

Cromoendoscopia

¿CUÁNDO DEBEMOS UTILIZAR LAS TINCIONES ENDOSCÓPICAS? *pág. 283* NARROW BAND IMAGING EN EL TUBO DIGESTIVO SUPERIOR *pág. 290*
FICE; CROMOENDOSCOPIA VIRTUAL COMPUTADA O MULTI-BAND IMAGING *pág. 305*

Puntos clave

El sistema NBI es una tecnología endoscópica que refuerza la red capilar de la superficie mucosa.

Varios estudios avalan la alta precisión diagnóstica del sistema NBI para diferenciar las lesiones neoplásicas de las no neoplásicas.

Junto con la magnificación óptica podría estimar el grado de invasión en profundidad, diagnóstico esencial para la toma de decisión terapéutica.

Su eficacia para aumentar la detección de displasia en el seguimiento endoscópico de los pacientes con colitis ulcerosa aún no ha sido claramente demostrada.

Narrow band imaging en el tubo digestivo inferior

AKIKO ONO^a Y TAKAHISA MATSUDA^b

^aMedicina del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia. España.

^bDivisión Endoscopia. Hospital del National Cancer Center. Chuo-ku. Tokio. Japón.

La colonoscopia es una técnica con alta sensibilidad para la detección de adenomas, del 94% para adenomas ≥ 10 mm, mientras que disminuye al 75% en adenomas < 5 mm. Sin embargo, se omite un porcentaje considerable de estas lesiones durante la colonoscopia convencional^{1,2}.

Concomitantemente, las lesiones planas y deprimidas, inicialmente diagnosticadas en Japón³, tienen relevancia clínica ya que conllevan una mayor incidencia de displasia de alto grado y cáncer en comparación con las lesiones polipoideas de igual tamaño⁴. Su diagnóstico en el mundo occidental se ha comunicado ampliamente⁵⁻¹¹. Con el objetivo de mejorar la detección de adenomas y cánceres precoces, se han producido grandes avances tecnológicos, desde el uso de la cromoendoscopia de magnificación¹² hasta el desarrollo del sistema *narrow band imaging* (NBI).

fuerza el contraste de la imagen capilar, que es muy difícil de visualizar mediante la luz blanca convencional. De esta forma, el sistema NBI permite visualizar la red capilar de la superficie mucosa de las lesiones epiteliales. La aplicación del sistema NBI se fundamenta en la conocida angiogénesis tumoral, inicialmente descrita por Folkman¹⁶. Konerdig et al¹⁷ han descrito que en la mucosa colónica normal la red capilar se organiza en forma regular, hexagonal, como en panal de abeja, alrededor de las criptas, a diferencia del cáncer de colon e incluso del adenoma, donde la densidad vascular se encuentra aumentada y es heterogénea.

Como el filtro del sistema NBI se ajusta a las características de la absorción de hemoglobina, se observa un área amarillada si la zona presenta una gran cantidad de capilares (fig. 2).

Clasificación de Sano

El grupo de Sano^{18,19} ha subdividido la arquitectura microvascular en tres tipos de patrones según la disposición de la red microcapilar mucosa alrededor de las glándulas. Se clasifican en CP (*capillary patterns*) tipos I, II y III.

En la figura 3 se esquematiza la arquitectura microvascular de los diferentes patrones observables, según el tipo de lesión.

El CP tipo I corresponde a la mucosa colónica normal. La red capilar superficial se dispone en forma hexagonal, como en panal de abeja, alrededor de las glándulas. Esta red capilar mucosa es prácticamente invisible durante la observación con el sistema NBI porque la resolución endoscópica no es suficiente para visualizarla. Lo mismo sucede con los pólipos hiperplásicos que también presentan un CP tipo I.

Descripción técnica del sistema NBI

En la endoscopia convencional, se utiliza la luz blanca desde una fuente de xenón para la iluminación. La penetración de la luz en un determinado tejido depende de la longitud de la onda. El sistema NBI, desarrollado en 1999 en el National Cancer Center por el grupo de Sano¹³⁻¹⁵, se basa en modificar la fuente de luz mediante la sustitución de los filtros ópticos actuales por otros que estrechan la longitud de la onda de luz; la emisión de luz es de banda estrecha (entre 415 y 540 nm) (fig. 1). Esta onda de luz de banda estrecha cae dentro de la banda de absorción de la hemoglobina y, por lo tanto, re-

Lectura rápida



La necesidad de un diagnóstico precoz de las neoplasias epiteliales del colon, sobre todo las lesiones macroscópicamente planas o deprimidas, ha llevado al desarrollo de diferentes técnicas para su detección.

El sistema NBI es una novedosa técnica endoscópica de imagen que utiliza una luz de banda estrecha que penetra superficialmente en la mucosa y es absorbida por la hemoglobina.

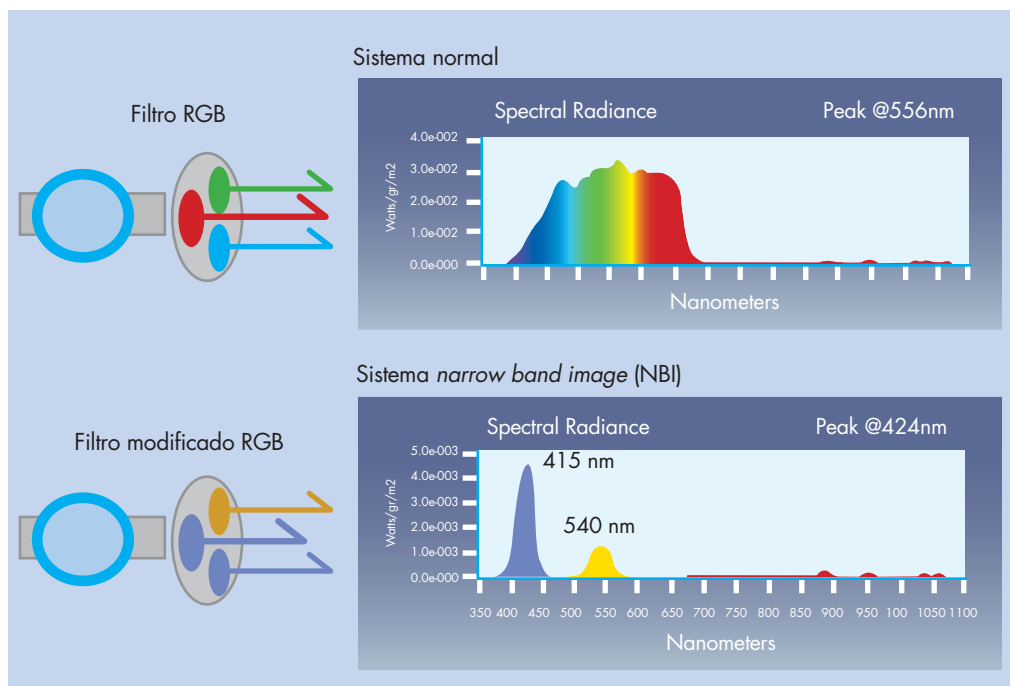


Figura 1. Esquema descriptivo de los diferentes filtros utilizados en el endoscopio. La imagen superior muestra el sistema con luz blanca convencional. La imagen inferior muestra el sistema NBI donde los filtros ópticos modifican la onda de luz en una banda estrecha. (Gentileza del Dr. Yasushi Sano, Sano Hospital, Kobe, Japón.)

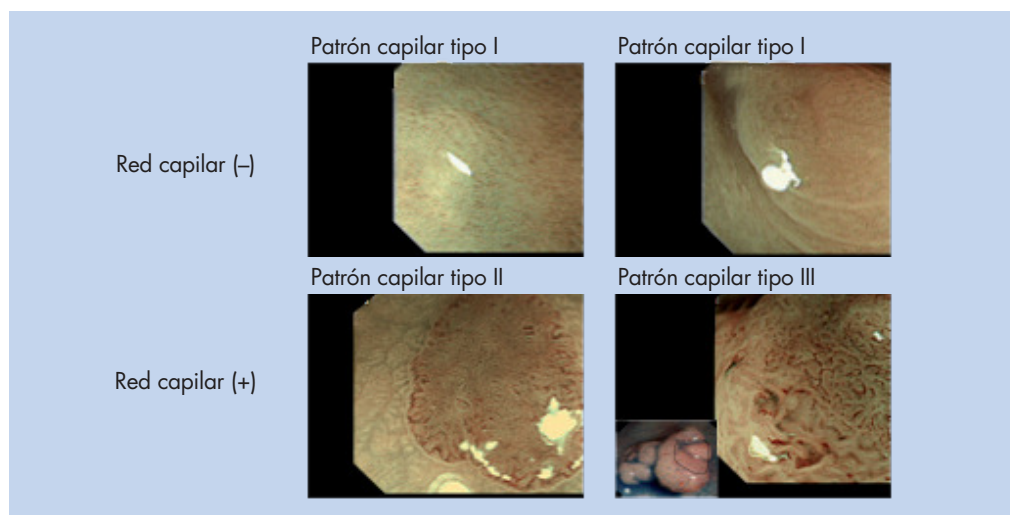


Figura 2. Se observa la arquitectura microvascular de diferentes lesiones colorrectales, mediante el sistema NBI. En las imágenes superiores la red vascular no se observa, mientras que las lesiones de las imágenes inferiores muestran claramente un refuerzo de la red capilar de color marronado. (Gentileza del Dr. Yasushi Sano, Sano Hospital, Kobe, Japón.)

En cambio los adenomas, tanto planos como deprimidos, son lesiones con una neovascularización de color marrón oscuro en la visualización con NBI y la apariencia de la red capilar puede observarse con el sistema NBI con magnificación. La red capilar es visible porque los capilares están alargados y tienen un diámetro anormalmente mayor. Corresponden al patrón tipo CPII. La arquitectura microvascular de los cánceres se caracteriza por tener una estructura desorganizada con una densidad aumentada

de los microcapilares. La red capilar se visualiza claramente con el NBI, en el que se observan vasos irregulares, gruesos, con ramificaciones. Se define como patrón CPIIIa. El patrón CPIIIb muestra una zona avascular o con un área de microcapilares imprecisa, que corresponde a la reacción desmoplásica de la estroma correspondiente a cánceres invasores. En estos casos, se recomienda una observación adicional detallada del patrón de criptas mediante magnificación con cromosendoscopia convencional










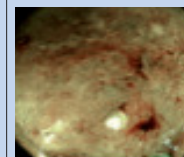
Clasificación del patrón capilar				
Patrón capilar	I	II	IIIA	IIIB
Esquema				
Imagen endoscópica				
Característica capilar	Red vasos capilares ausente: (-)	Red vasos capilares presente: (+) Los vasos capilares rodean las glándulas de la mucosa	La red de vasos capilares se caracteriza por: terminaciones abruptas, ramificaciones acortadas irregularmente Ausencia de uniformidad Gran densidad de vasos capilares	Prácticamente avascular o vasos microcapilares muy sueltos

Figura 3. Clasificación de Sano. (Gentileza del Dr. Yasushi Sano, Sano Hospital, Kobe, Japón.)

utilizando índigo carmín o violeta de genciana para poder realizar un diagnóstico más exhaustivo en cuanto al grado de invasión en profundidad del cáncer²⁰.

Ventajas de la utilización del sistema NBI

Si bien se ha comunicado un alto valor en precisión diagnóstica para la diferenciación entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas mediante la cromoendoscopia convencional con magnificación²¹⁻²³, el procedimiento requiere de tinciones mediante la utilización de un catéter difusor, previo lavado de la superficie mucosa con mucolíticos para una mejor visualización. Todo ello implica mayor tiempo durante la observación de una determinada lesión, con la consecuente prolongación del procedimiento, además de requerir una curva de aprendizaje considerablemente prolongada, dado que es necesario diagnosticar un mínimo de 200 a 300 lesiones para poder realizar un diagnóstico apropiado²⁴.

La utilización del sistema NBI es instantánea, es suficiente oprimir el botón en el mando del endoscopio y cambiar así la visión de luz blanca a NBI una vez que se detecta una lesión.

Diferenciación entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas

Un estudio piloto realizado por Sano y Machida ha permitido establecer que el sistema NBI es eficaz para la diferenciación entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas; su precisión diagnóstica es marcadamente superior (93,4%) en comparación con la colonoscopia convencional de luz blanca (79,1%)²⁵. Recientemente Sano ha informado, en un estudio prospectivo realizado sobre pólipos menores de 10 mm, que la precisión diagnóstica, la sensibilidad y la especificidad del sistema NBI para la diferenciación entre pólipos neoplásicos y no neoplásicos son del 95,3, el 96,4 y el 92,3%, respectivamente²⁶. Otros autores japoneses han comunicado, en un estudio prospectivo, que el sistema NBI permite incluso predecir el grado de atipia en una lesión, con una sensibilidad del 90,3% y una especificidad del 97,1% para la distinción entre displasia de bajo grado y displasia de alto grado/carcinoma; la precisión diagnóstica total es del 95,5%²⁷.

En un estudio reciente, Uraoka et al²⁸ realizaron una endoscopia inicial convencional seguida de otra colonoscopia con NBI en el mismo paciente para determinar la eficacia del sistema NBI

Lectura rápida



Esta técnica realiza la superficie de la mucosa colónica y su red microcapilar.

En el colon, los pólipos adenomatosos tienen una densidad microvascular aumentada, lo cual permite su reconocimiento por el sistema NBI al realizar su superficie.

Se considera una técnica de cromoendoscopia virtual, con la ventaja de no ser necesario utilizar sustancias de tinción y catéteres difusores, ya que con sólo oprimir el botón del mando del endoscopio la imagen cambia de forma instantánea.



Lectura rápida



Su capacidad para realizar el diagnóstico diferencial entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas se ha comunicado en muchos estudios. Sin embargo, el aumento en la tasa de detección de adenomas mediante el uso del NBI aún no se ha demostrado en el mundo occidental.

La eficacia diagnóstica del NBI en el colon no sólo se limita al diagnóstico diferencial entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas, sino que también puede determinar la existencia de invasión en profundidad de un cáncer.



en la detección de lesiones neoplásicas. Dicho estudio mostró que el sistema NBI mejoraba la detección de adenomas < 5 mm ($p = 0,046$).

Sin embargo, autores occidentales han comunicado en un estudio similar, donde se realizó una colonoscopia convencional seguida de NBI, que la tasa de detección de adenomas, si bien fue superior en el grupo NBI (23%) que en el grupo control (17%), no fue estadísticamente significativa²⁹.

Rex et al³⁰, en un estudio controlado y aleatorizado de colonoscopia convencional con luz blanca frente a NBI en 434 pacientes, han informado que la utilización del sistema NBI no mejoraba la detección de adenomas.

Si bien los resultados parecen contradictorios, esto puede corresponderse a la utilización de dos tipos diferentes de sistemas NBI. En la mayoría de los países occidentales el sistema NBI disponible es Exera II, un sistema no secuencial, que utiliza un dispositivo denominado CCD (*charge coupled device*), de color. Cuando la imagen se captura en luz blanca la transfiere en un solo paso al procesador para reconstruir la imagen en color sobre el monitor. Sumado a

esto, la magnificación es electrónica. En cambio en Japón, el sistema NBI es secuencial, utiliza un CCD en blanco y negro y un filtro rotatorio de luz roja, verde y azul se interpone entre la fuente de luz blanca y así la mucosa se ilumina alternadamente en cada una de las 3 bandas de estos colores, con lo que el espectro de color varía. El chip en blanco y negro facilitaría el congelamiento de la imagen. Además, el sistema NBI en Japón posee una magnificación óptica. En una reciente publicación, Rex³¹ ha comunicado, en un estudio prospectivo de 451 pólipos colorrectales, que el sistema NBI Exera puede predecir su histología con un elevado nivel de confianza, tanto para adenomas como para pólipos hiperplásicos. Sin embargo, una de las limitaciones de este estudio fue que un solo endoscopista realizó todas las colonoscopias. Finalmente, East et al³⁵ han comunicado, en un metaanálisis sobre el sistema NBI en colon, esófago, duodeno y pulmón, la alta precisión diagnóstica para neoplasia en comparación con la histología. En dicho metaanálisis, se evaluó a 582 pacientes, y 1.108 lesiones, incluidos en 11 estudios; la sensibilidad total fue del 0,94% (intervalo

Tabla 1. Características técnicas de los estudios publicados sobre la utilización del sistema NBI para el diagnóstico de lesiones colónicas

Autor, año	Diseño del estudio	Sujetos (n)	Objetivo del estudio	Modelo de referencia
Machida, 2004	Prospectivo/piloto	34	Evaluar eficacia para diferenciar lesiones neoplásicas y no neoplásicas	Histología
Chiu, 2006	Prospectivo comparativo	133	Comparar eficacia diagnóstica para diferenciar lesiones neoplásicas de no neoplásicas, entre NBI, colonoscopia convencional y cromoendoscopia	Histología
Su, 2007	Prospectivo comparativo	78	Evaluar eficacia para diferenciar lesiones neoplásicas de no neoplásicas	Histología
East, 2007	Prospectivo	20	Comparar imágenes para evaluar características de neoplasias entre NBI y cromoendoscopia	Histología
Hirata, 2007	Retrospectivo	99	Comparar precisión diagnóstica entre NBI con magnificación y cromoendoscopia con magnificación	Histología
Katagiri, 2008	Prospectivo	104	Evaluar correlación histológica de neoplasias mediante NBI con magnificación	Histología
Sano, 2009	Prospectivo	92	Evaluar eficacia NBI con magnificación para diferenciar lesiones neoplásicas de no neoplásicas	Histología

DAG: displasia de alto grado; DBG: displasia de bajo grado; E: especificidad; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo

de confianza [IC] del 95%, 0,92-0,95) y la especificidad, del 0,83 (IC del 95%, 0,80-0,86).

Si bien hasta la fecha se han publicado varios estudios^{25,32-34} que comparan la cromoendoscopia convencional con el sistema NBI para la diferenciación de lesiones neoplásicas de las no neoplásicas, pocos han detallado la caracterización de las lesiones diagnosticadas.

Chiu et al³⁶ han comunicado un estudio prospectivo, comparativo, sobre colonoscopia convencional y colonoscopia de alta definición con NBI, cuyo objetivo era valorar la eficacia diagnóstica para diferenciar lesiones neoplásicas de no neoplásicas. En el mencionado estudio se realizó una valoración preestudio sobre la variabilidad interobservador comparando imágenes de colonoscopia convencional, NBI con baja y alta magnificación y cromoendoscopia con baja y alta magnificación. Para las imágenes con cromoendoscopia, se utilizó la clasificación de Kudo, considerando las lesiones con patrones de cripta tipos III, IV y V como neoplásicas, mientras que para las imágenes diagnosticadas con NBI, se consideró que la red vascular homogénea y densa correspondía a lesiones neoplásicas. La concordancia de variabilidad interobservador fue evaluada como excelente

($\kappa = 0,86$; IC del 95%, 0,7-1), con lo que demuestran, en 180 lesiones colónicas, que el sistema NBI tiene una precisión diagnóstica mayor que la colonoscopia convencional, pero equivalente a la cromoendoscopia.

En la tabla 1 se esquematizan los diferentes estudios publicados sobre el diagnóstico diferencial de NBI con colonoscopia convencional, donde se muestran las características del sistema NBI utilizado (Lucera o Exera) para la diferenciación de lesiones.

Decisión terapéutica frente al diagnóstico con NBI

En la clasificación de París, se mencionan los criterios de indicación de tratamiento de lesiones neoplásicas precoces de colon y recto, la cual está basada en las reglas generales de la Sociedad Japonesa para el Estudio del Cáncer Colorrectal^{37,38}. Ésta establece que el cáncer colorrectal intramucoso que invade la submucosa superficial (sm1) ($< 1.000 \mu\text{m}$ desde la *muscularis mucosae*) tiene muy bajo riesgo de metástasis.

Lectura rápida



Sano ha desarrollado una clasificación para el sistema NBI en la cual se dividen los patrones capilares de la superficie mucosa en tres tipos: I, II y III, que corresponden a la mucosa normal o hiperplasia, adenoma y cáncer, respectivamente.

La cromoendoscopia ha demostrado su eficacia para la detección de displasia en la colitis ulcerosa. El sistema NBI puede mejorar la caracterización de lesiones sospechosas, pero no ha demostrado ser eficaz para aumentar la detección de displasia.

Técnica de investigación	Sistema NBI utilizado	Caracterización de lesiones	Resultados obtenidos
NBI y cromoendoscopia	Lucera	Microvascular	NBI es superior a colonoscopia convencional ($p < 0,001$) y equivalente a cromoendoscopia
NBI y cromoendoscopia	Lucera	Microvascular	NBI: mayor precisión diagnóstica que la colonoscopia convencional y equivalente a la cromoendoscopia
NBI y cromoendoscopia	Lucera	Microvascular	NBI: mayor precisión diagnóstica que la colonoscopia convencional (81,8%) y equivalente a la cromoendoscopia (92,7%)
NBI y cromoendoscopia	Lucera	Microvascular y patrón de criptas de Kudo	NBI y cromoendoscopia. Tienen sensibilidad, especificidad y precisión para neoplasia comparables para el patrón de criptas y vascular
NBI y cromoendoscopia con magnificación	Lucera	Microvascular y patrón de criptas de Kudo	Diagnóstico: patrón de criptas con NBI con magnificación similar a cromoendoscopia con magnificación
NBI	Lucera	Microvascular (patrón capilar tipos I, II, III)	Diferenciación DBG y DAG/cáncer invasor: S, 90,3%; E, 97,1%; VPP, 90, 3%; VPN, 97,1%
NBI	Lucera	Microvascular (patrón capilar tipos I, II, III)	Precisión diagnóstica para diferenciar lesiones neoplásicas de no neoplásicas, 95, 3%; VPP, 97, 3%; S, 96,4%; E, 92,3%



dictivo positivo.

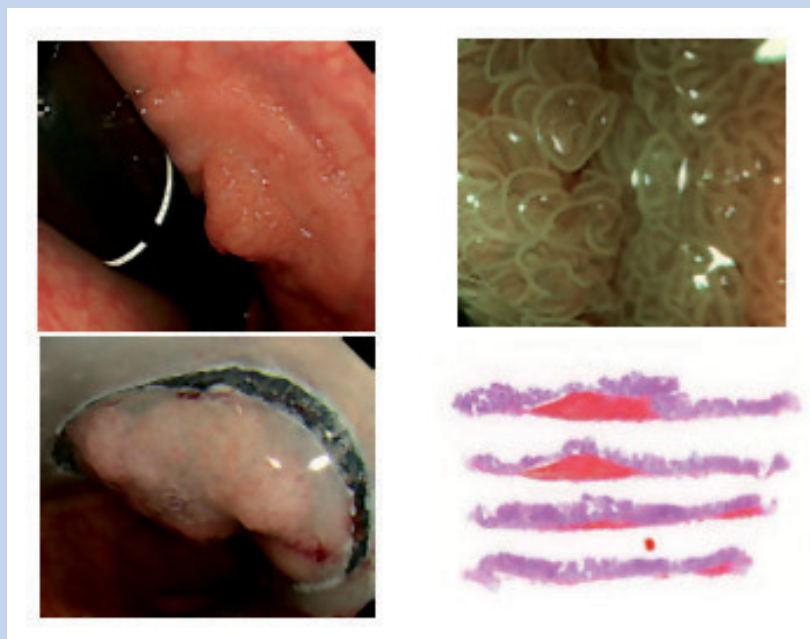


Figura 4. La figura muestra una lesión localizada en el recto en la cual se realizó magnificación con NBI, que muestra un patrón CPII según la clasificación de Sano. La disección submucosa permitió la resección en bloque de la lesión, cuya histología confirma una neoplasia intraepitelial de alto grado. (Dr. Matsuda, National Cancer Center Hospital, Tokio, Japón.)

tasis linfoganglionar. Basándose en este hecho, varios autores japoneses han comunicado que el sistema NBI puede no sólo diferenciar lesiones neoplásicas de no neoplásicas, sino que también puede predecir la histología y estimar el grado de invasión en profundidad del cáncer³⁹. Este estudio enfatiza la importancia de poder diferenciar un cáncer superficial de otro invasor con el objetivo de decidir el tratamiento más apropiado, es decir, evitar una cirugía que podría ser innecesaria.

En la figura 4 se muestra una lesión de 30 mm localizada en el recto, en la cual el diagnóstico con NBI mostró un patrón capilar tipo II, y la magnificación óptica, un *pit pattern* tipo IV, por lo cual se realizó una resección endoscópica. La evaluación histopatológica mostró que se trataba de una neoplasia intraepitelial de alto grado.

Aplicación clínica del sistema NBI en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

La vigilancia endoscópica de los pacientes con colitis ulcerosa es esencial para la detección pre-

coz de displasia intraepitelial o cáncer. Rutter et al⁴⁰ han comunicado, en un estudio realizado con pancromoendoscopia con índigo carmín, una mayor detección de lesiones displásicas con biopsias dirigidas con cromoendoscopia en comparación con las realizadas con colonoscopia convencional. Sin embargo, la tinción pancolónica requiere de un prolongado tiempo en el procedimiento. El uso del sistema NBI en los pacientes con colitis ulcerosa tiene dos objetivos fundamentales: aumentar la identificación de lesiones y mejorar su caracterización. Estudios publicados hasta el momento no han demostrado que el sistema NBI sea especialmente eficaz para detectar estas lesiones en comparación con la colonoscopia convencional^{41,42}.

Matsumoto et al⁴³ describen, en forma detallada, las características endoscópicas principales observables en el paciente con colitis ulcerosa. La mucosa colónica de la colitis ulcerosa puede presentar un aspecto variable según el grado de actividad de la colitis. En fase activa, la mucosa colónica se observa friable, con granulación fina y pérdida del patrón vascular superficial en la colonoscopia convencional. Con el sistema NBI, en cambio, la red vascular superficial presenta un color amarillado, con trazos verdosos que corresponden a los vasos más profundos. Durante la fase inactiva, y en especial en etapa de cicatrización, la red vascular mucosa presenta un aspecto prácticamente normal o muy levemente distorsionado al observarse en la colonoscopia

convencional. Al observar estos hallazgos con el sistema NBI, se pueden diferenciar dos tipos de patrones vasculares diferentes, uno con forma de panal de abeja, que corresponde a la mucosa casi normal, y otro con aperturas glandulares dilatadas, que corresponde a la mucosa con red vascular levemente distorsionada. Los mismos autores han comunicado, en un estudio transversal donde se compara el sistema NBI con la colonoscopia convencional, que la ocurrencia de displasia fue significativamente más elevada en áreas de patrón capilar tortuoso (8%), en comparación con el patrón en panal de abeja o vellosa (0,4%)⁴⁴. En este sentido, el sistema NBI podría ser eficaz para orientar las biopsias hacia las zonas con sospecha de displasia al poder identificarlas durante el seguimiento de la colitis ulcerosa.

Conclusiones

La colonoscopia con el sistema NBI ha demostrado una elevada precisión diagnóstica para diferenciar pólipos adenomatosos de hiperplásicos, comunicada por la mayoría de los autores. Sin embargo, es necesario realizar estudios aleatorizados, multicéntricos, en series largas para poder clarificar el potencial beneficio clínico de este método diagnóstico y su coste-eficacia.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

■ Metaanálisis

1. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani E, Clark D, Helper D, et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology*. 1997;112:24-8.
2. Van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt P, Van Deventer S, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:343-50.
3. Kariya J, Mizuno K, Mayama M. A case of early colonic cancer type IIc associated with familial polyposis coli. *Stomach and Intestine*. 1977;12:1359-64.
4. ● Kudo S, Kashida H, Nakajima T, Tamura S, Nakajo K. Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. *World J Surg*. 1997;21:694-701.
5. Fujii T, Rembacken BJ, Dixon MF, Yoshida S, Axon ATR. Flat adenomas in the United Kingdom: are treatable cancers being missed? *Endoscopy*. 1998;30:437-43.
6. Rembacken BJ, Fujii T, Clairs A, Dixon MF, Yoshida S, Chalmers DM, et al. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet*. 2000;355:1211-4.
7. ● Soetikno RM, Kaltenbach T, Rouse RV, Park W, Maheshwari A, Sato T, et al. Prevalence of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in asymptomatic and symptomatic adults. *JAMA*. 2008;299:1027-35.
8. Jaramillo E, Watanabe M, Slezak P, Rubio C. Flat neoplastic lesions of the colon and rectum detected by high resolution

- video-endoscopy and chromoscopy. *Gastrointest Endosc*. 1995;42:114-22.
9. Saito Y, Waxman I, West AB, Popnikolov NK, Gatalica Z, Watari J, et al. Prevalence and distinctive biologic features of flat colorectal adenomas in a North American population. *Gastroenterology*. 2001;120:1657-65.
10. Parra-Blanco A, Gimeno-García AZ, Nicolas-Perez D, García C, Medina C, Díaz-Flores L, et al. [Risk for high-grade dysplasia or invasive carcinoma in colorectal flat adenomas in a Spanish population]. *Gastroenterol Hepatol*. 2006;29:602-9.
11. Tsuda S, Veress B, Toth E, Fork FT. Flat and depressed colorectal tumours in a southern Swedish population: a prospective chromoendoscopic and histopathological study. *Gut*. 2002;51:550-5.
12. Fujii T, Hasegawa RT, Saitoh Y, Fleischer D, Saito Y, Sano Y, et al. Chromoscopy during colonoscopy. *Endoscopy*. 2001;33:1036-41.
13. ● Sano Y, Kobayashi M, Hamamoto Y, Kato S, Fu KI, Yoshino T, et al. New diagnostic method based on color imaging using narrow band imaging (NBI) system for gastrointestinal tract. *GI Endosc*. 2001;53:AB125.
14. Gono K, Yamazaki K, Doguchi N, Nonami T, Obi T, Yamaguchi M, et al. Endoscopic observation of Tissue by Narrowband Illumination. *Opt Rev*. 2003;10:211-5.
15. Gono K, Obi T, Yamaguchi T, Ohyama N, Machida H, Sano Y, et al. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J Biomed Opt*. 2004;9:568-77.
16. Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications. *N Engl J Med*. 1971;285:1182-6.
17. ● Konerding MA, Fait E, Gaumann A. 3D microvascular architecture of pre-cancerous lesions and invasive carcinomas of the colon. *Br J Cancer*. 2001;84:1354-62.
18. Sano Y, Horimatsu T, Fu KI, Katagiri A, Muto M, Ishikawa H. Magnifying observation of microvascular architecture of colorectal lesions using a Narrow band imaging system. *Digestive Endoscopy*. 2006;18 Suppl 1:S44-51.
19. Sano Y, Horimatsu T, Fu KI, Katagiri A, Muto M, Tajiri H, et al. Magnified observation of microvascular architecture using narrow band imaging (NBI) for the differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectal lesion. A prospective study. *Gastrointestinal Endosc*. 2006;63:AB102.
20. Sano Y, Saito Y, Fu KI, Matsuda T, Uraoka T, Kobayashi N, et al. Efficacy of magnifying chromoendoscopy for the differential diagnosis of colorectal lesions. *Dig Endosc*. 2005;17:105-16.
21. Fu KI, Sano Y, Kato S, Fujii T, Nagashima F, Yoshino T, et al. Chromoendoscopy using indigo-carmin dye spraying with magnifying observation. Is the most reliable method for differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectal lesions? A prospective study. *Endoscopy*. 2004;36:1089-93.
22. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Yamano H, Kusaka H, Watanabe H. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 1996;44:8-14.
23. Tung S, Wu C, Su M. Magnifying colonoscopy in differentiating neoplastic from nonneoplastic colorectal lesions. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:2628-32.
24. Togashi K, Konishi F, Ishizuka T, Sato T, Senba S, Kanazawa K. Efficacy of magnifying endoscopy in the differential diagnosis of neoplastic and non-neoplastic polyps of the large bowel. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:1602-8.
25. Machida H, Sano Y, Hamamoto Y, Muto M, Kozu T, Tajiri H, et al. Narrow-band imaging in the diagnosis of colorectal mucosal lesions: a pilot study. *Endoscopy*. 2004;36:1094-8.
26. Sano Y, Ikematsu H, Fu KI, Emura F, Katagiri A, Horimatsu T, et al. Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2009;69:278-83.
27. Katagiri A, Fu KI, Sano Y, Ikematsu H, Horimatsu T, Kaneko K, et al. Narrow Band Imaging with magnifying colonoscopy as diagnostic tool for predicting histology of early colorectal neoplasia. *Alim Pharmacol Ther*. 2008;12:1269-74.
28. Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, Sano Y, Ikehara H, Mashimo Y, et al. Detectability of colorectal neoplastic lesions using narrow band imaging (NBI) system: A prospective pilot study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23:1810-5.
29. ●● Adler A, Pohl H, Papanikolaou IS, Abou-Rebyeh H, Schachschal G, Veltzke-Schlieker W, et al. A prospective randomized study on narrow band imaging versus conventional colonoscopy for adenoma detection: does narrow band imaging induce a learning effect? *Gut*. 2008;57:59-64.
30. Rex D, Helbig C. High yields of small flat adenomas with High-definition colonoscopes using either white light or Narrow Band Imaging. *Gastroenterology*. 2007;133:42-7.
31. Rex D. Narrow-Band Imaging without optical magnification for histologic analysis of colorectal polyps. *Gastroenterology*. 2009;136:1174-81.
32. Hirata M, Tanaka S, Oka S, Kaneko I, Yoshida S, Yoshihara M, et al. Magnifying endoscopy with narrow band imaging

Bibliografía recomendada

Sano Y, Kobayashi M, Hamamoto Y, Kato S, Fu KI, Yoshino T, et al. New diagnostic method based on color imaging using narrow band imaging (NBI) system for gastrointestinal tract. *GI Endosc*. 2001;53:AB125.

Primer informe publicado sobre la eficacia del sistema NBI en el tracto digestivo.

Konerding MA, Fait E, Gaumann A. 3D microvascular architecture of pre-cancerous lesions and invasive carcinomas of the colon. *Br J Cancer*. 2001;84:1354-62.

Estudio histológico que demuestra el aumento de la densidad microvascular en las lesiones neoplásicas del colon, hecho fundamental en la utilización del sistema NBI.

Adler A, Pohl H, Papanikolaou IS, Abou-Rebyeh H, Schachschal G, Veltzke-Schlieker W, et al. A prospective randomized study on narrow band imaging versus conventional colonoscopy for adenoma detection: does narrow band imaging induce a learning effect? *Gut*. 2008;57:59-64.

Estudio controlado, aleatorizado de una serie larga, sobre la comparación de colonoscopia convencional y NBI, que demuestra un aumento no significativo en la detección de adenomas con el sistema NBI.



Bibliografía recomendada

Rex D, Helbig C. High yields of small flat adenomas with High-definition colonoscopes using either white light or Narrow Band Imaging. Gastroenterology. 2007;133:42-7.

Estudio controlado, aleatorizado de una serie larga sobre la comparación de la colonoscopia convencional de alta definición y el sistema NBI, que concluye que no hay diferencia en la detección de adenomas entre las dos técnicas endoscópicas.

East J, Tan E, Bergman J, Saunders B, Tekkis P. Meta-analysis: narrow band imaging for lesion characterization in the colon, oesophagus, duodenal ampulla and lung. Aliment Pharmacol Ther. 2008;28:854-67.

Metaanálisis que evalúa la precisión del sistema NBI para el diagnóstico de neoplasias epiteliales frente a la histología convencional en órganos específicos, que demuestra la alta precisión del sistema NBI para el diagnóstico in vivo de las neoplasias en determinados órganos.

- for diagnosis of colorectal tumors. *Gastrointest Endosc.* 2007;65:988-95.
33. Su MY, Hsu CM, Ho YP, Chen PC, Lin CJ, Chiu CT. Comparative study of conventional colonoscopy, chromoendoscopy, and narrow-band imaging systems in differential diagnosis of neoplastic and nonneoplastic colonic polyps. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2711-6.
34. East JE, Suzuki N, Saunders BP. Comparison of magnified pit pattern interpretation with narrow band imaging versus chromoendoscopy for diminutive colonic polyps: a pilot study. *Gastrointest Endosc.* 2007;66:310-6.
35. ● East J, Tan E, Bergman J, Saunders B, Tekkis P. Meta-analysis: narrow band imaging for lesion characterization in the colon, oesophagus, duodenal ampulla and lung. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28:854-67.
36. Chiu HM, Chang CY, Chen CC, Lee YC, Wu MS, Lin JT, et al. A prospective comparative study of narrow-band imaging, chromoendoscopy, and conventional colonoscopy in the diagnosis of colorectal neoplasia. *Gut.* 2007;56:373-9.
37. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc.* 2003;58:S3-43.
38. Japanese Society for Cancer of the Colon, rectum and anus. General rules for clinical and pathological studies on cancer of the colon, rectum and anus. 7.^a ed. Tokyo: Kanehara Shuppan; 2006.
39. Kanao H, Tanaka S, Oka S, Hirata M, Yoshida S, Chayama K. Narrow-Band Imaging magnification predicts histology and invasion depth of colorectal tumors. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:631-6.
40. Rutter MD, Saunders BP, Schofield G, Forbes A, Price AB, Talbot IC. Pancolonic indigo carmine dye spraying for the detection of dysplasia in ulcerative colitis. *Gut.* 2004;53:256-60.
41. Dekker E, Van den Broek FJ, Reitsma JB, Hardwick JC, Offerhaus GJ, Van Deventer SJ, et al. Narrow-band imaging compared with conventional colonoscopy for the detection of dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis. *Endoscopy.* 2007;39:216-21.
42. Van den Broek FJ, Fockens P, Van Eeden S, Reitsma JB, Hardwick JC, Stokkers PC, et al. Endoscopic tri-modal imaging for surveillance in ulcerative colitis: randomised comparison of high-resolution endoscopy and autofluorescence imaging for neoplasia detection; and evaluation of narrow-band imaging for classification of lesions. *Gut.* 2008;57:1083-9.
43. Matsumoto T, Kudo T, Iida M. The value of Narrow-Band Imaging colonoscopy and Autofluorescence Imaging colonoscopy for ulcerative colitis. *New Challenges in Gastrointestinal Endoscopy.* Tokyo: Springer Japan; 2008. p. 323-9.
44. Matsumoto T, Kudo T, Jo Y, Esaki M, Yao T, Iida M. Magnifying colonoscopy with narrow band imaging system for the diagnosis of dysplasia in ulcerative colitis: a pilot study. *Gastrointest Endosc.* 2007;66:957-65.