endoscópico en estas últimas lesiones (Kanao, 2008).

Los endoscopistas deben proporcionar descripciones detalladas de cada pólipo, incluyendo tamaño, ubicación, morfología (pedunculada, sésil o plana) tipo de pit pattern y método de remoción (Lieberman et al., 2014), para de esta manera obtener un banco de datos que finalmente nos ayude a tomar medidas socio- sanitarias en la prevención del cáncer colorrectal y tener estadísticas más detalladas del precursor del cáncer colorrectal.

3.2 Planteamiento del problema

La presencia de pólipos en el colon, si bien casi siempre son asintomáticos, adquiere gran relevancia debido a que algunos tipos de estas lesiones son el factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer colorrectal (CCR) y tomando en cuenta que la colonoscopia tiene alta sensibilidad y especificidad en la detección de adenomas colorrectales es importante en ausencia de datos locales establecer ciertos datos demográficos (edad, sexo), patologías asociadas como la diabetes o el tabaquismo, la

localización, la histología más frecuente encontrada en la resección endoscópica y en general la prevalencia de éstos a nivel institucional.

De todos los pólipos se marca un interés especial en los adenomatosos ya que son lesiones premalignas que en la actualidad pueden ser catalogables no solo desde el aspecto histológico sino que además mediante el uso de KUDO que es una escala endoscópica reconocida, de reciente uso en nuestro medio. Es importante evaluar el entrenamiento buscando una concordancia endoscópica/ histopatológica que en otros medios llega a una exactitud del 90%.

La escala puede ser usada de una manera óptima con la cromoendoscopia y magnificación, por lo que sería importante validar la eficacia en los diferentes equipos disponibles, sin embargo dada la poca muestra con la que contamos es difícil catalogar por brazos de estudio la concordancia endoscópica/ histopatológica con los diferentes sistemas de cromoendoscopia digital.

3.2.1 Pregunta de investigación

¿Los factores demográficos y antecedentes como la diabetes y el tabaquismo inciden en la aparición de pólipos?

¿Qué tipo de pólipos usando la escala KUDO son los más frecuentes en los pacientes que se realizan colonoscopia en el Hospital de las Fuerzas Armadas N1 durante el período noviembre 2016- junio 2018?

¿Existe asociación de las características endoscópicas usando los criterios de KUDO con la histopatología en los pólipos colónicos de pacientes del Hospital de las Fuerzas Armadas N1 durante el período noviembre 2016- junio 2018?

3.3 OBJETIVOS

3.3.1 General

El objetivo de este trabajo es determinar el grado de asociación entre los hallazgos endoscópicos y los reportes de patología de los pólipos colónicos mediante la escala KUDO.

3.3.2 Específicos:

- Observar y analizar datos demográficos y de hábitos en relación con la presencia de pólipos
- Describir los hallazgos histopatológicos más frecuentes de los pólipos.
- Describir los hallazgos endoscópicos más frecuente usando los criterios de KUDO
- Analizar estadísticamente los resultados de la relación endoscópica con la descripción de histopatológica de los pólipos encontrados
- Analizar los resultados de KUDO en relación los antecedentes familiares de cáncer colorrectal
- Analizar los resultados de KUDO en relación con el consumo de tabaco

3.4 Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional, analítico, de corte transversal.

3.5 Población y muestra

La población la constituyo los pacientes que se realizaron colonoscopia o rectosigmoideoscopia; independientemente de la indicación y que tengan pólipos que se

hayan clasificado con los criterios de KUDO, en el Hospital de las Fuerzas Armadas durante el periodo enero del 2016-junio del 2018.

Se ha decidido seleccionar a todos los participantes que cumplan con los criterios de inclusión como parte de una población en estudio.

3.5.1 Tipo de muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico, intencional. Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión para la selección de los pacientes:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que se hayan realizado colonoscopia o rectosigmoideoscopia y que reporten pólipos.
- Reportes endoscópicos que cuenten con la escala de KUDO.
- Colonoscopias que cuenten con reporte histopatológico.
- Reportes dentro de los años a valorarse.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con colonoscopia que no tengan pólipos
- Reportes endoscópicos que no tengan la escala de KUDO
- Estudios que no tengan el reporte histopatológico
- Estudios fuera del año de estudio

3.6 Procedimiento de recolección de datos

Fuente Secundaria: Previa autorización de área de docencia del Hospital y aprobación del protocolo de tesis se recopilarán todos los números de historias clínicas que cuenten con los criterios de inclusión desde el período establecido (noviembre del 2016 a junio del 2018) y se llenará la herramienta (Anexo 1), la misma que consta de las siguientes partes:

Datos de filiación: Evalúan edad, sexo, antecedentes patológicos personales como tener diabetes, antecedentes familiares de cáncer de colon, hábitos como el alcohol, el tabaco.

Datos de procedimientos realizados: Permiten evaluar los hallazgos encontrados en las rectosigmoideoscopias/colonoscopias, y tomar en cuenta solo los procedimientos en donde se hayan hallado pólipos y se hayan clasificado con KUDO.

3.7 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	DIMENSIÓN	UNIDAD DE MEDIDA	INDICADOR
Grupo etario	Rango compartido de tiempo en años cumplidos	Cualitativa nominal	30 años 30-50 años 51-70 años 71-90 años Más de 90 años	30 =1 30-50=2 51-70=3 71-90=4 Más de 90 años=5	Frecuencia, porcentaje
Sexo	Peculiaridad que caracteriza a los individuos de una especie	Cualitativa nominal	Hombre Mujer	Hombre=1 Mujer=2	frecuencia, porcentaje
Antecedente familiares de cáncer colorrectal	Precedente de familiar con cáncer de colon independientemente del grado de consanguinidad	Cualitativa nominal	Si No	Si=1 No=2	frecuencia, porcentaje
Hallazgos histopatológicos	Muestra enviada y procesada por patólogo	Cualitativa ordinal	Mucosa normal Hiperplasia Adenoma tubular Adenoma tubular con displasia de bajo grado Adenoma vellosa Carcinoma	Mucosa normal=1 Hiperplasia=2 Adenoma tubular=3 Adenoma tubular con displasia de bajo grado=4 Adenoma vellosa=5 Carcinoma=6	frecuencia, porcentaje

Hallazgos endoscópicos	Hallazgos encontrados y descritos durante la colonoscopia	Cualitativa ordinal	KUDO I KUDO II KUDO III KUDO IIII KUDO IV KUDO V	KUDO I=1 KUDO II=2 KUDO III=3 KUDO IIII=4 KUDO IV=5 KUDO V=6	frecuencia, porcentaje
Sitio más frecuente de pólipos	Lugar de asentamiento de pólipos o excrecencias de la mucosa	Cualitativa nominal	Colon derecho Colon Transverso Colon izquierdo	Colon derecho=1 Colon Transverso=2 Colon izquierdo=3	frecuencia, porcentaje
Tamaño de los pólipos	Diámetro máximo en mm de las lesiones catalogadas como pólipos	Cualitativa nominal	Menor a 10 mm Mayor o igual a 10 mm	Menor a 10 mm=1 Mayor o igual a 10 mm=2	Frecuencia, porcentaje
Número de pólipos	Cantidad de tejido que crece hacia la luz de la mucosa.	Cuantitativa discreta	Número de pólipos en valores absolutos	Numero de pólipos en números absolutos	moda, media, mediana, varianza, desviación estándar, máximo, mínimo, rango
Forma del pólipo	Según su forma de crecimiento y presencia de tallo	Cualitativa nominal	Sésil Pediculado Semipediculado	Sésil=1 Pediculado=2 Semipediculado=3	Frecuencia, porcentaje
Diabetes tipo 2	Estado de resistencia a la insulina lo que ocasiona hiperglicemia	Cualitativa nominal	Si No	Si=1 No=2	frecuencia, porcentaje
Consumo de tabaco	Consumo actual o anterior de tabaco	Cualitativa nominal	Si No	Si=1 No=2	frecuencia, porcentaje

	independientemente de unidades/día				
Consumo de alcohol	Ingesta de alcohol actual o anterior independientemente de frecuencia, grados de alcohol, tipo de alcohol	Cualitativa nominal	Si No	Si=1 No=2	frecuencia, porcentaje

3.8 Análisis de datos

El análisis estadístico fue usando el paquete estadístico SPSS versión 24, así como Microsoft Excel.

Adicionalmente se realizó el análisis bivariado mediante tablas de contingencia con IC 95%; se estableció un nivel de significancia estadística $p \leq 0,05$.

La estadística descriptiva para el análisis univariado del presente estudio fue presentada como frecuencias, porcentajes para las variables cualitativas que fueron todas las variables del estudio.

La estadística descriptiva para el análisis multivariado utilizó tablas de contingencia con IC 95%; se estableció un nivel de significancia estadística $p \leq 0,05$. Además se utilizó la prueba estadística de Chi cuadrado para ver dependencia entre variables.

3.9 Aspectos bioéticos:

El presente estudio se basa en los principios de Helsinki, además se toma en cuenta las normas éticas para investigaciones en sujetos humanos OMS/OPS. Concomitante se recolecta y se resume la bibliografía más actual disponible, y como se detalló asegura proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

Los autores de esta investigación declaran no presentar conflictos de interés, ni incentivos por terceras personas.

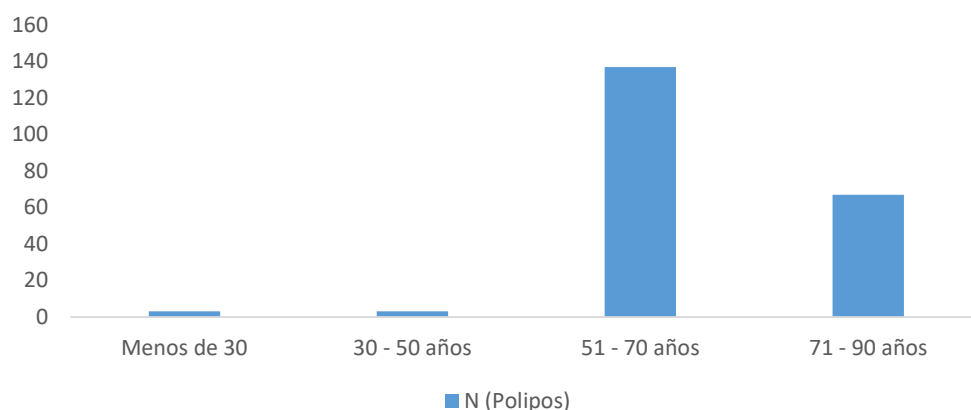
El protocolo será sometido a evaluación por parte del subcomité de bioética de la Facultad de Medicina - PUCE, el cual en base a las leyes y reglamentos actuales aprobará y vigilará el desarrollo del estudio en curso, así como es el compromiso del investigador reportar los resultados o eventos adversos de ser el caso, al subcomité de bioética.

CAPITULO IV

RESULTADOS

4.1 ANALISIS UNIVARIADO

Rango de Edad de los pacientes con pólipos



En cuanto a las características etarias de la población de estudio de un total de 163 pacientes, la edad promedio de la población es de 63 años, con una desviación estándar de +/-15 años y, con una edad mínima de 6 y una máxima de 93 años. En cuanto a la distribución según grupo etario de los pólipos se evidencia que estos aumentan progresivamente con la edad, teniendo un pico máximo en el grupo de 51 a 70 años de edad (media 56 años), luego se evidencia un discreto descenso, hasta la población de más de 95 años.

Tabla 1. Frecuencias y porcentajes de la variable Sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Hombre	82	50,31
Mujer	81	49,69
Total	163	100,00

Esta tabla denota, que son grupo relativamente simétricos con una proporción prácticamente igual en ambos sexos.

Tabla 2. Frecuencias y porcentajes de la variable Antecedentes familiares de cáncer colorrectal

Antecedentes familiares de cáncer colorrectal	Frecuencia	Porcentaje
si	15	9,20
no	147	90,18
desconoce	1	0,61
Total	163	100,0

De un total de 163 pacientes los que tienen un antecedente familiar de primer grado con cáncer colorrectal fue del 9.20% con una frecuencia del 15, mientras que el 90.8% no tiene dicho antecedente.

Tabla 3. Frecuencias y porcentajes de la variable Histopatología de los pólipos colónicos

Histopatología	Frecuencia	Porcentaje
Hiperplásico	70	32,56
Adenoma tubular	48	22,33
Adenoma tubular con displasia de alto grado	1	0,47
Adenoma velloso	10	4,65
Carcinoma	3	1,40
Inflamatorio	65	30,23
Adenoma Serrado	18	8,37
Total	215	100,00

En lo relativo a los reportes de histopatología de las 215 muestras enviadas, los principales resultados son pólipos hiperplásicos e inflamatorios con un porcentaje de 32.56% y 30.2% respectivamente, también se evidencia una frecuencia relativamente alta de adenoma tubular (22.33) y serrado (8.37). Incluso más alta que mucosa normal, de la cual no se documentó reporte alguno.

Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de la variable Descripción Endoscópica de los pólipos según la clasificación de KUDO

Descripción Endoscópica	Frecuencia	Porcentaje
KUDO I	143	66,51
KUDO II	29	13,49
KUDO III L	20	9,30
KUDO III S	13	6,05
KUDO IV	4	1,86
KUDO V	6	2,79
Total	215	100,0

En las muestras analizadas, los principales hallazgos son los KUDOS no neoplásicos, (KUDO I y KUDO II), que abarca casi el 80% de las muestras. Las lesiones preneoplásicas, representan el 20% restante, siendo las más reportadas el KUDO III S y L, KUDO IV. (18%) y por último los; y KUDO V con un 2,8% respectivamente.

Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de la variable Sitio de localización de pólipos

Sitio de localización de pólipos	Frecuencia	Porcentaje
Colon derecho	78	36,28
Colon transverso	30	13,95
Colon izquierdo	107	49,77
Total	215	100,00

Los pólipos en el colon izquierdo se asientan en un 49.8% y con una frecuencia de 107, y la minoría en el colon transverso con un 14% y una frecuencia de 30.

Tabla 6. Frecuencia y porcentaje de la variable Tamaño de pólipos colónicos

Tamaño en pólipos	Frecuencia	Porcentaje
Menor a 10 mm	189	87,91
Mayor a 10mm	26	12,09
Total	215	100,00

El hallazgo más frecuente para el tamaño de pólipos fue el 87.9% para pólipos menores a 10mm, con una frecuencia de 189.

Tabla 7. Frecuencia y porcentaje de la variable Número de pólipos hallados en cada procedimiento endoscópico bajo.

Número de Pólipos	Frecuencia	Porcentaje
1	173	80,47
2	32	14,88
3	7	3,26
4	2	0,93
5	1	0,47
Total	215	100,0

Dentro del estudio se observó que el 80.5% de pacientes tuvieron un pólipo cuando se realizaron la colonoscopia, y que el número máximo de pólipos resecaados por procedimiento fue de 5 con una frecuencia de 1.

Tabla 8. Frecuencia y porcentaje de los tipos de pólipos según su forma.

Tipo de pólipo	Frecuencia	Porcentaje
Sésil	197	91,63
Pediculado	9	4,19
Semipediculado	9	4,19
Total	215	100,00

De un total de 215 muestras los pólipos hallados con mayor frecuencia fueron de tipo sésil con un 91.6% y una frecuencia de 197, seguido de los pólipos pediculados y semipediculados en igual porcentaje con un 4,2% y una frecuencia de 9.

Tabla 9. Frecuencia y porcentaje de la variable Antecedente de diabetes

Diabetes tipo 2	Frecuencia	Porcentaje
Si	20	12,27
No	143	87,73
Total	163	100,00

De un total de 163 pacientes, el 87,73% no tuvieron diabetes mellitus tipo 2 con una frecuencia de 143, mientras el 12,27% si tuvieron aquel antecedente, con una frecuencia de 20.

Tabla 10. Frecuencia y porcentaje de la variable Antecedente de consumo de tabaco

Consumo de Tabaco	Frecuencia	Porcentaje
si	28	17,18
no	116	71,17
ocasional	19	11,66
Total	163	100,00

De un total de 163 pacientes con hallazgos de pólipos el 28.84% tenía el antecedente de consumo de tabaco entre frecuente y ocasional con una frecuencia de 50.

Tabla 11. Frecuencia y porcentaje de la variable Antecedentes de consumo de alcohol

Consumo de Alcohol	Frecuencia	Porcentaje
si	10	6,13
no	114	69,94
ocasional	39	23,93
Total	163	100,00

De un total de 163 pacientes el 69.94% no tuvo antecedentes de consumo de alcohol como hábito, con una frecuencia de 148.

4.2 ANALISIS BIVARIADOS

Tabla 12. Porcentajes de los Hallazgos endoscópicos según la clasificación de KUDO en relación a los Hallazgos histopatológicos.

	Endoscopia						Total
	KUDO I	KUDO II	KUDO IIII	KUDO IIIS	KUDO IV	KUDO V	
Hiperplásico	33,57	34,48	35,00	30,77	25,00	0,00	70
Adenoma tubular	16,78	41,38	30,00	15,38	25,00	50,00	48
Adenoma tubular con	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	16,67	1

Histopatología	displasia de alto grado							
Adenoma velloso	0,70	3,45	15,00	23,08	25,00	16,67	10	
Carcinoma	0,70	0,00	5,00	0,00	0,00	16,67	3	
Inflamatorio	38,46	13,79	15,00	23,08	0,00	0,00	65	
Adenoma Serrado	9,79	6,90	0,00	7,69	25,00	0,00	18	
Total	100	100	100	100	100	100	215	

PIT PATTERN I

De un total de 143 pólipos reportados como KUDO I, no hubo reporte histopatológico de normalidad, en cambio se reportó por histopatología en un 38,46% como pólipos inflamatorios, seguido de pólipos hiperplásicos con un 33,57%

PIT PATTERN II

De un total de 29 pólipos reportados como KUDO II, un 34,48% fueron reportados por los patólogos como hiperplásicos con una frecuencia de 10, siendo reportados como adenomas tubulares en un 41,38%.

PIT PATTERN III

De un total de 20 pólipos reportados como KUDO III, un 30% fueron reportados por los patólogos como adenomas tubulares con una frecuencia de 6, contrastando con el 35% que fueron reportados como hiperplásicos.

PIT PATTERN IIIS

De un total de 13 pólipos reportados como KUDO IIIS, ningún pólipo fue reportado en el examen histopatológico como adenoma tubular con displasia de alto grado, a diferencia de los 30,77% reportados como hiperplásicos con una frecuencia de 4.

PIT PATTERN IV

De un total de 4 pólipos reportados como KUDO IV, un 25% fue reportado por patología como adenoma vellosos, con una frecuencia de 1, seguido con un porcentaje y una frecuencia similar para adenoma tubular y adenoma serrado.

PIT PATTERN V

De un total de 6 pólipos reportados como KUDO V, un 16,67% fue reportado por patología como carcinoma, con una frecuencia de 1, en cambio el 50% fueron reportados como adenomas tubulares con una frecuencia de 3.

PÓLIPOS INFLAMATORIOS

De un total de 65 pólipos reportados por patología como inflamatorios, un 90,76% fueron reportados por gastroenterología como KUDO I y KUDO II con una frecuencia de 59.

ADENOMAS SERRADOS

De un total de 18 pólipos reportados por patología como adenomas serrados un 77,77% fueron reportados por gastroenterología como KUDO I, con una frecuencia de 14.

Tabla 13. Frecuencia de los Hallazgos endoscópicos según la Clasificación de KUDO en relación a los Antecedentes familiares de cáncer colorrectal.

		Ant. Familiares de Ca. colorrectal			Total
		si	no	desconoce	
Endoscopia	KUDO I	15	128	0	143
	KUDO II	0	29	0	29
	KUDO III L	0	19	1	20
	KUDO III S	2	11	0	13
	KUDO IV	0	4	0	4
	KUDO V	0	6	0	6
Total		17	197	1	201

De los 201 pacientes de la muestra, 17 pacientes con pólipos tienen antecedentes familiares de cáncer de colon siendo el KUDO I con 15 pacientes el hallazgo endoscópico más frecuente.

Tabla 14. Frecuencia de los Hallazgos endoscópicos según la clasificación de KUDO en relación con el Antecedente de consumo de tabaco.

		Antecedente de consumo de tabaco		
		FUMADOR	NO FUMADOR	TOTAL
Endoscopia	KUDO I	40	103	143
	KUDO II	14	15	29
	KUDO III L	3	17	20
	KUDO III S	2	11	13
	KUDO IV	0	4	4
	KUDO V	2	4	6
Total		61	154	215

Los KUDOS más frecuentes fueron el KUDO I y el KUDO II en los fumadores con una frecuencia de 40 y 14 respectivamente. Al igual que KUDO I fue el hallazgo más frecuente en los no fumadores, con 103 pacientes.

Tabla 15. Prueba Estadística de Chi-cuadrado de Pearson

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	98,483 ^a	30	0,000
Razón de verosimilitud	63,796	30	0,000
Asociación lineal por lineal	2,325	1	0,127
Correlación porcentual	21.26%		
N de casos válidos	215		

a. 32 casillas (76,2%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,02.

Realizando la prueba estadística de Chi² de Pearson para observar dependencia de variables, se concluye que los hallazgos son estadísticamente significativos; sin embargo considerando el tamaño de la muestra en algunas de las casillas y que los datos no son homogéneos esta dependencia pierde validez.

CAPITULO V

5.1 DISCUSION

Uno de los principales hallazgos de la investigación, da un sustento más a lo que se plantea por múltiples autores entre ellos Garrido et al. (2007), que especifica que el grupo etario más afectado por pólipos es de más de 50 años, en los cuales se ubicaron el mayor número de pólipos documentados a nivel endoscópico, así mismo se encontró que la edad promedio para el hallazgo de pólipos colónicos es de 63 años, y se establece que a mayor edad mayor índice de este hallazgo.

La ASGE en el 2018 menciona que se estima que una persona promedio de 60 años de edad, sin factores de riesgo especiales para contraer pólipos, tiene un 25 por ciento de probabilidades de tener un pólipo. Este hallazgo es mayor en este estudio donde el grupo etario de 50 a 70 años presentó una cantidad absoluta de 137 pólipos correspondientes al 63% de la muestra, así mismo también se destaca un ligero descenso en la medida que avanza la edad, esto principalmente motivado a que a medida que avanza la edad se limita mucho el abordaje endoscópico y por lo tanto el número de pacientes es menor, documentándose 67 pólipos en el grupo etario de 70-90 años y de 5 pólipos, en el grupo de más de 90 años.

En cuanto a la variable sexo hubo similar porcentaje de hallazgo de pólipos tanto para el sexo femenino como el masculino, lo que se contrapone a lo descrito ya que generalmente los pólipos predominan en el sexo masculino como lo menciona el estudio de Correa et al. (2005), en donde la incidencia de pólipos colónicos para el género masculino fue del 62% en comparación con el 19.8% para el género femenino mayor de 42 años.

En el Perú, Arévalo et al. (2012), reportó que el 1,6% de 887 pólipos colónicos fueron adenomas serrados; mientras que, Barreda encontró 3,7% de adenomas serrados y 34% de pólipos hiperplásicos de 3700 colonoscopías. Hallazgo que en nuestra muestra es del 8.37% para pólipos serrados y del 32.56% para los pólipos hiperplásicos, lo cual implica que hay un efecto socio-regional que contribuiría a la variación. En el estudio de Castillo et al. (2013), los pólipos serrados tuvieron como características demográficas sexo femenino, edad avanzada, sobrepeso/obesidad lo cual contribuiría al porcentaje similar de pólipos en ambos sexos, sin embargo esto escapa al campo de la investigación abordada.

García et al.(2007), refiere que la prevalencia de los pólipos hiperplásicos en revisiones endoscópicas oscila entre un 30-70% y al igual que Arévalo et al (2012), concuerda en que son diminutos, es decir menores de 5 mm, son sésiles (Yamada I o II), y están localizados en la cresta de los pliegues, generalmente en rectosigmoides (casi el 90%), en sincronía con los hallazgos observados en el estudio en donde el 32.56% de los pólipos fueron hiperplásicos, el 87.91% del total de la muestra fueron pólipos diminutos y el 49.77% estuvieron en el colon izquierdo.

Hay que considerar que los pólipos diminutos también pueden corresponder de acuerdo a Castillo et al. (2013), a pólipos serrados tradicionales, y que los pólipos inflamatorios también son sésiles y en su mayoría se localizan en el colon izquierdo, por lo que deberíamos discriminar el porcentaje real correspondiente a cada característica.

Para los pólipos inflamatorios García et al.(2007), reporta que son la consecuencia del proceso regenerativo de un foco inflamatorio, pudiendo identificarse en diferentes enfermedades del colon que cursan con procesos inflamatorios de la mucosa, como la enfermedad inflamatoria intestinal, la esquistosomiasis crónica, la colitis amebiana o la disentería bacilar. En el estudio de Arévalo et al. (2012), de 887 pólipos un 2.3% correspondió a pólipos inflamatorios, cifra algo inferior a lo reportado por trabajos de la India (6%), de África (30%) o coreanos (10%). En el presente estudio se observó una prevalencia del 30.23% similar a la de África, correspondiendo al segundo lugar en frecuencia de hallazgos histopatológicos.

Al igual el mismo estudio reveló que la patología más relacionada a los pólipos inflamatorios es la diverticulosis, que en nuestro caso podría ser similar por lo visto en la práctica.

Masci et al. (2013), refiere que los adenomas representan más de dos tercios de los pólipos colorrectales., sin embargo en nuestra serie los pólipos más prevalentes fueron los hiperplásicos e inflamatorios, además recalca que la cromoendoscopia de aumento consume tiempo pero permite el reconocimiento de las lesiones y predecir su histología mediante la observación del pit pattern.

La Sociedad Española de Gastroenterología menciona que hasta en un 25% de los casos, el cáncer colorrectal ocurre en pacientes que presentan antecedentes familiares de este tumor. En este estudio se observó que de 3 pacientes con cáncer colorrectal ninguno tuvo antecedentes familiares de éste, sin embargo la N documentada es muy pequeña por lo que no se realizó una aproximación estadística.

Considerando que la lesión pre- neoplásica es el pólipo adenomatoso cuya prevalencia fue del 27.45%, hay una gran probabilidad de que lo reportado en la literatura sea inferior para los adenomas, tomando en cuenta que la positividad para antecedentes familiares de cáncer colorrectal es apenas del 10% para toda la muestra.

La investigadora Hano et al. (2012), refiere que uno de los factores de riesgo de más sólida causalidad para cáncer de colon es el hábito de fumar, así también lo refiere Figueiredo et al. (2015), en donde menciona que el tabaco constituye un factor de riesgo para pólipos serrados del lado izquierdo, adenomas y cáncer de colon; esto en función del tiempo, en

donde los no fumadores tenían menor riesgo a diferencia de los ex fumadores y éstos a la vez menor riesgo que los fumadores actuales. El resultado para este estudio fue de 17.8% de pacientes que fuman y que tienen pólipos. Sin embargo en el mismo estudio se subraya que en ensayos clínicos prospectivos la asociación entre fumar y riesgo de adenomas fueron más débiles con riesgos relativos de 1,2 para exfumadores y 1,3 para fumadores actuales en comparación con un metanálisis previo, por lo que haría falta mayor estudio ya que hay controversia y los datos fueron tomados del historial clínico en donde los pacientes fueron la fuente de información.

La diabetes mellitus es un factor de riesgo independiente para pólipos, adenomas y riesgo de cáncer colorrectal eso lo ha demostrado el estudio de Hongha et al. (2014), en donde se estudió una cohorte de 40-49 años con diabetes otra con similar características sin diabetes y otra comprendida entre 50-59 años sin diabetes concluyéndose que los 125 pacientes que tenían diabetes mellitus con una edad promedio de 40-49 años tuvieron más detección de pólipos que sus pares de la misma edad que no tenían diabetes mellitus (49.6% vs 31.2%); al igual que los pacientes de la cohorte de 50-59 años con un 50.4%. En nuestro estudio correspondería al 12.27% de pacientes.

Además el cáncer colorrectal también ha sido relacionado con el consumo en exceso de alcohol, esto puede deberse a las alteraciones que causa éste en el ácido fólico del cuerpo; Así que si bien muchos aspectos de la etiología del CCR se han ido esclareciendo, algunos generan dudas y requieren continuar las investigaciones.

Como hallazgo del patrón de KUDO el más común fue el pit pattern I y II con un total sumado del 80% de toda la muestra, a diferencia del estudio de Ming Li et al. (2016), en

donde prevalecía el KUDO III, seguido de los KUDO I y II, esto puede estar en relación porque en algunas series se ha observado que prevalecen los hallazgos de adenomas.

En la misma serie se puede observar que la concordancia entre lo reportado endoscópicamente con el histopatológico es en promedio para todos los KUDOS 88.84%, a la vez en sincronía con lo mencionado por Oliveira dos Santos et al. (2009), en donde de acuerdo a las series la sensibilidad puede oscilar entre el 72-99%. En la serie mencionada resalta que la menor especificidad fue para el KUDO III con un 79.10%

En la descripción del presente estudio, la tabla 12 permite observar que la concordancia entre lo reportado endoscópicamente y el histopatológico es en término promedio del 21.26% , siendo a la vez el KUDO III el que no tiene concordancia endoscópica con la histopatológica, esto puede ser debido a que no se realiza como protocolo la cromosocopia con magnificación en todos los pólipos, lo cual es de gran utilidad especialmente tratándose de pólipos pequeños y diminutos que son los más frecuentemente hallados.

El patrón de KUDO tipo III y IV corresponden a los adenomas, sin embargo en este estudio basándonos en la descripción histopatológica que es el gold estándar de diagnóstico el adenoma tubular corresponde en el 30% al KUDO III, mientras que el KUDO IV corresponde en un 25% al adenoma vellosos.

Cabe destacar que esta escala es de relativo reciente uso, desde el 2016 y que concordamos al igual que Oliveira dos Santos et al. (2009), en que la curva de aprendizaje para el patrón vascular es relativamente rápido en oposición a la curva de reconocimiento del

pit pattern, por lo que podría ser útil combinar las dos escalas para una mayor predicción entre los neoplásico de lo no neoplásico.

El eje central de la investigación, que es la correlación de dicha escala con los hallazgos histopatológicos en los pacientes demuestra que los resultados fueron estadísticamente significativos pero no demuestra que la asociación sea causal por la falta de homogeneidad a pesar de que la N del estudio fue de 215. Pudiendo ser el factor operador dependiente lo que influya en este resultado y a que esto puede generar alteraciones conceptuales que modifican los valores de la escala.

5.2 CONCLUSIONES

La cromoendoscopia virtual con "imágenes de banda estrecha" (NBI) de Olympus Co., el modo i-Scan de alta definición de Pentax Co., o la cromoendoscopia virtual computarizada, en su mayoría llamada FICE de Fujinon Co. son métodos novedosos que mejoran la superficie de la mucosa y los detalles vasculares y pueden ser utilizadas para el reconocimiento del KUDO.

La especificidad puede ser muy baja cuando no se utiliza la magnificación, especialmente en lesiones menores de 1 cm, por lo que constituye una herramienta pronostica útil.

En pacientes con colitis ulcerativa se debe tomar biopsias de cualquier lesión en la que el patrón no sea claramente KUDO I o II o haya duda para la confirmación patológica y es necesario realizar una retroalimentación.

Lo más llamativo de la investigación, es que los KUDO I y II que se asocian con benignidad presentan porcentajes relativamente altos, lo cual obliga a investigar qué factores

inciden en nuestra población para su aparición y abre la frontera a la aplicación de otros scores con una menor curva de aprendizaje, ya que es más fácil reconocer entre lo macro: neoplásico y no neoplásico, que cada patrón esto es especialmente para el KUDO IIS y el V, ayudándonos adicionalmente de la escala de SANO que es más fácil de aplicarla.

5.3 RECOMENDACIONES

- Protocolizar el uso de la escala de KUDO para desarrollar más familiaridad y por lo tanto desarrollar mejor precisión al emplearla.

- Realizar cromoendoscopia por tinción o digital, y a la vez el uso de la magnificación o zoom para poder detallar características que a simple vista no son perceptibles, especialmente en los pólipos diminutos y en lesiones planas.

- Realizar un banco de imágenes para que todos los endoscopistas realicen retroalimentación de acuerdo a lo que patología reporte. De esta forma se estarán capacitando para su práctica endoscópica y mejoraran el acuerdo de lo observado/histopatológico.

- Realizar biopsia en lesiones en donde a pesar del empleo del KUDO exista duda, esto es sobre todo en lesiones deprimidas, o en ciertas circunstancias como en la colitis ulcerativa

BIBLIOGRAFIA

Akarsu, C., Sahbaz, N. A., Dural, A. C., Kones, O., Binboga, S., Kabuli, H. A., Alis, H. (2017). FICE in Predicting Colorectal Flat Lesion Histology. *JLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. <https://doi.org/10.4293/JLS.2017.00050>

Akarsu, C., Sahbaz, N. A., Dural, A. C., Unsal, M. G., Kones, O., Kocatas, A., Alis, H. (2016). FICE vs Narrow Band Imaging for In Vivo Histologic Diagnosis of polyps: *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*

Álvarez-Cuenllas, B., Díez-Rodríguez, R., Vaquero, L., Pisabarro, C., Aparicio, M., Rodríguez-Martín, L., Vivas, S. (2015). Análisis descriptivo de los hallazgos endoscópicos en pacientes con antecedentes familiares de cáncer colorrectal. *Revista de Gastroenterología de México*. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2015.03.002>

Anderson JC, Rangasamy P, Rustagi T, et al. Risk factors for sessile serrated adenomas. *J. Clinical Gastroenterology*. 2011; 45:694–9.

Arévalo, F., Aguilar, R., Ramos, C., Arias Stella Castillo, J., Monge, E., Hope, G. (n.d.). Pólipos Inflamatorios de Colon Reporte de Casos y Revisión de Literatura.

Arévalo F., Aragón V., Alva J., Pérez M., Cerrillo G., Montes P., (2012). Pólipos Colorectales: Actualización en el diagnóstico. *Rev. Gastroenterología. Perú*; 32-2: 123-133

ASGE (American Society of Gastrointestinal Endoscopy), (2015). Technology Status Evaluation Report. *Gastrointestinal Endoscopy*; 81:1122–1129.

Avendaño R. Fernández P., Deischler M. (2007). Poliposis de colon. *Cuad. Cir.*, 21: 59-64

Bhat, Y. M., Abu Dayyeh, B. K., Chauhan, S. S., Gottlieb, K. T., Hwang, J. H., Komanduri, S., Wallace, M.B. (2014). High-definition and high-magnification endoscopes. *Gastrointestinal Endoscopy*.

Bisschops, R., Bessissow, T., Dekker, E., East, J. E., Para-Blanco, A., Ragnath, K., Ferrante, M. (2017). Pit pattern analysis with high-definition chromoendoscopy and narrow-band imaging for optical diagnosis of dysplasia in patients with ulcerative colitis. *Gastrointestinal Endoscopy*.

Brim H., Zahaf M., Laiyemo AO. (2014). Gastric *Helicobacter pylori* infection associates with an increased risk of colorectal polyps in African Americans. *BMC Cancer*, 14:296.

Boeriu, A. (2015). Narrow-band imaging with magnifying endoscopy for the evaluation of gastrointestinal lesions. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*.

Brown, S. R., Baraza, W., Din, S., & Riley, S. (2016). Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4(4), CD006439.

Burgess, N. G., Pellise, M., Nanda, K. S., Hourigan, L. F., Zaati, S. A., Brown, G. J., Bourke, M. J. (2016). Clinical and endoscopic predictors of cytological dysplasia or cancer in a prospective multicentre study of large sessile serrated adenomas/polyps. *Gut*, 65(3), 437–446.

Castillo O., Barreda C., et al., (2013). Características clínicas y endoscópicas de una población seleccionada con adenomas aserrados de colon en una clínica privada de Lima – Perú. *Rev Gastroenterología Perú*. 33(3):209-16

Cimmino D., Pereyra G., Mella J. (2009). Small Polyps of the Colon: The Wolf in Sheep's Clothing. *Gastrointestinal Endoscopy*, Volume 69, No. 5

Chino, A., Osumi, H., Kishihara, T., Morishige, K., Ishikawa, H., Tamegai, Y., & Igarashi, M. (2016). Advantages of magnifying narrow-band imaging for diagnosing colorectal cancer coexisting with sessile serrated adenoma/polyp. *Digestive Endoscopy*, 28, 53–59. <https://doi.org/10.1111/den.12631>

Chiu H., C. Y. Chang, C. C. Chen et al., 2007. “Aprospective comparative study of narrow-band imaging, chromoendoscopy, and conventional colonoscopy in the diagnosis of colorectal neoplasia,” *Gut*, vol. 56, no. 3, pp. 373–379

Correa J., Bahena J., Bahena Aponte J (2005). Incidencia de pólipos adenomatosos que acude a la unidad de Diagnostico Clínica Médica Sur, Vol. 12, núm. 2, 109-112

Dos Santos, C. E. O., Lima, J. C. P., Lopes, C. V., Malaman, D., David Salomão, A., Garcia, A. C., & Teixeira, C. R. (2010). Computerized virtual chromoendoscopy versus indigo carmine chromoendoscopy combined with magnification for diagnosis of small colorectal lesions: A randomized and prospective study. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*

Dos Santos, C. E. O., Malaman, D., Lopes, C. V., Pereira-Lima, J. C., & Parada, A. A. (2012). Digital chromoendoscopy for diagnosis of diminutive colorectal lesions. *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*. <https://doi.org/10.1155/2012/279521>

East J., Suzuki N., Saunders BP. (2007). Comparison of magnified pit pattern interpretation with narrow band imaging versus chromoendoscopy for diminutive colonic polyps: a pilot study. *Gastrointest Endoscopy* 66: 310-316

Elwing JE, Gao F, Davidson NO, Early DS., 2006. Type 2 diabetes mellitus: the impact on colorectal adenoma risk in women. *American Journal of Gastroenterology*; 101: 1866-1871

Figueiredo, J. C., Crockett, S. D., Snover, D. C., Morris, C. B., McKeown-Eyssen, G., Sandler, R. S., Baron, J. A. (2015). Smoking-associated risks of conventional adenomas and serrated polyps in the colorectum. *Cancer Causes and Control*.

Garrido A., Garrido G., (2007). Pólipos de colon, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. Vol.99 no.1, 48

Gong J, Hutter C, Baron JA., (2012) A pooled analysis of smoking and colorectal cancer: timing of exposure and interactions with environmental factors. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 21:1974–1985

García A., Arenas F., (2011). Pólipos colorrectales y poliposis intestinal. *Manual de Tratamiento de las Enfermedades Gastroenterológicas de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG)*, Capítulo 30, 3

Gutpa A, Samadder J, Elliott EE, (2010). Impact of family history of polyps on prevalence and risk factors for adenomas in 40-49 year-old individuals. *Gastroenterology*, 138(5 Suppl. 1): S-477.

Hano O., Wood L., Galbán E. (2011). Factores de Riesgo para cáncer colorrectal. *Revista Cubana de Medicina*; 50(2):118-132

Hayashi, N., Tanaka, S., Kanao, H., Oka, S., Yoshida, S., Chayama, K. (2013). Relationship between narrow-band imaging magnifying observation and pit pattern diagnosis in colorectal tumors. *Digestion*, 87(1), 53–58.

Hirata, M., Tanaka, S., Oka, S., Kaneko, I., Yoshida, S., Yoshihara, M., Chayama, K. (2007). Magnifying endoscopy with narrow band imaging for diagnosis of colorectal tumors. *Gastrointestinal Endoscopy*. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.07.046>

Hoffman A., Sar F., Goetz M., et al. (2010). “High definition colonoscopy combined with i-Scan is superior in the detection of colorectal neoplasias compared with standard video colonoscopy: a prospective randomized controlled trial”, *Endoscopy*, vol. 42, no. 10, pp. 827–833

Honjo S., Kono S., Shinchi K., Imanishi K., Hirobata T. (1992). Cigarette Smoking alcohol use and adenomatous Polyps of the sigmoid colon, *Journal Cancer* 83, 806-811

Hongha T., Ufere N., Wang S., Early D., Elwing J. (2014). Diabetes mellitus increases risk for colorectal adenomas in younger patients, *World Journal Gastroenterology*, 14; 20(22): 6946-6952

Ishigooka, S., Nomoto, M., Obinata, N., Oishi, Y., Sato, Y., Nakatsu, S., Itoh, F. (2012). Evaluation of magnifying colonoscopy in the diagnosis of serrated polyps. *World Journal of Gastroenterology*

Iwatate, M., Sano, Y., Tanaka, S., Kudo, S. ei, Saito, S., Matsuda, T., Saito, Y. (2018). Validation study for development of the Japan NBI Expert Team classification of colorectal lesions. *Digestive Endoscopy*. <https://doi.org/10.1111/den.13065>

Jaramillo E, Watanabe M, Slezak P. (1995). Flat neoplastic lesions of the colon and the rectum detected by high resolution video endoscopy and chromoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*; 42:114 –122.

Jaramillo E, Watanabe M, Rubio C. (1997). Small colorrectal serrated adenomas: endoscopic findings. *Endoscopy*; 29:1-3

Jin X., Chai T., and Shi J., (2012). “Meta-analysis for evaluating the accuracy of endoscopy with narrow band Imaging in detecting colorectal adenomas,” *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 27, pp. 882–887

Kanao, H., Tanaka, S., Oka, S., Kaneko, I., Yoshida, S., Arihiro, K., Chayama, K. (2008). Clinical significance of type VI pit pattern subclassification in determining the depth of invasion of colorectal neoplasms. *World Journal of Gastroenterology*, 14(2), 211–217.

Kang HY., Kim YS., Kang SJ., Chung GE., Song JH. (2015). Comparison of narrow band imaging and Fujinon Intelligent Color Enhancement in predicting small colorectal polyp histology. *Digest Science.*; 60:2777–2784.

Kiesslich R., Fritsch J., Holtmann M., Koehler H., Stolte M., Kanzler S. (2003). Methylene blueaided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 124:880–8.

Kim Y., Kim D., Chung S.J., et al., (2011). “Differentiating small polyp histologies using real-time screening colonoscopy with Fuji Intelligent Color Enhancement,” *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, vol. 9, pp. 744–749

Kimura, T., Yamamoto, E., Yamano, H. O., Suzuki, H., Kamimae, S., Nojima, M., Toyota, M. (2012). A novel pit pattern identifies the precursor of colorectal cancer derived from sessile serrated adenoma. *American Journal of Gastroenterology*

Kobayashi, Y., Kudo, S. E., Miyachi, H., Hosoya, T., Ikehara, N., Ohtsuka, K., Kawakami, K. (2011). Clinical usefulness of pit patterns for detecting colonic lesions requiring surgical treatment. *International Journal of Colorectal Disease*, 26(12), 1531–1540.

Konda, V., Chauhan, S. S., Abu Dayyeh, B. K., Hwang, J. H., Komanduri, S., Manfredi, M. A., Banerjee, S. (2015). Endoscopes and devices to improve colon polyp detection. *Gastrointestinal Endoscopy*. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.10.006>

Kudo S., Hirota S., Nakajima T., Hosobe S., Kusaka H., Kobayashi T., Himori M., Yagyuu A., (1994). Colorectal tumours and pit pattern. *Journal Clinical Pathology*, 47:880-885

Kudo, S., Rubio, C., Teixeira, C., Kashida, H., & Kogure, E. (2001). Pit Pattern in Colorectal Neoplasia: Endoscopic Magnifying View. *Endoscopy*, 33 (4): 367-373

Kuiper, T., Van Den Broek, F. J. C., Van Eeden, S., Fockens, P., & Dekker, E. (2012). Feasibility and accuracy of confocal endomicroscopy in comparison with narrow-band imaging and chromoendoscopy for the differentiation of colorectal lesions. *American Journal of Gastroenterology*, 107(4), 543–550

Kumar, A., Kim, M., & Lukin, D. J. (2018). *Helicobacter pylori* is associated with increased risk of serrated colonic polyps: Analysis of serrated polyp risk factors. *Indian Journal of Gastroenterology*

Khaw KT., Wareham N., Bingham S., Luben R., Welch A., Day N., (2004). Preliminary communication: glycated hemoglobin, diabetes, and incident colorectal cancer in men and women: a prospective analysis from the European prospective investigation into cancer-Norfolk study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 13: 915-919

Langdon D. (1998). Large hyperplastic polyps of the right colon. *Gastrointestinal Endoscopy*, volume 48, no.6, 659

Laird-Fick, H. S., Chahal, G., Olomu, A., Gardiner, J., Richard, J., & Dimitrov, N. (2016). Colonic polyp histopathology and location in a community-based sample of older adults. *BMC Gastroenterology*, 16(1), 90.

Lee C., Lee S., and Hwangbo Y., (2011). “Narrow-band imaging versus I-Scan for the realtime histological prediction of diminutive colonic polyps: a prospective comparative study by using the simple unified endoscopic classification,” *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 74, pp. 603–609

Lieberman D. A., Williams, J. L., Holub, J. L., Morris, C. D., Logan, J. R., Eisen, G. M., Carney P. (2014). Race, ethnicity, and sex affect risk for polyps >9 mm in average-risk individuals. *Gastroenterology*, 147(2), 351–358.

Li, M., Ali S. M., Umm-a-OmarahGilani S., Liu J., Li Y., Zuo X. L. (2014). Kudo's pit pattern classification for colorectal neoplasms: A meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 20(35), 12649–12656.

Limburg, P. J., Vierkant, R. A., Fredericksen, Z. S., Leibson, C. L., Rizza, R. A., Gupta, A. K., Cerhan, J. R. (2006). Clinically confirmed type 2 diabetes mellitus and colorectal cancer risk: A population-based, retrospective cohort study. *American Journal of Gastroenterology*

López A., (2010). Pólipos colónicos. *Revista de Gastroenterología de México; Supl.1 (75):127-129*

Machida, H., Sano, Y., Hamamoto, Y., Muto, M., Kozu, T., Tajiri, H., & Yoshida, S. (2004). Narrow-band imaging in the diagnosis of colorectal mucosal lesions: A pilot study. *Endoscopy*; 36: 1-5

Manrique C. (2011). Caracterización de pólipos colorectales en pacientes sometidos a colonoscopia en el hospital universitario de la samaritana durante el periodo 2009 a 2011

Matsumoto T, Kudo T, Jo Y, Esaki M, Yao T, Iida M. (2007). Magnifying colonoscopy with narrow band imaging system for the diagnosis of dysplasia in ulcerative colitis: a pilot study. *Gastrointest Endosc*, 66:957–65.

Maeda, Y., Kudo, S. E., Wakamura, K., Miyachi, H., Misawa, M., Mori, Y., Ishida, F. (2017). The concept of 'semi-clean colon' using the pit pattern classification system has the potential to be acceptable in combination with a <3-year surveillance colonoscopy. *Oncology Letters*.

Masci, E., Mangiavillano, B., Crosta, C., Fiori, G., Trovato, C., Viaggi, P., Testoni, P. A. (2013). Interobserver agreement among endoscopists on evaluation of polypoid colorectal lesions visualized with the Pentax i-Scan technique. *Digestive and Liver Disease*. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2012.09.012>

Ming Li., Mohsin Ali S., Umm-a-OmarahGilani S., Liu J., Qing Li Y., Li Zuo X., (2014) Kudo's pit pattern classification for colorectal neoplasms: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* September 21; 20(35): 12649-12656

Misawa M., Kudo S. E., Wada Y., Nakamura H., Toyoshima N., Hayashi S., Hamatani S. (2013). Magnifying narrow-band imaging of surface patterns for diagnosing colorectal cancer. *Oncology Reports*.

Mizuno K. I., Suzuki Y., Takeuchi M., Kobayashi M., Aoyagi Y. (2014). Natural history of diminutive colorectal polyps: long-term prospective observation by colonoscopy. *Digestive Endoscopy: Official Journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, 26(December 2013), 84–89.

Naravadi V, Gupta N, Early D, et al. (2016). Prevalence of advanced histological features and synchronous neoplasia in patients with flat adenomas. *Gastrointestinal Endoscopy*; 83:795–799.

Nishihara R., Wu K., Lochhead P., Morikawa T., Liao X., Qian Z. R., Chan A. (2013). Long-Term Colorectal-Cancer Incidence and Mortality after Lower Endoscopy. *New England Journal of Medicine*, 369(12), 1095–1105.

Oliveira dos Santos E., Pereira C., Lopez V., Salomao D., (2009). Estudo comparativo entre mbi (fice ®) e a magnificação com índigo-carmin no diagnóstico diferencial de lesões neoplásicas e não-neoplásicas de cólon e reto. *Arq Gastroenterol* (Vol. 111).

Oka S., (2017). Clinical impact of surveillance colonoscopy using magnification without diminutive polyp removal. *ARPN Journal of Engineering and Applied Sciences*.12 (10) ,3218-3221

Pellisé M., Díaz J., Balaguer F., Bustamante-Balén M., Herráiz M., Herreros de Tejada A., Parra Blanco A. (2012). Revisión técnica sobre endoscopia avanzada diagnóstica en pacientes con alto riesgo de cáncer colorrectal. *Gastroenterología y Hepatología*.

Pohl H., Robertson DJ., (2010). Colorectal cancers detected after colonoscopy frequently result from missed lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol.*; 8:858–864.

Pohl J., Nguyen-Tat M., Pech O., May A., Rabenstein T., (2008), “Computed virtual chromoendoscopy for classification of small colorectal lesions: a prospective comparative study,” *American Journal of Gastroenterology*, vol. 103, no. 3, pp. 562–569

Rex D. K., Kahi, C., O’Brien, M., Levin, T. R., Pohl, H., Rastogi, A., Lieberman D. A. (2011). The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointestinal Endoscopy*.

Rotondano, G., Bianco, M. A., Sansone, S., Prisco, A., Meucci, C., Garofano, M. L., & Cipolletta, L. (2012). Trimodal endoscopic imaging for the detection and differentiation of colorectal adenomas: A prospective single-centre clinical evaluation. *International Journal of Colorectal Disease*, 27(3), 331–336. <https://doi.org/10.1007/s00384-011-1312-7>

Sakamoto, T., Matsuda, T., Nakajima, T., Saito, Y., & Fujii, T. (2014). Impact of clinical experience on type V pit pattern analysis using magnifying chromoendoscopy in early colorectal cancer: a cross-sectional interpretation test. *BMC Gastroenterology*, 14(1), 100. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-14-100>

Samadder NJ, Vierkant RA, Tillmans LS et al (2012) Cigarette smoking and colorectal cancer risk by KRAS mutation status among older women. *American Journal Gastroenterology* 107:782–789

Sano, Y., Kobayashi, M., Hamamoto, Y., Kato, S., Fu, K.-I., Yoshino, T., & Yoshida, S. (2005). *3459 New diagnostic method based on color imaging using narrow band imaging (nbi) system for gastrointestinal tract.

Satoshi H., Kono S., Shinchi K., Imanshi K., Hirohata T. (1992). Cigarette Smoking, alcohol use and adenomatous Polyps of the sigmoid colon. *Jpn. Journal Cancer Respiratory*, 83, 806-811

Shibagaki, K., Amano, Y., Ishimura, N., Yuki, T., Taniguchi, H., Fujita, H., Kinoshita, Y. (2015). Magnification Endoscopy With Acetic Acid Enhancement and a Narrow-Band Imaging System for Pit Pattern Diagnosis of Colorectal Neoplasms. *Journal of Clinical Gastroenterology* 49(4), 306-312.

Shinei K., Tamura S., Nakajima T., Yamano H., Kusaka H., Watanabe H. (1996). Diagnosis of colorectal tumorous lesion by magnifying endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, volume 44, no. 1, 8-14

Shinmura, K., Konishi, K., Yamochi, T., Kubota, Y., Yano, Y., Katagiri, A., Yoshida, H. (2014). Molecular features of colorectal polyps presenting Kudo's type II mucosal crypt pattern: are they based on the same mechanism of tumorigenesis? *Endoscopy International Open*, 2(3), E171-7.

Schoen RE., Weissfeld JL., Kuller LH., Thaete FL., Evans RW., Hayes RB., Rosen CJ. (2005). Insulin-like growth factor-I and insulin are associated with the presence and advancement of adenomatous polyps. *Gastroenterology* 129: 464-475

Su MY, Hsu CM, Ho YP, Chen PC, Lin CJ, Chiu CT. (2006). Comparative study of conventional colonoscopy, chromoendoscopy, and narrow band imaging systems in differential diagnosis of neoplastic and nonneoplastic colonic polyps. *Am J Gastroenterol.*; 101:2711-6.

Subramanian, V., Mannath, J., Rangunath, K., & Hawkey, C. J. (2011). Meta-analysis: The diagnostic yield of chromoendoscopy for detecting dysplasia in patients with colonic inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*.

Subramanian, V., Mannath, J., Hawkey, C. J., & Rangunath, K. (n.d.). T1361 Utility of Kudo Pit Pattern for Distinguishing Adenomatous from Non Adenomatous Colonic Lesions In Vivo: Meta-Analysis of Different Endoscopic Techniques.

Sussman D. A., Barkin J. A., Martin A. M., Varma T., Clarke J., Quintero M. A., Abreu M. T. (2015). Development of advanced imaging criteria for the endoscopic identification of inflammatory polyps. *Clinical and Translational Gastroenterology*

Tada M, Kawai K. (1986). Research with the endoscope: new techniques using magnification and Chromoscopy. *Clin. Gastroenterol*, 15:417-437

Tanaka S and Oka S, Hirata M, *et al.* (2006). Pit pattern diagnosis for colorectal neoplasia using narrow band imaging magnification. *Digest Endoscopy* 18: S52-S56

Tamura S., Furuya F., Tadokoro T., Higashidani Y., Yokohama Y., Araki J., Onishi S. (2002). Pit pattern and three-dimensional configuration of isolated crypts from the patients with colorectal neoplasm. *J Gastroenterol*; 37:798–806

Vu, H. T., Ufere, N., Yan, Y., Wang, J. S., Early, D. S., & Elwing, J. E. (2014). Diabetes mellitus increases risk for colorectal adenomas in younger patients. *World Journal of Gastroenterology*.

Wanders, L. K., Mooiweer, E., Wang, J., Bisschops, R., Offerhaus, G. J., Siersema, P. D., Dekker, E. (2015). Low interobserver agreement among endoscopists in differentiating dysplastic from non-dysplastic lesions during inflammatory bowel disease colitis surveillance. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 50:1011–7.

Yoshida N., Naito Y., Inada Y. (2012). “The detection of Surface patterns by flexible spectral imaging color enhancement without magnification for diagnosis of colorectal polyps,” *International Journal of Colorectal Disease*, vol. 27, pp. 605– 611

Yuhara H, Steinmaus C, Cohen SE, Corley DA, Tei Y, Buffler PA. (2011). Is diabetes mellitus an independent risk factor for colon cancer and rectal cancer? *Am J Gastroenterol.*, 06: 1911-121; quiz 1922 [PMID: 21912438 DOI: 10.1038/ajg.2011.301]

Zahnm S. H., Cocco P., Blair A. (1991). Tobacco Smoking as a Risk Factor for Colon Polyps. *American Journal of Public Health*, Vol. 81, No. 7, 846-849