



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE GRADO

INTERVENCIÓN PARA MEJORAR LA ADHERENCIA A LAS GUÍAS DE PREVENCIÓN DE CÁNCER DE COLON EN PACIENTES AFECTOS DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Maria Antònia Sastre Molinas

Grado en Medicina

Facultad de Medicina

Año Académico 2022-23



INTERVENCIÓN PARA MEJORAR LA ADHERENCIA A LAS GUÍAS DE PREVENCIÓN DE CÁNCER DE COLON EN PACIENTES AFECTOS DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Maria Antònia Sastre Molinas

Trabajo de Fin de Grado

Facultad de Medicina

Universitat de les Illes Balears

Año Académico 2022-23

Palabras clave del trabajo:

Cáncer colorrectal, cribado, cromoendoscopia, enfermedad inflamatoria intestinal.

Nombre del Tutor / la Tutora del Trabajo: José Reyes Moreno

Nombre del Cotutor / la Cotutora (si procede)

Se autoriza a la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación

Autor/a		Tutor/a	
Sí	No	Sí	No
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Resumen

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal se caracteriza por un estado de inflamación crónica en la mucosa intestinal secundaria a una desregulación del sistema inmunitario hacia la microbiota en sujetos predispuestos genéticamente, situación que aumenta el riesgo de cáncer colorrectal. En la población general española, el cáncer colorrectal es la segunda causa de muerte por neoplasia, por lo que el cribado de cáncer de colon en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal con afectación colónica, cuyo riesgo es mayor, se debe realizar con cromoendoscopia con colorante pues ayuda a la detección de lesiones premalignas traduciéndose en una reducción de la mortalidad y aumento del diagnóstico en estadios precoces.

Objetivos

Implementar un programa de cribado de cáncer de colon y recto en pacientes diagnosticados de enfermedad inflamatoria intestinal con afectación colónica con cromoendoscopia con colorante de forma sistemática en el Servicio de Digestivo del Hospital Comarcal de Inca.

Disminuir la incidencia de cáncer colorrectal en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal con afectación colónica.

Metodología

Estudio observacional prospectivo basado en la implementación de un programa de cribado de cáncer colorrectal en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal con afectación colónica, que incluye un total de 51 pacientes con 10 o más años desde el diagnóstico. Para ello, se crearon espacios específicos, en tiempo y lugar, con el fin de disponer de un ámbito en el que desarrollar esta práctica. De forma periódica se realizaron reuniones para la programación de dichas cromoendoscopias y llevarlas a cabo por expertos.

Resultados

A lo largo de dos meses se llevaron a cabo once cromoendoscopias con colorante y en todas ellas se detectaron alteraciones. En el 55% de los pacientes se detectaron pólipos. Se tomaron un total de 46 muestras, 42 de las cuales resultaron ser patológicas. En ningún caso se identifica displasia de alto grado. En el 71% de los casos, los pacientes presentaban inflamación



inespecífica y en un 29% inflamación leve, sin encontrarse casos de inflamación moderada o grave.

Conclusiones

La inflamación crónica se ha relacionado con el incremento del riesgo de desarrollar cáncer colorrectal. Por lo que los pacientes con EII deben ser sometidos a revisiones regulares para detectar la presencia de lesiones precursoras de esta neoplasia. La cromoendoscopia con colorante con la obtención de muestras de forma dirigida se recomienda como herramienta de seguimiento para detectar de forma precoz cualquier lesión con potencial maligno.

La muestra del estudio es limitada, aun así, los resultados son alentadores y respaldan la utilidad de la DCE como herramienta de cribado en pacientes con EII. La posibilidad de replicar el programa de cribado de CCR en pacientes con EII en otros centros, así como su impacto económico y social, hacen de este estudio un modelo para el establecimiento de un sistema de seguimiento para la detección precoz o evitar el desarrollo de cáncer de colon y recto en pacientes diagnosticados de EII con afectación colónica en otros centros.

Palabras claves: cáncer colorrectal, cribado, cromoendoscopia, enfermedad inflamatoria intestinal.



ANEXO I. ABREVIATURAS

CCR: cáncer colorrectal

CEP: colangitis esclerosante primaria

CU: colitis ulcerosa

DAG: displasia de alto grado

DBG: displasia de bajo grado

DCE: cromoendoscopia con colorante

EC: enfermedad de Crohn

EII: enfermedad inflamatoria intestinal

FPG: familiar de primer grado

HCIN: Hospital Comarcal de Inca

HD-WLE: high definition-white light endoscopy

SD-WLE: standard definition-white light endoscopy

VCE: cromoendoscopia virtual

WLE: white light endoscopy

Índice

Introducción	pág.	7
Objetivos	pág.	13
Metodología	pág.	13
Resultados	pág.	23
Conclusiones	pág.	29
Referencias bibliográficas	pág.	31



Introducción

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII), como la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), están causadas por una alteración de la respuesta inmunitaria hacia la microbiota intestinal propia en personas genéticamente susceptibles (1, 2). Esta alteración puede provocar inflamación crónica de la mucosa intestinal, lo que a largo plazo aumenta el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal (CCR) (3, 4, 5, 6).

En los últimos años, se ha registrado un aumento de la prevalencia de las enfermedades inflamatorias intestinales. Aunque la causa exacta aún se desconoce, los datos indican que la occidentalización del estilo de vida, incluyendo la dieta y los factores ecológicos, podría ser un elemento clave en su desarrollo (1, 2, 7, 8, 9). En el continente europeo, la incidencia de colitis ulcerosa fluctúa entre 0,9 y 24,3 casos por cada 100.000 personas al año, y la de enfermedad de Crohn de 0,5 a 10,6 casos por cada 100.000 personas al año (2, 7). Históricamente, la enfermedad inflamatoria intestinal predominaba en países de Europa o Norteamérica, no obstante, últimamente, la incidencia en países subdesarrollados está aumentando (2).

La importancia de la detección precoz de los pacientes con EII radica en que presentan mayor riesgo de padecer CCR, tanto en CU como en EC con afectación colónica (10). Existen una serie de factores de riesgo individual (11, 12), como la extensión de la afectación, la duración e intensidad de la inflamación del colon, la edad de debut... que pueden afectar al riesgo.

Los mecanismos fisiopatológicos a través de los cuales la inflamación sostenida en el tiempo incrementa el riesgo de cáncer colorrectal en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal son poco conocidos (3). No obstante, por lo general se considera que el cáncer colorrectal se desarrolla en varias etapas, comenzando con una inflamación prolongada en la mucosa gastrointestinal que puede dar lugar a la formación de células anormales, las cuales si no se diagnostican y tratan oportunamente, pueden progresar a displasia y, en última instancia, a cáncer. Si bien la secuencia inflamación-displasia-cáncer es el camino más frecuente para la formación de neoplasias, entre un 10-15% de los casos se desarrollan sin la presencia previa de displasia o a partir de displasia de bajo grado (DBG) (11, 13, 14, 15).

La regulación de ciertos genes supresores de tumores y oncogenes se ve afectada por el estrés oxidativo producido por las células inflamatorias. Citocinas inflamatorias estimulan las células madre carcinogénicas a través de una serie de vías moleculares inflamatorias (11). La sumisión de las células de la mucosa intestinal a periodos largos de inflamación puede dar lugar a alteraciones genéticas que aparecen antes de cualquier displasia o CCR.



La inflamación continuada y el proceso de reepitelización fomentarían la progresión a displasia, pudiendo también estar relacionados con una serie de factores individuales como la propia microbiota intestinal y la respuesta inmune (11). Dicho proceso explicaría la naturaleza oculta y multifocal del cáncer colorrectal en pacientes con EII, pues en la zona de inflamación aumenta el riesgo de transformación y progresión cancerígena (efecto campo) (13).

En los pacientes con EII, el cáncer colorrectal generalmente es más agresivo, se encuentra en el colon proximal y se manifiesta de forma más precoz comparado con la población general (13, 16, 17). Las características típicas del CCR en pacientes con EII incluyen la presencia de múltiples lesiones superficiales, invasivas y poco diferenciadas y la formación de anillos de sello (15, 18).

C. Castaño-Milla, M. Chaparro, et al., (18) afirman que a pesar de haber disminuido la incidencia CCR en pacientes diagnosticados de EII con afectación colónica, aún se considera que el riesgo de cáncer colon y recto es 1,21 veces mayor que en la población general (19).

Es importante reducir el riesgo de CCR ya que actualmente es una de las principales causas de muerte en la población española y los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que afecta al colon tienen un mayor riesgo de padecerlo. Para ello, se pueden implementar una serie de estrategias como la disminución de la inflamación a largo plazo, la quimioprevención con 5-ASA (13, 20), la detección precoz de lesiones mediante los programas de vigilancia endoscópica y el tratamiento endoscópico o quirúrgico de las lesiones detectadas (15, 21, 22).

En cuanto al control de la actividad inflamatoria, la presencia de inflamación histológica crónica aumenta el riesgo de CCR en CU, incluso sin actividad macroscópica (5, 6). De hecho, el nivel de inflamación histológica es un indicador muy fiable de riesgo de CCR en casos de enfermedad inflamatoria intestinal con afectación colónica (22, 23). La presencia de pseudopólipos inflamatorios y de respuesta regenerativa de la mucosa frente a la inflamación intensa, implican un incremento de dicho riesgo de hasta aproximadamente dos veces, pues traducen episodios graves de inflamación (6, 19).

En relación a la quimioprevención, los 5-aminosalicilatos han demostrado actividad antiinflamatoria y se asocian con la curación de la mucosa (13, 20). De hecho, gracias al arsenal terapéutico disponible para la EII es posible un mayor control inflamatorio, hecho que podría explicar una menor incidencia de CCR en años recientes.

Respecto a la vigilancia endoscópica, en la actualidad se dispone de diversas técnicas endoscópicas avanzadas entre las que es importante mencionar la cromoendoscopia con colorante (DCE, por sus siglas en inglés) y la



cromoendoscopia virtual o VCE (narrow band imaging (NBI), i-SCAN y Fuji intelligent color enhancement (FICE)), que han sido comparadas con la WLE (*white light endoscopy*) y HD-WLE (*high definition-white light endoscopy*) (23).

En diversos estudios, las técnicas anteriormente mencionadas han sido comparadas y se ha demostrado que la DCE es superior en cuanto a la detección de pacientes y lesiones con displasia en comparación con otros métodos endoscópicos como la WLE (24, 25). Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar la DCE con la HD-WLE o VCE. Las diferencias sólo resultaron ser significativamente relevantes en comparación con el subgrupo de SD-WLE (*standard definition-white light endoscopy*) (25).

Cuando dos técnicas endoscópicas ofrecen resultados similares, un aspecto que puede diferenciarlas es el tiempo necesario para llevarlas a cabo. Hannum Resende R. et al., (25) concluyen que la DCE es una técnica más laboriosa y por ende que requiere más tiempo para su realización. Sin embargo, puesto que la DCE permite la detección de un mayor número de pacientes con lesiones displásicas sigue siendo la más recomendada (4, 18, 19, 23, 25, 26). Aunque algunos estudios recientes están arrojando resultados prometedores, como William T Clarke et al (17) quienes sostienen que la VCE, además de obtener unos resultados similares a la DCE en cuanto a diagnóstico de lesiones con displasia en pacientes con EII colónica, requiere menor tiempo para su realización, actualmente no existe suficiente evidencia para recomendar el uso de i-SCAN o FICE.

Según la SCENIC, a día de hoy, se prefiere el uso de la cromoendoscopia con colorante (25, 27, 28) pues permite identificar lesiones pre-malignas del colon y recto de manera más precisa y eficiente que de otra manera serían difíciles de detectar (24). A través de la aplicación de un colorante, se logra identificar y delimitar la lesión, permitiendo tomar biopsias dirigidas con mayor precisión. Aún así es importante destacar que la vigilancia endoscópica debe ser individualizada y adaptada a cada paciente, en función de sus factores de riesgo y antecedentes médicos. Es recomendable que los pacientes con EII se sometán a una evaluación endoscópica regular para detectar cualquier cambio, y poder realizar un diagnóstico precoz de lesiones con potencial maligno, con el objetivo de mejorar el pronóstico y la supervivencia de estos pacientes.

Por otra parte, los expertos coinciden en realizar biopsias aleatorias en pacientes con alto riesgo, incluyendo aquellos pacientes con colangitis esclerosante primaria (CEP), antecedente de neoplasia y en caso de no poder inspeccionar de forma detallada la mucosa o de sospecha de displasia

multifocal invisible¹. Las biopsias aleatorias consisten en tomar muestras aleatorias cada 10 cm del colon.

Las Guías de Práctica Clínica proponen realizar el seguimiento en función de una serie de factores que influyen en el riesgo de desarrollo de cáncer colorrectal (figura 2) (10). Se recomienda iniciar el seguimiento endoscópico con DCE a partir de los 8-10 años desde el inicio de los síntomas (3, 13, 18, 23, 24) o en pacientes mayores de 50 años, independientemente de los años desde el diagnóstico, pues el 20% de los pacientes pueden desarrollar CCR antes de los 10 años desde el diagnóstico, siendo la edad un factor de riesgo (10).

El riesgo se clasifica en función de la extensión y actividad inflamatoria, la presencia de colangitis esclerosante primaria concomitante y antecedentes familiares de CCR en familiares de primer grado (FPG) (3, 6, 12, 18, 19, 23, 26).

Respecto a la distribución de la enfermedad, existen tres categorías: proctitis (se limita a 15 cm del recto), colitis izquierda (afectación del recto, sigma y colon descendente hasta el ángulo esplénico) y colitis extensa (la inflamación se extiende más allá del ángulo esplénico, incluyendo la pancolitis).

La Escala de Mayo (23) se utiliza para clasificar la actividad de la enfermedad en cuatro grupos: 0 indica normalidad o enfermedad inactiva; 1 denota actividad leve o mínima; 2 traduce CU moderada con una mucosa granulosa junto con erosiones y fragilidad; y 3 corresponde a una CU grave con hemorragias espontáneas y ulceraciones (figura 1).



Figura 1. Escala de Mayo

La CEP es una enfermedad hepática crónica colestásica que se caracteriza por lesiones en el conducto biliar intra y/o extrahepático. Paulina Núñez F., et al. (29) analizaron la relación de la EII y la CEP y observaron que en un 70-80% de los casos de CEP se asocia con EII, 75% de los cuales específicamente con colitis ulcerosa. Los pacientes con CEP y EII tienen hasta 10 veces más riesgo de desarrollar CCR en comparación con el resto de la población (10).

¹ La displasia multifocal invisible consiste en una proliferación celular macroscópicamente no detectable.



En los pacientes que padecen EII, el riesgo de sufrir CCR esporádico aumenta conforme avanza la edad, de manera similar a lo que ocurre en la población general. En caso de que existan antecedentes de CCR en algún FPG, el riesgo se puede elevar hasta en 9 veces más, si la persona afectada es menor de 50 años. En estos casos, el riesgo está más relacionado con la carga genética y ambiental familiar que con la EII. Debido a esto, algunos expertos sostienen que la presencia de antecedentes familiares en pacientes con EII no incrementa significativamente el riesgo de CCR en comparación con la población general.

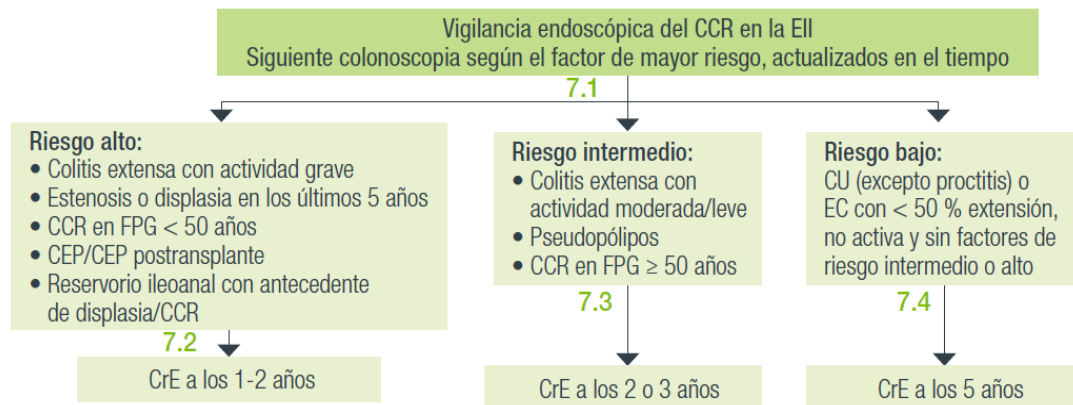
Se considera que los pacientes con afectación extensa del colon y actividad inflamatoria grave, estenosis o displasia en los cinco años previos, CCR en algún FPG antes de los 50 años, colangitis esclerosante primaria concomitante o CEP postrasplante hepático o con reservorio ileoanal con antecedente de displasia o CCR, son de alto riesgo. En estos casos, se recomienda realizar una cromoendoscopia con colorante cada 1-2 años.

Pacientes de riesgo intermedio se consideran aquellos con una colitis extensa con actividad moderada o leve, que presenten pseudopólipos o que tengan antecedentes familiares de primer grado que a los 50 o más padecieran CCR, debiéndose realizar una DCE cada 2-3 años.

En los pacientes de bajo riesgo (pacientes con colitis ulcerosa, excepto proctitis, o enfermedad de Crohn con menos del 50% de extensión y ausencia o mínima actividad inflamatoria) se recomienda realizar una cromoendoscopia con colorante cada 5 años. Cabe destacar que en pacientes con proctitis o EC con afectación de un solo segmento colónico en ausencia de inflamación proximal al recto no se debe efectuar vigilancia endoscópica específica pues no presentan un riesgo aumentado de CCR respecto a la población general.

Hay varios factores que deben considerarse en el momento de tomar la decisión sobre si se debe realizar o no de seguimiento endoscópico. La edad avanzada es un aspecto relevante que puede influir en iniciar o continuar con el seguimiento endoscópico. A medida que los pacientes envejecen, pueden surgir comorbilidades y complicaciones relacionadas con la EII, lo que puede hacer que el riesgo de las pruebas endoscópicas o cirugías sea mayor.

En la toma de decisiones sobre el manejo de la EII, también es importante tener en cuenta las expectativas del paciente, así como también complicaciones derivadas de la propia endoscopia. Algunos pacientes mayores pueden optar por un manejo más conservador de la enfermedad, mientras que otros pueden estar más dispuestos a someterse a procedimientos endoscópicos o cirugías para controlar su enfermedad. Por lo tanto, es fundamental una comunicación abierta y transparente entre el paciente y el médico, para que se pueda llegar a una decisión adecuada para el paciente teniendo en cuenta su opinión y deseo.



CCR: cáncer colorrectal; CEP; colangitis esclerosante primaria; CrE: cromoendoscopia; CU: colitis ulcerosa; EC: enfermedad de Crohn; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; FPG: familiares de primer grado.
Elaboración propia de los autores.

Figura 2. Seguimiento endoscópico en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Fuente: Guía de Práctica Clínica - Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal 2018. Capítulo 11 (213-246) (10).

Es de especial importancia seguir las indicaciones de las Guías de Práctica Clínica en el tratamiento de la EII con el objetivo de disminuir los efectos adversos y obtener una mejor calidad de vida en estos pacientes. Además de la vigilancia endoscópica, el tratamiento farmacológico adecuado y el manejo de situaciones que aumenten el riesgo son fundamentales para lograr estos objetivos. En este sentido, se debe tener en cuenta que la adherencia a la terapia puede ser un desafío en pacientes con EII, por lo que se debe proporcionar información y apoyo para mejorar el cumplimiento.

Klepp P. et al (30) realizaron un estudio prospectivo de una única cohorte en el que se evaluaba el uso de la cromoendoscopia con colorante para el seguimiento de pacientes con EII colónica. Se identificaron 21 lesiones neoplásicas (2 carcinomas, 4 displasias de alto grado y 15 de bajo grado) y 27 lesiones no neoplásicas en 16 pacientes de los 67 incluidos. Obteniendo una tasa de detección de displasia del 10.5% (7/67).

En otro estudio observacional retrospectivo, Rubín de Célix C. et al (31) analizaron 186 DCE realizadas a 160 pacientes entre enero de 2016 y mayo de 2019 con colitis izquierda o extensa o EC con afectación de más de $\frac{1}{3}$ del colon. En este caso, también se practicaron cromoendoscopias con biopsias dirigidas cuya tasa de detección de displasia de alto grado fue del 24%.

Los estudios previos mencionados sugieren que la DCE es una técnica útil y eficaz para detectar lesiones neoplásicas y displasia en pacientes con EII, especialmente en aquellos con colitis extensa o EC que afecta más de un tercio



del colon. Estos hallazgos respaldan la importancia de realizar cribado y vigilancia endoscópica en pacientes con EII para detectar y tratar a tiempo lesiones que pueden convertirse en CCR. Por lo que en el presente estudio se esperan resultados similares a las investigaciones anteriormente mencionadas.

Objetivos

Implementar un programa de cribado de cáncer de colon y recto en pacientes diagnosticados de enfermedad inflamatoria intestinal con afectación colónica con cromoendoscopia con colorante de forma sistemática en el Servicio de Digestivo del Hospital Comarcal de Inca.

Disminuir la incidencia de cáncer colorrectal en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal con afectación colónica.

Metodología

Se trata de un estudio observacional prospectivo en el que inicialmente se identificó un grupo de 468 pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal seguidos en el Hospital Comarcal de Inca (HCIN). De este grupo se seleccionaron únicamente aquellos con una evolución de 10 o más años de la enfermedad, lo que resultó en un total de 190 pacientes. Para cada uno de estos pacientes se evaluó la extensión de la enfermedad colónica, la utilización de endoscopios de alta definición, la preparación del colon, la obtención de muestras y la detección de pólipos en la última colonoscopia realizada, antecedentes de cáncer colorrectal y la realización de cromoendoscopia con colorante previamente.

Los datos de interés fueron recopilados a partir de las historias clínicas de los pacientes y fueron registrados en una base de datos creada con el programa Excel (versión 2301) para este propósito. Se incluyeron solo aquellos pacientes que cumplían con los criterios para su inclusión en el programa de cribado de CCR con cromoendoscopia con colorante, lo que resultó en un grupo de 82 pacientes, de los cuales 31 habían fallecido por causas ajenas a la enfermedad inflamatoria intestinal y CCR. Finalmente, la muestra fue conformada por un total de 51 pacientes (27 mujeres y 24 hombres) con una edad promedio de 53.8 años.

Se habilitaron áreas dedicadas exclusivamente para la realización de cromoendoscopias con colorante por parte del equipo de gastroenterólogos



expertos compuesto por la Dra. Ortega, el Dr. Iyo y el Dr. Reyes en un horario establecido para ese fin.

Tras la selección de la muestra, se llevó a cabo una revisión exhaustiva de los procedimientos necesarios para preparar y realizar las cromoendoscopias con colorante. El equipo endoscopista fue entrenado y familiarizado con los protocolos y material necesario para llevar a cabo el procedimiento de forma óptima.

Se procedió a la selección de los pacientes con mayor prioridad para la DCE, en función de la situación clínica, del tiempo transcurrido desde la última endoscopia y de las lesiones detectadas en ella. Para ello, se realizaron reuniones mensuales con el equipo del Servicio de Digestivo del HCIN para programar las DCE de los pacientes seleccionados.

Las DCE se llevaron a cabo en la sección creada específicamente para el cribado de CCR en EII, cuyos recursos humanos y monetarios fueron aprobados por la gerencia del hospital.

Entre el 27/01/2023 y el 24/04/2023, se realizaron once cromoendoscopias con colorante a seis mujeres y cinco hombres, con una edad media de 53 años.

Cromoendoscopia con colorante

Se recomienda seguir la metodología SURFACE (19) para llevar a cabo una DCE de manera correcta, lo cual implica una selección adecuada de los pacientes, una correcta preparación y exploración del colon, el uso de agentes como el índigo carmín o azul de metileno para la caracterización de las lesiones y la toma de muestras específicas. Es fundamental seleccionar cuidadosamente a los pacientes en función de los factores de riesgo, como la duración, extensión y actividad de la enfermedad, la presencia de estenosis, pseudopólipos y CEP, así como la historia de CCR (19).

En pacientes diagnosticados de colitis ulcerosa, se calcula que la incidencia acumulada de cáncer colorrectal a lo largo de la primera década tras el diagnóstico es menor al 0,5%. No obstante, esta cifra aumenta a un 1% a los 10 años, a un 3% a los 20 años y a un 7% a los 30 años después del diagnóstico (10). En cuanto a la EC con afectación colónica el riesgo se duplica con la década de evolución de la enfermedad. Del mismo modo, afectaciones más extensas del colon suponen un mayor riesgo de desarrollo de CCR, así como también mayores grados de inflamación micro y macroscópicos.

La presencia de pólipos postinflamatorios o pseudoinflamatorios en el colon se asocia a un mayor riesgo de CCR debido a la mayor inflamación previa en la mucosa adyacente.



Es ampliamente reconocido que la CEP concomitante con EII aumenta el riesgo de desarrollo de CCR. Según algunos estudios, el riesgo de desarrollar CCR en pacientes con CEP puede ser hasta 10 veces mayor. Por lo tanto, en estos pacientes se recomienda realizar el cribado de CCR desde el momento del diagnóstico (13, 14).

En cuanto a la historia familiar de CCR, la evidencia no es concluyente, ya que algunos estudios sugieren que antecedentes familiares de cáncer de colon y recto en pacientes diagnosticados de EII aumentan significativamente el riesgo de padecer CCR en comparación con la población general, mientras que otros estudios no muestran esta asociación de manera clara.

De acuerdo con lo mencionado, se recomienda realizar un cribado de cáncer colorrectal con cromosondoscopia con colorante en pacientes que presenten CU izquierda o extensa o EC con al menos $\frac{1}{3}$ de colon afecto y una duración de la enfermedad de 8-10 años (3, 13, 18, 23, 24). Es importante destacar que en el caso de pacientes con CEP, el seguimiento se debe iniciar desde el año del diagnóstico, debido al alto riesgo de desarrollar CCR.

Como en toda intervención, es esencial proporcionar al paciente toda la información sobre los riesgos y beneficios asociados al procedimiento, de modo que pueda decidir si autorizar o no la realización de la prueba en cuestión. Esto asegura que se tomen decisiones informadas. El proceso culmina con la obtención del consentimiento informado por escrito.

Además, se debe realizar una preparación previa adecuada (23, 26), de especial importancia en la DCE pues se requiere mayor grado de limpieza para la detección de lesiones. Aunque para ello se siguen las mismas pautas dietéticas y de preparación que en una colonoscopia convencional (2 sobres de CitraFleet, uno 12h antes de la prueba y otro 5h antes).

Para llevar a cabo la DCE, es necesario administrar sedación. En este estudio, el equipo endoscopista ha sido el encargado de administrar todas las sedaciones, ya que en el 100% de los casos el riesgo anestésico de los pacientes era como máximo leve (ASA I o II). Esto permite que la DCE se pueda realizar sin la necesidad de un anestesiólogo. La sedación se llevó a cabo utilizando dosis de propofol de 1mg/kg de peso para la inducción. No obstante, en casos en los que el paciente presente un riesgo anestésico mayor (ASA III o IV), se debe realizar la DCE con ayuda de un anestesiólogo.

La DCE se basa en la aplicación de un colorante (en este caso índigo carmín) sobre la mucosa intestinal con el objetivo de resaltar el patrón de la mucosa, favoreciendo el reconocimiento y delimitación de las lesiones (19, 23, 32). Sin embargo, para ello se requiere un alto grado de limpieza. Para determinar el

grado de preparación intestinal se utiliza la Escala de Boston², una herramienta semicuantitativa que evalúa la presencia de deposiciones y la visibilidad de la mucosa del colon en tres segmentos: colon derecho (incluyendo el ciego), colon transverso y colon izquierdo (descendente, sigmoides y recto). Asignándose una puntuación de 0 a 3 a cada segmento, cuyo resultado puede variar desde 0 (sin preparación) hasta 9 (preparación óptima).

A lo largo de la inserción del endoscopio, se deben lavar y aspirar todos los restos fecales, requiriendo en ocasiones el uso de agentes mucolíticos o antiespumantes. Una vez se alcanza el ciego, se procede a la tinción con colorante sobre la mucosa usando la fórmula al 0,5% (mezclando 5 mL de suero salino fisiológico al 0,9% con 5mL de índigo carmín) mediante un catéter difusor administrado con jeringas de 20cc (10cc de colorante diluido y 10cc de aire para facilitar la difusión) a través del canal del endoscopio. Generalmente, para una DCE se usan unos 100cc de fórmula preparada.



Imagen 1. A la izquierda el material necesario para realizar la fórmula de índigo carmín al 0,5%.
A la derecha, la fórmula de índigo carmín al 0,5%.

Para evaluar la superficie colónica, el endoscopio se debe retirar y reintroducir secuencialmente de forma lenta con un movimiento en espiral cada 20-30 cm, así como aspirar el excedente de tinción (19).

² Escala de Boston

- 0: Los segmentos de mucosa no son evaluables por la presencia de deposiciones sólidas que no se pueden lavar.
- 1: Presencia de deposiciones residuales o contenido líquido turbio que permite la valoración de sólo algunas áreas de la mucosa.
- 2: La escasa cantidad de residuos fecales líquidos o fragmentos pequeños de deposiciones presentes permite la visualización de la mucosa del colon.
- 3: No hay residuos fecales, por lo que la mucosa del colon se visualiza completamente.

Tras detectar una lesión, es importante realizar una descripción morfológica en base a los criterios de París (figura 3) y una descripción del patrón de criptas (figura 4) para diferenciar los patrones I y II (no sospechosos de neoplasia) de los III-IV (sospechosos de displasia). En caso de ser posible, se debe proceder a su resección en bloque (19).

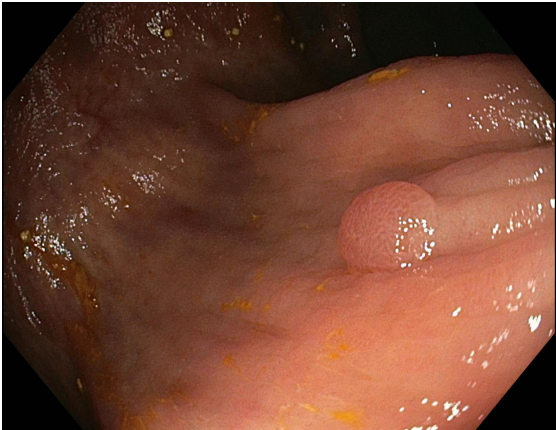


Imagen 2. Lesión polipoide sin índigo carmín al 0,5%.

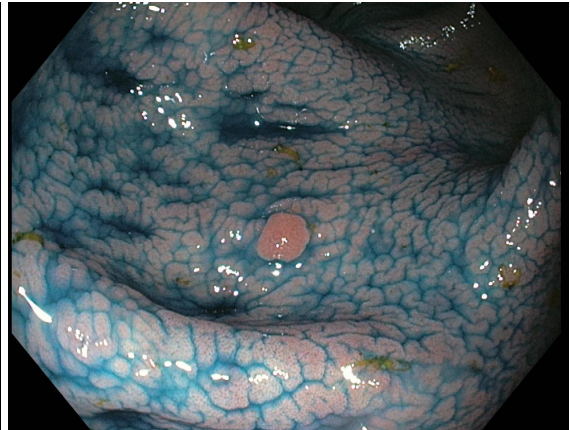


Imagen 3. Lesión polipoide realzada y bien delimitada con índigo carmín al 0,5%.

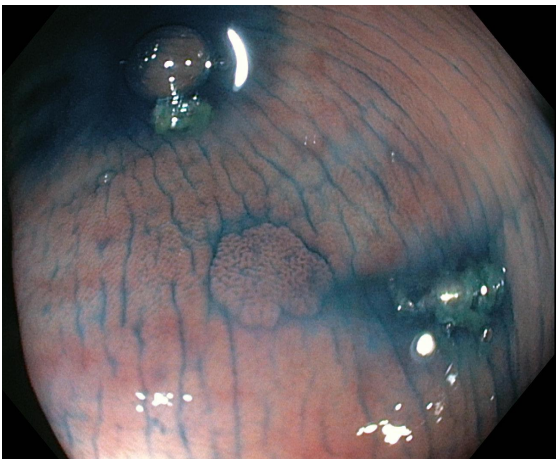


Imagen 4. Lesión de tipo 0-Is bien delimitada con colorante para DCE.

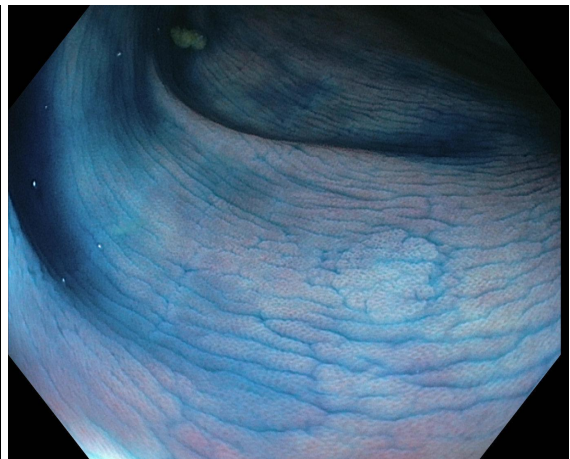


Imagen 5. Lesión de tipo 0-IIa realzada con índigo carmín al 0,5%.

Actualmente, el marcador de riesgo CCR en pacientes con EII por excelencia es la detección de displasia o neoplasia intraepitelial (14). La displasia es un concepto histológico que se define como un crecimiento de células neoplásicas del epitelio sin invasión de la lámina propia. Para clasificar la displasia se sigue la clasificación de Riddell, en la que se diferencia negativo para displasia, displasia de alto grado (DAG), bajo grado (BAG) o indefinida (17). En

ocasiones, es difícil saber con certeza si existe displasia, como en los casos en los que se detectan cambios celulares reactivos a inflamación activa, situaciones en las que se acepta usar el término “indefinido para displasia”. Dada la importante variación interobservador en el diagnóstico histológico de displasia, para el diagnóstico concluyente de displasia es necesaria la comprobación por dos anatomopatólogos, uno de ellos especialista en enfermedades del tracto gastrointestinal (6, 23, 26).





	Morfología	París	SCENIC
Sobreelevadas (> 2,5 mm)	Pediculado	0-Ip	 Pólipo pediculado
	Pediculado-sésil	0-Ip/0Is	-
	Sésil	0-Is	 Sesil
Lesiones ligeramente sobreelevadas (< 2,5 mm)	Elevación plana	0-IIa	 Elevada superficial
	Elevación plana +depresión central	0-IIa/0-IIc	Deprimida
Lesiones planas	Depresión mucosa	0-IIc	 Lesión plana
	Cambio mucoso plano	0-IIb	 Lesión plana
	Depresión mucosa +elevación borde	0-IIc/0IIa	-
Biopsia aleatorizada	Invisible	-	Displasia invisible

Figura 3. Descripción de las lesiones. Fuente: Sicilia B et al (19).







Patrón papilar (pit pattern)	Características	Aspecto en endoscopia con magnificación	Tamaño papilar (pit size: mm)
I	Patrón glandular redondeado (normal)		0,07 ± 0,02
II	Patrón glandular estrellado o papilar		0,09 ± 0,02
III_S	Patrón tubular corto con deformación o redondeado (menor que el tipo I)		0,03 ± 0,01
III_L	Aspecto tubular agrandado, deformado o redondeado de las papilas (mayor que el tipo I)		0,22 ± 0,09
IV	Aspecto de ramas deformadas o conjuntos de trabeculado sin patrón fijo		0,93 ± 0,32
V	Aspecto de desestructuración completa de las papilas		

Figura 4. Patrón de criptas de Kudo. Fuente: Sicilia B et al (19)

La clasificación de Kudo (19, 27) ha demostrado un alto valor predictivo negativo para excluir displasia, es decir, elevada probabilidad de que un individuo con una prueba negativa no tenga la enfermedad. De tal modo que podría evitarse la eliminación de las lesiones similares a patrones glandulares redondeados (Kudo I), reduciendo así complicaciones derivadas de la endoscopia en aquellos pacientes sin síntomas y disminuir la duración de la endoscopia.

Una vez realizada de forma óptima la DCE, se debe generar un informe (19), el cual debe incluir el grado de cicatrización de la mucosa y lavado del colon, existencia de pseudopólipos, descripción de las lesiones y los bordes, la existencia de ulceraciones, el patrón de criptas de las lesiones, realización de fotografías de las lesiones y documentar acerca de la reseccabilidad de las mismas y del procedimiento en caso de llevarlo a cabo. Otro dato importante en cuanto a calidad de la endoscopia es el tiempo de retirada del endoscopio, desde la visualización de la válvula ileocecal hasta la finalización de la endoscopia, el cual debe ser mayor a seis minutos. Para conocer la duración de la prueba se realiza una fotografía de la válvula ileocecal y otra en retroversión, de la parte final del colon, al retirar el endoscopio, de modo que al quedar registrada la hora se puede calcular fácilmente el tiempo de retirada del endoscopio.

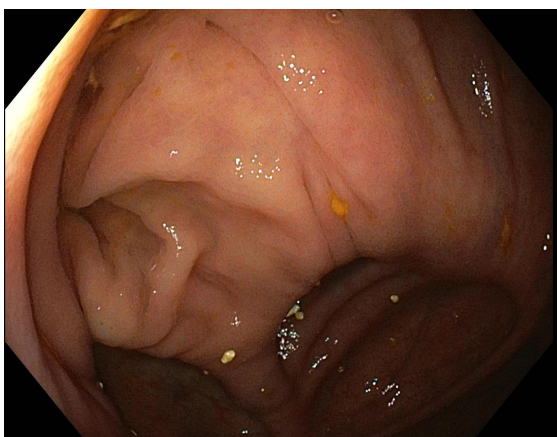


Imagen 6. Válvula ileocecal.

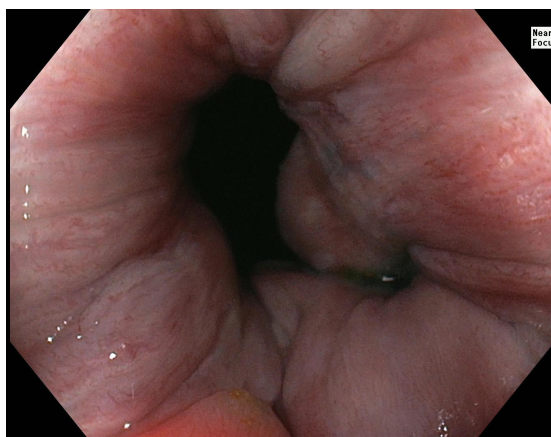


Imagen 7. Fotografía en retroversión del último tramo del colon.

La calidad óptima de esta técnica depende de la experiencia del endoscopista y de la calidad del equipamiento utilizado, por lo que es importante asegurar que estos aspectos estén cubiertos para garantizar su efectividad.

Tras la resección de las lesiones sospechosas y en función de los resultados anatomopatológicos, el seguimiento es diferente (figura 5) (19).

Cuando la biopsia de la lesión reseçada endoscópicamente identifica DBG se debe realizar una DCE al año en caso de una lesión pediculada sésil (0Is-0Ip) o a los seis meses en caso de una lesión plana con depresión central, depresión mucosa o cambio mucoso plano.

En los casos en los que se detecta DAG el seguimiento endoscópico se debe realizar al año en caso de lesión pediculada sésil (0Is-0Ip), en caso de lesiones multifocales planas con depresión central, depresiones mucosas o cambios mucosos planos se recomienda realizar una colectomía. Mientras que en casos de displasia previa o CEP se puede valorar la colectomía y en ausencia de factores de riesgo se puede realizar una DCE a los 3-6 meses.

En aquellas situaciones en las que no se detecta displasia se recomienda seguir los intervalos de DCE según los factores de riesgo (figura 2).

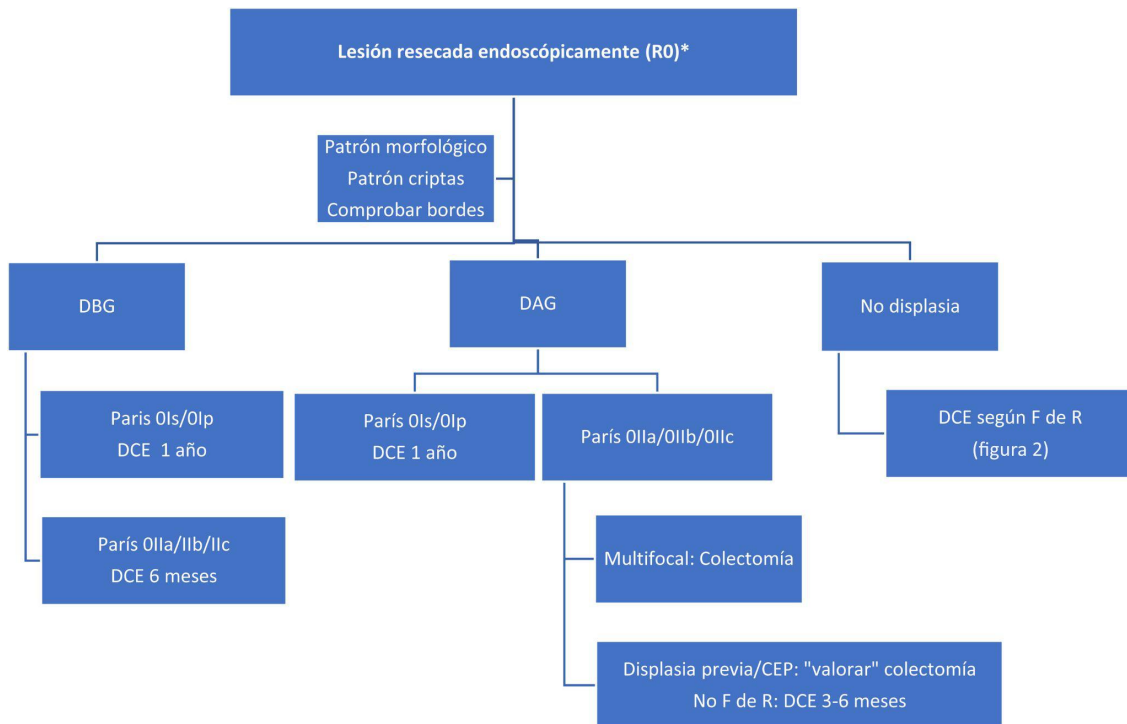


Figura 5. Intervalos de vigilancia una vez detectada y reseçada una lesión con displasia. Fuente: Adaptación de Sicilia B et al (19).

Cabe destacar que pueden existir una serie de barreras a la hora de la implementación del cribado de CCR en pacientes con EII (19, 33), algunas generales como la necesidad de material junto con el equipamiento adecuado, una mayor duración de la prueba en comparación con una colonoscopia convencional, otras dependen de los sanitarios como las dudas acerca de las conclusiones de los estudios científicos en la elección de la DCE como herramienta de cribado, el desconocimiento del procedimiento y la obligación de formación del mismo, la inconsistencia o falta de uniformidad en la identificación, diagnóstico y eliminación de lesiones en un paciente..., mientras que la aprobación del procedimiento, de las medidas de seguimiento y del cribado y la necesidad de una óptima preparación del colon son factores que dependen del propio usuario.

Si analizamos la inconsistencia o falta de uniformidad en la identificación, diagnóstico y eliminación de lesiones en un paciente, puede deberse a diversos factores, como la experiencia y habilidades del endoscopista, la calidad de la preparación intestinal, la calidad de la imagen endoscópica y la interpretación subjetiva de las imágenes por parte del endoscopista. Este hecho podría tener implicaciones significativas en la efectividad del cribado y prevención del cáncer colorrectal, y por lo tanto, es un área importante de enfoque en la mejora de la calidad de la atención médica.

Por otro lado, es importante tener en cuenta que el diagnóstico y tratamiento de lesiones malignas en pacientes con EII requiere un enfoque multidisciplinario,



en el que se involucran diferentes especialistas, como gastroenterólogos, cirujanos, patólogos y oncólogos. De esta manera, se puede garantizar la toma de decisiones adecuadas y la implementación de un plan de manejo integral para cada paciente.

A pesar de ello, estas barreras se podrían solucionar instruyendo a los gerentes y directores de los hospitales y proporcionando información sobre las ventajas de la DCE. Además, la presencia de un endoscopista especialista en la técnica por centro sanitario y el aprendizaje por parte del equipo de endoscopia para la preparación de la fórmula generan una mayor aceptación a la hora de implementar esta herramienta de cribado. Finalmente, es necesario dedicar el tiempo necesario para cada DCE, con el objetivo de identificar aquellas lesiones con potencial maligno, biopsiarlas y reseccarlas en bloque cuando sea posible.

Tabla 1. Barreras de implementación del programa de cribado.

Dependientes de los sanitarios	Dependientes del usuario	Obstáculos universales
Duda acerca de las conclusiones de los estudios científicos en la elección del a DCE como herramienta de cribado	Aprobación del paciente	Necesidad material junto con equipamiento
Desconocimiento del procedimiento y obligación de formación del mismo	Aceptación de medidas de seguimiento y cribado	Técnica más laboriosa
Inconsistencia o falta de uniformidad en la identificación, diagnóstico y eliminación de lesiones en un paciente	Preparación endoscópica óptima	

Fuente: Sicilia B et al (19); Huguet J.M et al (33)

Finalmente, cabe destacar que es inminente la puesta en marcha del BioBanco de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa) para almacenar muestras del ámbito de Digestivo del HCIN. El Biobanco de IdISBa es una infraestructura que se dedica a la gestión y almacenamiento de muestras con fines de investigación biomédica. El propósito del Biobanco del IdISBa es proporcionar a los investigadores recursos de alta calidad que impulsen el avance del conocimiento en la biomedicina y la creación de nuevas terapias (34). Por lo que una vez se inicie esta plataforma, todas las muestras tomadas con las DCE serán conservadas en el mismo.



Aspectos éticos

Los datos obtenidos de las historias clínicas solo se han usado con el fin del presente trabajo, manteniéndose en todo momento la confidencialidad y privacidad de los mismos.

La Comisión de Investigación del Hospital Comarcal de Inca ha evaluado y aprobado el estudio, ya que la intervención no ha alterado en ninguna medida el manejo recomendado por las Guías de Práctica Clínica.

Resultados

Desde el día 27/01/2023 hasta el 24/03/2023 se realizaron un total de once cromoendoscopias con colorante (Tabla 2) a seis mujeres y cinco hombres, con una media de 53 años de edad. La razón por la que se han realizado un número reducido de DCE, once en dos meses, reside en que se trata de una actividad añadida a la práctica clínica del servicio de Gastroenterología del HCIN con el objetivo de implementar un programa de cribado de CCR en pacientes con EII con afectación colónica y de este modo disminuir la incidencia y mortalidad de dicha neoplasia en este perfil de pacientes. Además, cada DCE estaba programada de tal manera que se disponía del tiempo y recursos necesarios para realizarla de forma óptima. Uno de los datos que nos permite valorarlo es el tiempo de retirada del endoscopio, siendo de unos 34,45 minutos de media en las DCE llevadas a cabo. Por lo general, se programan alrededor de unas ocho cromoendoscopias con colorante al mes, aunque en ocasiones y por diversas razones, no se pueden realizar en su totalidad, lo cual daría como resultado unas 80 DCE anuales. Para el mes de abril, mayo y primera semana de junio están programadas dieciocho cromoendoscopias con colorante.

En cuanto a los resultados, destacar que en todas las DCE realizadas se detectaron alteraciones, recogándose un total de 46 muestras (en el 91% de ellas se identificaron alteraciones y tan solo en un 9% los resultados fueron anodinos) (gráfico 1). Estos resultados muestran la utilidad de la práctica de DCE en el cribado de CCR en pacientes con EII, pues en la inmensa mayoría de las muestras se detectan alteraciones.



Gráfico 1. Hallazgos en las muestras de las cromoendoscopias con colorante.

En el 55% (6/11) de los pacientes se detectaron pólipos (gráfico 2). Este dato refuerza la necesidad de la DCE como herramienta de cribado, pues los pólipos son lesiones con un potencial maligno, razón por la cual una vez detectados deben ser resecados con el objetivo de reducir el riesgo de CCR.

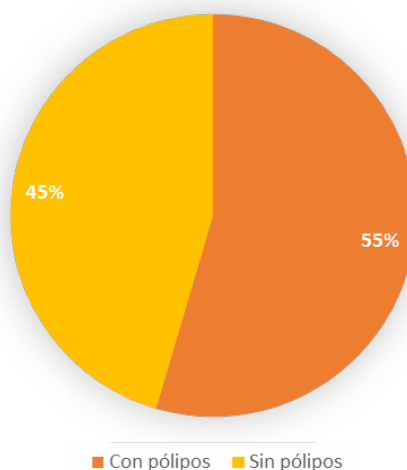


Gráfico 2. Pólipos detectados por cromoendoscopia con colorante.

De las 14 muestras cuyos resultados histológicos resultan ser pólipos, dos son inflamatorios (14%), uno hiperplásico (7%), nueve son adenomas tubulares (65%), uno adenoma túbulo-velloso (7%) y uno pólipo serrado (7%). No obstante, en ningún caso se identifica displasia de alto grado (gráfico 3).

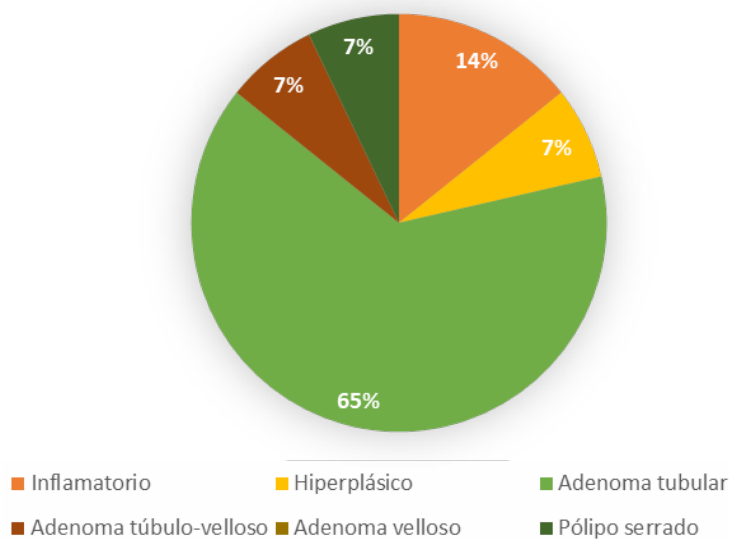


Gráfico 3. Análisis de los pólipos detectados por cromoendoscopia con colorante.

Finalmente, se analizó el porcentaje de las muestras en las que se identificó inflamación colónica y la gravedad de ésta. En el 71% de los casos, los resultados anatomopatológicos identificaban inflamación inespecífica y en un 29% inflamación leve, sin encontrarse muestras con inflamación moderada o grave (gráfico 4). Dicho hallazgo traduce una buena selección de los pacientes pues momentos de control de la enfermedad o con inflamación leve son los idóneos para la realización de una DCE.

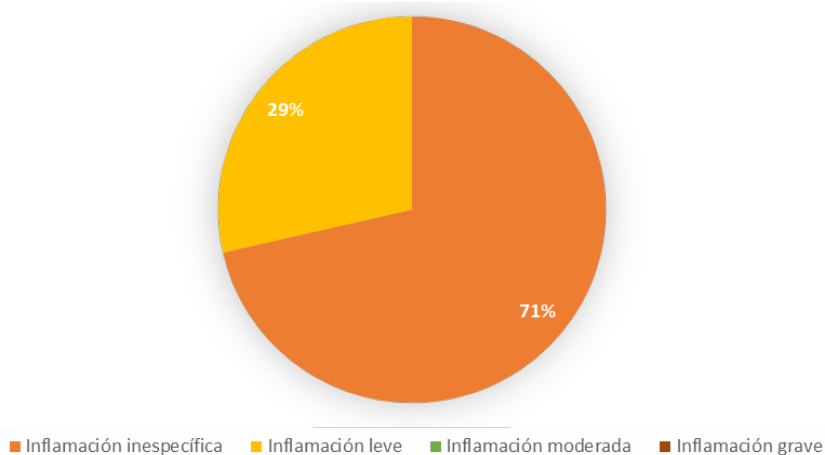


Gráfico 4. Inflamación identificada por cromoendoscopia con colorante

Tabla 2. Resultados cromoendoscopias con colorante realizadas desde enero de 2023 hasta abril de 2023 en HCIN.

Hallazgos cromoendoscopias con colorante			
Sin alteraciones relevantes		4	
Inflamación	Inespecífica	20	
	Leve	8	
	Moderada	0	
	Grave	0	
Pólipos	Inflamatorio	2	
	Hiperplásico	1	
	Adenoma	Tubular	9
		Túbulo-velloso	1
		Velloso	0
	Serrados	1	
Carcinomas		0	
Otros		0	

Otro aspecto analizado fue la presencia de inflamación identificada en las cromoendoscopias con colorante versus las colonoscopias convencionales. Se halló inflamación en el 90,9% de los pacientes sometidos a una DCE, mientras que en colonoscopias previas, en estos mismos pacientes, el porcentaje se reduce al 54,5%.



Tabla 3. Detección de inflamación en DCE y colonoscopia convencional previa.

Inflamación en:	Cromoendoscopia con colorante	Colonoscopia previa
Endoscopia 1	Sí	No
Endoscopia 2	Sí	No
Endoscopia 3	Sí	Sí
Endoscopia 4	No	Sí
Endoscopia 5	Sí	No
Endoscopia 6	Sí	Sí
Endoscopia 7	Sí	No
Endoscopia 8	Sí	No
Endoscopia 9	Sí	Sí
Endoscopia 10	Sí	Sí
Endoscopia 11	Sí	Sí
% con inflamación	90,9	54,5%

El porcentaje de detección de pólipos también es mayor en el caso de la cromoendoscopia con colorante (63,6%) cuando se compara con colonoscopias previas (27,3%).



Tabla 4. Detección de pólipos colónicos en DCE y colonoscopia convencional previa.

Pólipos colónicos en:	Cromoendoscopia con colorante	Colonoscopia previa
Endoscopia 1	No	No
Endoscopia 2	Sí	No
Endoscopia 3	Sí	Sí
Endoscopia 4	Sí	Sí
Endoscopia 5	Sí	No
Endoscopia 6	Sí	No
Endoscopia 7	Sí	No
Endoscopia 8	No	No
Endoscopia 9	No	No
Endoscopia 10	Sí	Sí
Endoscopia 11	No	No
% con pólipos	63,6%	27,3%

Más allá de los resultados de las DCE realizadas hasta la fecha, el gran valor de este trabajo reside en la implementación de un programa de cribado de cáncer de colon y recto específico para pacientes con EII en el HCIN altamente sostenible en el tiempo. Aumentando así la tasa de detección de lesiones precancerosas y/o CCR en estadios precoces con el objetivo de disminuir la incidencia de CCR en pacientes con EII, aumentar la supervivencia y mejorar su calidad de vida.



Conclusiones

La inflamación crónica en la mucosa intestinal de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal es una condición que se ha relacionado con la activación de diferentes procesos fisiológicos que se traducen en una elevación del riesgo de padecer CCR. Entre los factores implicados se encuentran la presencia de productos de estrés oxidativo, la alteración de la microflora intestinal, y la liberación de mediadores proinflamatorios. Además, se ha demostrado que la duración de la inflamación en el colon también puede aumentar el riesgo de CCR en los pacientes con EII, así como también la extensión y la localización de la enfermedad, el grado de actividad inflamatoria, la presencia de complicaciones y la presencia de ciertos marcadores genéticos.

La evidencia científica señala que el uso de la cromoendoscopia con colorante con toma de biopsias dirigidas es el medio más eficaz para el cribado de cáncer colorrectal en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal con afectación colónica. Esta técnica se recomienda como herramienta de cribado en la inmensa mayoría de los casos, pues el colorante empleado permite resaltar las alteraciones de la mucosa colónica. Razón por la que es especialmente importante que los pacientes con EII se sometan a revisiones periódicas para detectar cualquier lesión con potencial maligno. Sin embargo, cabe destacar que la DCE tiene algunas limitaciones, como el tiempo que implica realizarla, así como la necesidad de personal especializado y entrenado en su realización e interpretación. Por lo tanto, es necesario evaluar cuidadosamente su utilidad en cada caso individual y considerar otros factores, como la edad del paciente, el historial clínico y las preferencias del paciente, antes de decidir su aplicación.

En cualquier caso, la detección temprana de lesiones neoplásicas y displasia mediante la DCE puede mejorar el pronóstico y la supervivencia de los pacientes con EII y reducir la carga de la enfermedad. Por lo que es fundamental que los pacientes con EII sean conscientes de la importancia de someterse a revisiones periódicas, independientemente de la técnica utilizada, con el fin de detectar cualquier lesión con potencial maligno de manera precoz y mejorar su pronóstico y supervivencia.

Otro aspecto importante a considerar es el impacto económico y social de los programas de cribado. La identificación precoz de lesiones con potencial maligno no solo reduce la morbimortalidad de la enfermedad, sino que contribuye también a reducir los costos en el sistema de salud y optimizar el bienestar de los pacientes. Además, la implementación regular de programas de cribado puede contribuir a aumentar la conciencia de la población sobre la importancia de los programas de cribado y la prevención en salud, lo que



podría traducirse en una disminución de la incidencia de enfermedades crónicas en el futuro.

Dado que la muestra del estudio es de tamaño limitado, los resultados no son extrapolables. Sin embargo, los hallazgos obtenidos son alentadores y respaldan la utilidad de la DCE como herramienta de cribado en pacientes con EII, pues se identificaron alteraciones en la mucosa colónica en todos los pacientes evaluados, lo que sugiere que las personas con afectación colónica obtienen un beneficio directo al ser sometidos a este procedimiento. De hecho, en más de la mitad de los pacientes se detectaron pólipos, cuya resección disminuye el riesgo de cáncer, pues se tratan de lesiones con potencial maligno.

La identificación de inflamación inespecífica o leve en todos los casos evaluados mediante la DCE sugiere que la técnica de selección de los pacientes es adecuada para su aplicación en pacientes con EII. Estos resultados son consistentes en estudios previos que han demostrado que la DCE es más efectiva en la detección de lesiones en pacientes en remisión o con actividad leve. Por lo tanto es importante considerar la actividad de la enfermedad antes de decidir la realización de la DCE en un paciente.

Un elemento distintivo de este estudio es la posibilidad de replicar el programa de cribado de CCR en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en otros centros, pues la dependencia exclusiva del equipo de endoscopia facilita la implementación de dicho programa, lo que podría traducirse en una mayor cobertura a nivel poblacional. Por lo que este estudio podría servir como modelo para el establecimiento del cribado de CCR en pacientes con EII en otros centros.

El valor de este estudio reside en la instauración de un programa de cribado de cáncer colorrectal en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal con afectación colónica como mecánica de trabajo sostenible en el tiempo en la unidad de endoscopia del HCIN, generando un impacto directo sobre los pacientes, pues la detección temprana de lesiones con potencial maligno y su tratamiento evita la progresión de la enfermedad y mejora la supervivencia y calidad de vida de estos pacientes.



Referencias bibliográficas

1. D. Lee, L. Albenberg, C. Compher, R. Baldassano, D. Piccoli, J.D. Lewis, et al. Diet in the Pathogenesis and Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology.*, 148 (6) (2015), pp. 1087-1106
2. C. Figueroa. Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal. Vol. 30. Núm. 4. Páginas 257-261 (2019).
3. Sebastian S, Hernández V, Myrelid P, et al. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: results of the 3rd ECCO pathogenesis scientific workshop (I). *J Crohns Colitis.* 2014;8:5-18.
4. Singh K, Al Khoury A, Kurti Z, et al. High adherence to surveillance guidelines in inflammatory bowel disease patients results in low colorectal cancer and dysplasia rates, while rates of dysplasia are low before the suggested onset of surveillance. *J Crohns Colitis.* 2019;13:1343-1350.
5. Colman RJ, Rubin DT. Histological inflammation increases the risk of colorectal neoplasia in ulcerative colitis: a systematic review. *Intest Res.* 2016;14:202-10.
6. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk. *Gut.* 2004;53:1813-6.
7. M. Guevara; E. Salamanca-Fernández; E. Miqueleiz, D. Gavrila; et al. Inflammatory Potential of the Diet and Incidence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in the EPIC-Spain Cohort. *Nutrients* 2021, 13 (7), 2201
8. Kaplan GG, Ng SC. Understanding and Preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology.* 2017;152:313-321
9. Truta B., Begum F., Wu Datta L., and R. Brant S. Inflammatory Bowel Diseases Before and After 1990. *Gastro Hep Advances* 2023;2:22–32
10. Guía de Práctica Clínica - Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal 2018. Capítulo 11 (213-246)
11. Chen R, Lai LA, Brentnall TA, et al. Biomarkers for colitis associated colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2016;22:7882-91.
12. Lutgens M. Oijen V., et al. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19:789-99.
13. Lutgens MWMD, Vleggaar FP, Schipper MEI, et al. High frequency of early colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2008;57:1246-51.



14. Farraye FA, Odze RD, Eaden J, et al. AGA medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2010;138:738-45.
15. Watanabe T, Konishi T, Kishimoto J, et al. Ulcerative colitis-associated colorectal cancer shows a poorer survival than sporadic colorectal cancer: a nationwide Japanese study. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:802-8.
16. Grivennikov S, Karin E, Terzic J, et al. IL-6 and Stat3 are required for survival of intestinal epithelial cells and development of colitis-associated cancer. *Cancer Cell*. 2009;15:103-13.
17. William T Clarke, Joseph D Feuerstein. Colorectal cancer surveillance in inflammatory bowel disease: Practice guidelines and recent developments. *World J Gastroenterol* 2019 August 14; 25(30): 4148-4157
18. C. Castaño-Milla, M. Chaparro, J.P. Gisbert. Systematic review with meta-analysis: The declining risk of colorectal cancer in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.*, 39 (2014), pp. 645-659
19. Sicilia B, Vicente R, Arias L, et al. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre cribado de displasia en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jun-Jul;44(6):435-447.7.
20. Andreu Garcia M., Márquez Mosquera L. Quimioprevención del cáncer colorrectal en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Servicio de Digestología. Hospital del Mar. Barcelona. Vol. 6 n° 4; España (2007).*
21. Velayos FS, Liu L, Lewis JD, et al. Prevalence of colorectal cancer surveillance for ulcerative colitis in an integrated health care delivery system. *Gastroenterology*. 2010;139:1511-8.
22. Velayos FS, Loftus E V, Jess T, et al. Predictive and protective factors associated with colorectal cancer in ulcerative colitis: A case-control study. *Gastroenterology*. 2006;130: 1941-9.
23. Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7:982-1018.
24. Sanjay K. Murthy, Joseph D. Feuerstein, Geoffrey C. Nguyen, and Fernando S. Velayos. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Surveillance and Management of Colorectal Dysplasia in Inflammatory Bowel Diseases: Expert Review. *Gastroenterology* 2021;161:1043–1051
25. Hannum Resende R, et al. Surveillance in inflammatory bowel disease: is chromoendoscopy the only way to go? A systematic review and meta-analysis



- of randomized clinical trials. *Endoscopy International Open* 2020; 08: E578–E590
26. Choi CR, Ignjatovic-Wilson A, Askari A, et al. Low-grade dysplasia in ulcerative colitis: risk factors for developing high-grade dysplasia or colorectal cancer. *Am J Gastroenterol.* 2015;110:1461-71.
 27. Loren Galler Rabinowitz, Nikhil A. Kumta, James F. Marion. Beyond the SCENIC route: updates in chromoendoscopy and dysplasia screening in patients with inflammatory bowel disease. *Gastrointestinal Endoscopy Volume 95, No.1:2022*
 28. Kiesslich R, Neurath MF. Surveillance colonoscopy in ulcerative colitis: Magnifying chromoendoscopy in the spotlight. *Gut.* 2004;53:165-7.
 29. Paulina Núñez F., Rodrigo Quera P., Fernando Gomollón. Colangitis esclerosante primaria y enfermedad inflamatoria intestinal: interrelación intestino-hígado. Vol. 42. Núm. 5. páginas 316-325 (2019).
 30. Klepp P. et al. Real-life chromoendoscopy for dysplasia surveillance in ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* September 2021 24(35): 4069-4076
 31. Rubín de Célix C et al. Colorectal cancer surveillance with chromoendoscopy in inflammatory bowel disease: results from a real-life experience. *Scand J Gastroenterol.* 2021 Jul;56(7):806-811.
 32. Dolz Abadía C., Vilella Martorell A. Submucosal chromoendoscopy. A technique that highlights epithelia and differentiates histological components, and renders colon polypectomy easier and safer. *Rev. esp. enferm. dig.* vol.107 no.7 Madrid jul. 2015
 33. Huguet J.M., Suárez P., Ferrer-Barceló L., Iranzo I., Sempere J. Screening for colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease. Should we already perform chromoendoscopy in all our patients? *World J Gastrointest Endosc* 2018 November 16; 10(11): 322-325
 34. IDISBA. (n.d.). Instituto de Innovación y Desarrollo de la Responsabilidad Social Sociolaboral de las Islas Baleares.

ANEXO II. IMÁGENES

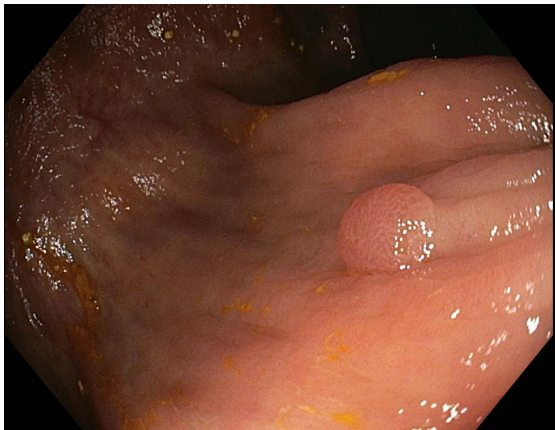


Imagen 1. Lesión 0-Ip/0Is detectada sin uso de colorante.

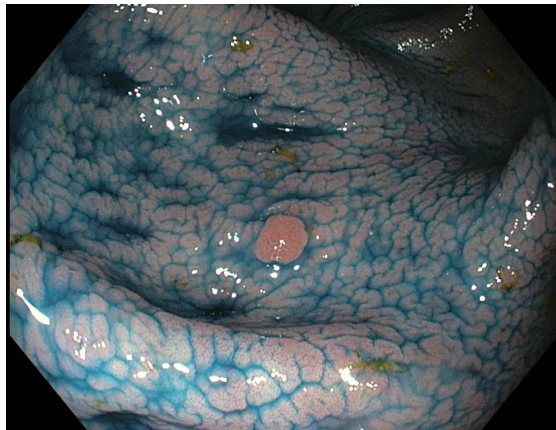


Imagen 2. Lesión 0Is realizada con la fórmula de la DCE. El colorante permite una buena delineación de los bordes de la lesión.

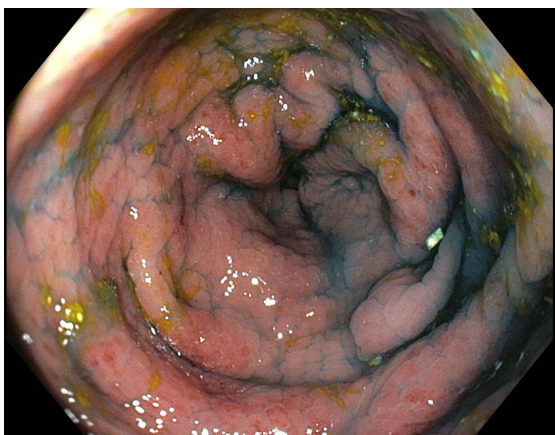


Imagen 3. Mucosa eritematosa que traduce inflamación inespecífica.



Imagen 4. Punteado blanquecino sugerente de actividad inflamatoria intestinal compatible con CU.

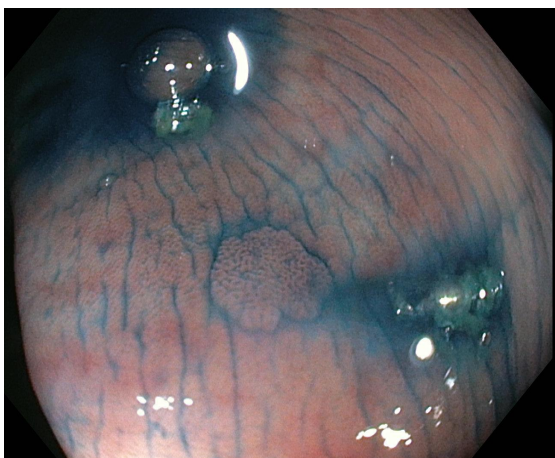


Imagen 5. Lesión 0-Is bien delimitada con coloración para cromoendoscopia.

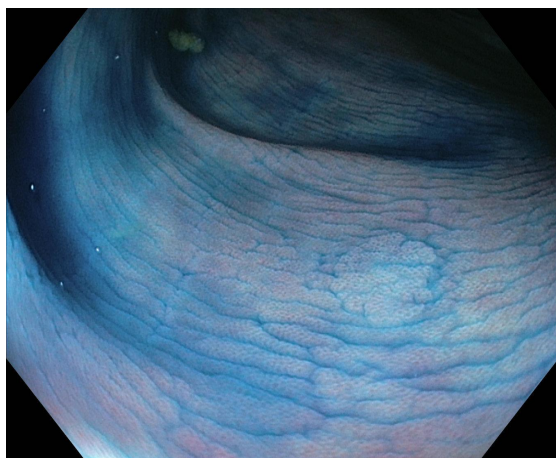


Imagen 6. Lesión 0-IIa bien realizada con coloración para cromoendoscopia.



Imagen 7. Lesiones realizadas y delimitadas con índigo carmín al 0,5%.

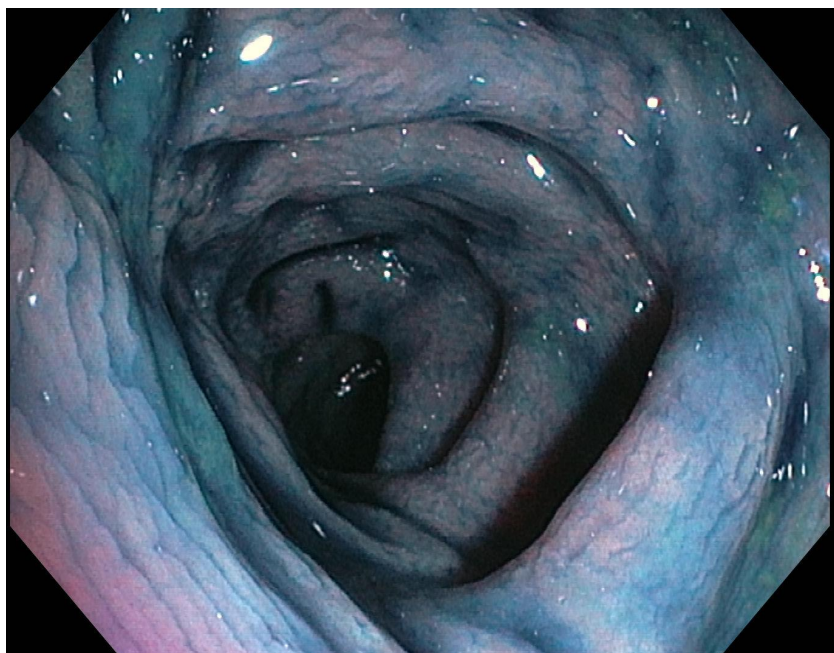


Imagen 8. Mucosa de aspecto normal teñida con índigo carmín al 0,5%.



Imagen 9. Lesión en mucosa colónica no realizada con tinción para DCE.



Imagen 10. Lesión con alteración del patrón mucoso identificada por la aplicación de índigo carmín al 0,5%.

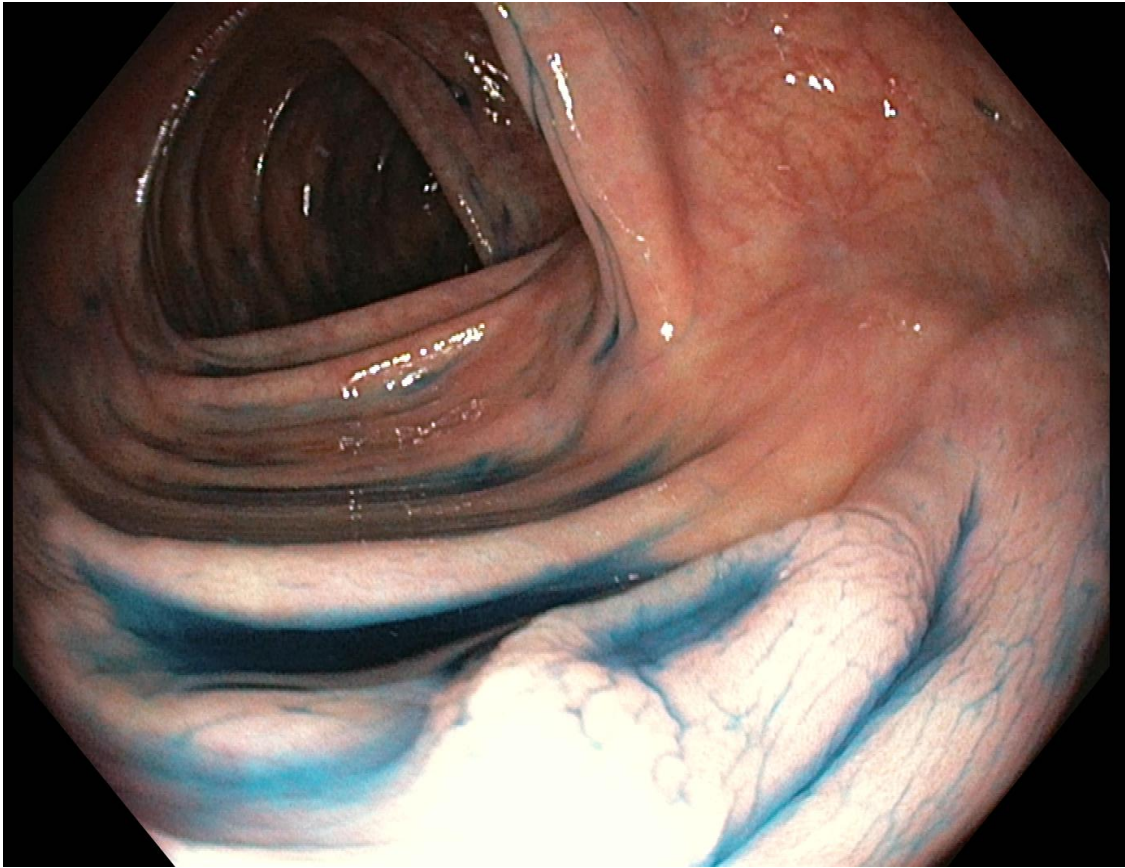


Imagen 11. Se identifica una lesión sobreelevada con depresión central con acúmulo de tinción con índigo carmín al 0,5%.

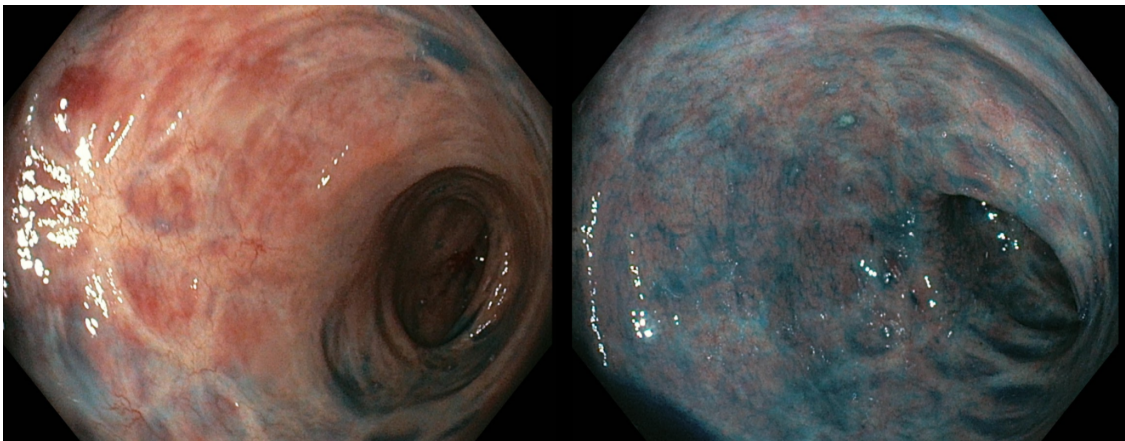


Imagen 12. A la izquierda se puede observar una mucosa colónica con aspecto cicatricial sin tinción con índigo carmín al 0,5%. A la derecha se observa una mucosa cicatricial teñida con dicho colorante.