

American Gastroenterological Association AGA future trends report: CT Colonography

Jacques Van Dam, Peter Cotton, C. Daniel Johnson, Beth G. McFarland, Benoit C. Pineau, Dawn Provenzale, David Ransohoff, Douglas Rex, Don Rockey, F. Taylor Wooton, III

Asociación Americana de Gastroenterología Reporte de la AGA sobre perspectivas futuras: Colonografía por TC[†]

Abreviaturas:

CT: computed tomography (tomografía computada).

CTC: computerized tomographic (CT colonografía).

RESUMEN Antecedentes y objetivos: la colonografía por medio de tomografía computarizada (CTC) se describió hace más de una década. Los avances recientes en los equipos (hardware) y en los programas computacionales específicos (software) para la realización y mejor interpretación de las imágenes obtenidas con CTC, sugieren que la CTC puede ser evaluada para definir su papel en la detección del cáncer colorrectal. **Métodos:** el Comité de Políticas de Investigación de la Asociación Americana de Gastroenterología (The Research Policy Committee of the American Gastroenterological Association) conformó una comisión de evaluación, con el objetivo de analizar los resultados de los recientes estudios clínicos, así como de los modelos matemáticos cuantitativos elaborados para estudiar la CTC. La meta de esta Comisión fue la de evaluar el conocimiento que actualmente se tiene sobre la CTC, así como identificar y evaluar aquellos aspectos que influirán en su impacto. **Resultados:** algunos aspectos limitantes en la evaluación del estado actual de la CTC son: la amplia variación en los resultados de los ensayos clínicos. No existe suficiente información aún sobre el uso de la CTC en la práctica clínica cotidiana. Las limitaciones propias del uso de modelos matemáticos cuantitativos hacen de que las predicciones basadas en dichos modelos tengan un valor limitado. Se desconoce el riesgo potencial de cáncer por pólipos pequeños colorrectales detectados por la CTC, y consecuentemente su importan-

SUMMARY Background & Aims: Computed tomographic colonography (CTC) was first described more than a decade ago. Recent advances in imaging hardware and software and results of clinical trials based on new methods for performing and interpreting images suggest that CTC may now be assessed as a method for colorectal cancer screening. **Methods:** The Research Policy Committee of the American Gastroenterological Association assembled a task force to review the results of recent clinical trials and quantitative mathematical models pertaining to CTC. The goal of the task force was to assess the current knowledge about CTC and to evaluate the issues that will define its impact. **Results:** Limitations in evaluating the current state of CTC technology include a wide variation in results of clinical trials. There are as yet insufficient data on the use of CTC in routine clinical practice. Limitations in the use of quantitative mathematical models make predictions based on such models of limited value. The cancer risk and therefore clinical importance of small colorectal polyps detected by CTC and/or nonpolypoid neoplasia not detected by CTC remains largely unknown. **Conclusions:** CTC is attractive as a colon imaging modality. It is therefore anticipated that CTC will have a significant impact on the practice of gastroenterology. However, the magnitude of the impact is currently unknown. Whether the ongoing implementation of CTC will increase or decrease the number of referrals for colonoscopy or shift the pro-

cia clínica, así como su incapacidad de detección de neoplasias no polipoides. **Conclusiones:** la CTC es una nueva modalidad dentro de las técnicas de imagen para colon. Se prevee que esta nueva tecnología tenga un impacto significativo en la práctica de la gastroenterología. Sin embargo, la magnitud de éste se desconoce en el momento actual. Tampoco se sabe, por ahora, si los avances que está teniendo actualmente la técnica vayan a aumentar o disminuir la referencia de casos para colonoscopia, o si las indicaciones de este último método vayan a cambiar; de aquellas diagnósticas para la detección primaria del cáncer, a sólo aquellas de índole terapéutico (Vg. polipectomía). Se requerirá de la colaboración multidisciplinaria entre radiólogos y gastroenterólogos que permitan promover una implementación efectiva orientada a garantizar la calidad de su empleo.

Las neoplasias colorrectales son frecuentes, por lo que la detección de ellas, en particular del cáncer colorrectal y sus precursores, es un tema importante dentro de la salud pública. Actualmente se sabe que su detección temprana y su tratamiento salvan vidas. La colonoscopia continua siendo el estudio de referencia (*gold standard*) para su detección, permite tomar biopsias y realizar la resección inmediata de la mayor parte de las lesiones neoplásicas polipoides. Las limitaciones de los programas de detección del cáncer colorrectal, por medio de la sigmoidoscopia o de la colonoscopia, incluyen el costo, las complicaciones potenciales, así como dudas y renuencia por parte de los pacientes, para someterse a este tipo de exámenes. Más aún, el número de gastroenterólogos, adecuadamente entrenados para cumplir con los requisitos necesarios de un programa de detección del cáncer colorrectal, es limitado. Es por esto que aquellos pacientes que desean someterse a este tipo de programas de detección, en ocasiones sufren tiempos prolongados de espera.

La CT colonografía (CTC), denominada algunas veces como "colonoscopia virtual", fue descrita, por primera vez, hace 10 años.¹ Esta nueva modalidad dentro de las técnicas de imagen ha sido sometida a evaluaciones clínicas rigurosas durante la última década, así como a diversas modificaciones para el perfeccionamiento de la técnica. Los resultados de los ensayos clínicos más recientes, aunque inconsistentes y en ocasiones controversiales, sugieren que las condiciones están dadas para evaluar el papel potencial de la CTC dentro de la práctica clínica. Como parte de un servicio para sus miembros, así como en mayor medida, a la comunidad de gastroenterólogos, la Asociación Americana de Gastroen-

cedure from colorectal cancer screening to therapeutic interventions (e.g., polypectomy) is unknown at the present time. Multidisciplinary collaboration between gastroenterology and radiology to promote effective implementation and ongoing quality assurance will be important.

terología (American Gastroenterological Association) formó una comisión constituida por gastroenterólogos, radiólogos y epidemiólogos expertos, con el objeto de evaluar el estado actual de la CTC, así como predecir su impacto potencial en la práctica actual y futura de la gastroenterología.

SITUACIÓN ACTUAL DE LA CTC Y LA COLONOSCOPIA

Desde la introducción inicial de la CTC, por Vining y cols., en 1994,¹ cierto número de estudios han comparado esta técnica con la colonoscopia. Los primeros reportes incluyeron a pequeñas poblaciones de alto riesgo de patología colorrectal y utilizaron tomógrafos unicorte (también llamados tomógrafos helicoidales de corte único).²⁻⁷ En estos estudios, cuyo análisis se hizo en función del número de pólipos (*per-polyp analysis*), se encontró que la detección de lesiones pequeñas por CTC fue insuficiente (sensibilidad del 11% al 55%), ligeramente mejor para detección de lesiones de mediano tamaño (6-9 mm) y grandes (≥ 10 mm), logrando sensibilidades que oscilaban entre 34% a 82%, y 50% a 91%, respectivamente. La sensibilidad por paciente, aunque mejor que la sensibilidad por pólipo, persistió sumamente variable entre los diferentes estudios (*Cuadro 1*). En el caso de colonoscopias incompletas, la CTC puede ofrecer una alternativa al colon por enema, aun a pesar de las deficiencias metodológicas que se han tenido.⁸⁻⁹

La información más reciente (*Cuadro 2*) generada por estudios realizados en centros de referencia y con mayor número de casos en los que se utilizó, ya fuera el

CUADRO 1
ESTUDIOS INICIALES COMPARANDO A LA CTC CON LA COLONOSCOPIA

Año, autor, revista	Sujetos(n)	Lesiones totales(n)	Preparación colónica	Sensib. por pólipo VP/(VP+FN) = (% Sensib.)		Sensib. por paciente VP/(VP+FN) = (% Sensib.)		Especif. por paciente VN/(VD+FP) = (%Especif.)	
				Pólipos medianos (6-9 mm)	Pólipos grandes (≥ 10 mm)	Pólipos medianos (6-9 mm)	Pólipos grandes (≥ 10 mm)	Pólipos Medianos (6-9 mm)	Pólipos grandes (≥ 10 mm)
1997, Hara y cols., <i>Radiology</i>	70	161	PEG + bisacodil	≥ 5 mm ^a I1: 25/36(69%) I2:20/36(56%)	I1:11/15(73%) I2:10/15(67%)	≥ 5mm ^a I1:17/25(68%) I2:16/25(64%)	I1:9/12(75%) I2:9/12(75%)	≥ 5mm ^a I1:26/45(58%) I2:30/45(67%)	I1:53/58(91%) I2:52/58(90%)
1999, Rex y cols., <i>Gastrointestinal Endoscopy</i>	46	91	PEG o Nap	6/14 (43%)	7/14(50%)	3/7(43%)	8/10(80%)	NR	32/36(89%)
1999, Fenion y cols., <i>New England Journal of Medicine</i>	100	118(3Ca)	PEG o Citrato de Mg.	33/40 (82%)	20/22(91%) + 3/3Ca(100%)	94%	96%	92%	96%
2000, Pescatore y cols., <i>Gut</i>	50	65(4 Ca)	PEG	NR	NR	< 10mm ^a I1:71% I2:71%	I1:37% I2:62%	< 10mm ^a I1:59% I2:69%	I1:74% I2:74%
2000, Kay y cols., <i>Endoscopy</i>	38	24 ≥ 5 mm (No Ca)	PEG o NaP	5-9 mm ^a 5/13(38%)	10/11(91%)	≥ 5 mm ^a 67%	90%	75%	82%
2002, McFarland y cols., <i>Radiology</i>	70	157 (3 Ca)	PEG o Nap	2I:61/80 (34%) 2I+3I: 65/180 (36%)	2D:103/160 (64%) 2D+3D: 57/80 (71%)	2D: NR 2D + 3D: 57/60 (61%)	2D: NR 2D+3D: 98/112 (88%)	Medianos y grandes ^a 2D+3D: 60%	Medianos y grandes ^a 2D+3D: 60%

FP: Falsos positivos; FN: Falsos negativos; VP: Verdaderos positivos; VN: Verdaderos negativos; PEG: Solución de polietilén glicol; I1: Intérprete (reader)1; I2: Intérprete 2; NaP: Solución de fosfato de sodio; Ca: Cáncer; NR: No reportado; 2D: Imagen bidimensional; 3D: Imagen tridimensional. ^aDefinición alterna de categorías.

tomógrafo unicorte¹⁰⁻¹² o en forma primaria tomógrafos multicorte,¹³⁻¹⁵ ha demostrado, en términos generales, una mayor sensibilidad para detección de lesiones. Resulta interesante el que continúe habiendo una gran variabilidad de resultados entre los diferentes estudios. Por ejemplo, la sensibilidad por pólipo varió de 29% a 59% para lesiones pequeñas, de 47% a 82% para lesiones de tamaño medio y de 63% al 92% para lesiones grandes. Como era de esperarse, la sensibilidad por paciente resultó también mejor en estos estudios, oscilando entre 65% a 93%, y 64% a 100%, para aquellos pacientes con lesiones de tamaño medio o mayores, respectivamente. Aunque las poblaciones incluidas en estos nuevos estudios continuaron siendo de alto riesgo para cáncer, algunos estudios incluyeron una proporción mayor de individuos con riesgo promedio.^{11,12,15} Solamente uno de estos últimos estudios tuvo una prevalencia de adenomas grandes, semejante a la de poblaciones en escrutinio.¹⁵

Recientemente se reportaron tres grandes estudios prospectivos y multicéntricos, en los que se utilizaron tomógrafos multicorte (*Cuadro 3*). El estudio de Pickhardt y cols. viene a ser un ensayo de varias instituciones, donde se logró reunir la cohorte más grande hasta hoy evaluada.¹⁶ En total, 1,233 pacientes fueron examinados de manera prospectiva utilizando marcadores de las heces y substracción digital, y en quienes la obtención primaria de las imágenes se logró por medio de un formato con técnica tridimensional (“3-D”) como método primario de las imágenes y revelando al realizar la colonoscopia los hallazgos por segmentos de la CTC (Vg. énfasis en el estándar de referencia).¹² Se encontró en este estudio que para aquellas lesiones mayores de 6 mm de diámetro, las sensibilidades de la CTC y de la colonoscopia fueron, para fines prácticos, idénticas. La sensibilidad por pólipo fue de 86% a 92%, y por paciente de 89% a 94%, respectivamente, teniendo como límite menor entre

6 y 10 mm, lo cual resulta comparable a la colonoscopia convencional. Es importante señalar que, a diferencia de otros ensayos clínicos de CTC, en este estudio se realizó bajo estricta limpieza del colon con una preparación oral estándar de fosfato de sodio y bisacodil. Además se administraron marcadores radiográficos constituidos por 500 mL de bario para marcar las heces, y 120 mL de contraste oral para opacificar el líquido colónico residual, con propósito de resaltar las imágenes al momento de la substracción digital. Lo anterior se combinó con el uso primario de la técnica de lectura de las imágenes en 3-D y en caso de duda con una lectura bidimensional para resolver dudas (lo cual viene a ser diferente de lo que la mayor parte de los protocolos de CTC realizan actualmente).¹⁶

Un estudio de Cotton y cols. examinó 615 pacientes, en su mayoría con riesgo promedio, utilizando tomografía computarizada multidetector, sin emplear marcadores para las heces o un formato tridimensional como método primario de revisión de la imágenes.¹⁸ Este estudio mostró una sensibilidad y una especificidad de sólo 39% y 90%, respectivamente, para la detección de individuos con lesiones ≥ 6 mm. El centro con mayor experiencia aportó cerca de un tercio de los sujetos y fue, asimismo, el que reportó mayores sensibilidades, abriendo la posibilidad de que la experiencia del evaluador contribuya a la sensibilidad del examen.¹²

Más recientemente, se han reportado los resultados preliminares de un tercer estudio multicéntrico grande de Rockey y cols.¹⁸ Este estudio encontró que en la CTC,

CUADRO 2

LOS ESTUDIOS MÁS GRANDES DE CENTROS INDIVIDUALES QUE COMPARARON LA CTC CON LA COLONOSCOPIA

Año, autor, revista	Sujetos(n)	Lesiones totales(n)	Preparación colónica	Pólipos medianos (6-9 mm)	Pólipos grandes (≥ 10 mm)	Pólipos medianos (6-9 mm)	Pólipos grandes (≥ 10 mm)	Pólipos medianos (6-9 mm)	Pólipos grandes (≥ 10 mm)
2000, Fletcher y cols., <i>Radiology</i>	180	420 (14 Ca)	PEG + bisacodil ± contraste oral	5-9 mm ^a 67/142(47%)	91/121(75%)	≥ 5 mm ^a 114/130(88%)	82/96(85%)	≥ 5 mm ^a 36/50(72%)	78/84(93%)
2001, Yee y cols., <i>Radiology</i>	300	532 (8 Ca)	PEG+ citrato de Mg	5-9 mm ^a 113/141(80%)	74/82(90%)+ 8/8 Ca(100%)	≥ 5 mm ^a 50/54(93%)	49/49(100%)+ 8/8 Ca(100%)	Medianos y grandes ^a 85/118(72%)	Medianos y grandes ^a 85/118(72%)
2003, Pineau y cols., ^b <i>Gastroenterology</i>	205	201 (10 Ca)	NaP + contraste oral	36/48(75%)	21/27(78%)	≥ 6 mm ^a 38/45(84%)	18/20(90%)	133/160(83%)	175/185(95%)
2002 Macari y cols., ^c <i>Radiology</i>	105	132 (No Ca)	NaP > PEG	19/27(70%)	13/14(93%)	NR	NR	NR	NR
2002, Laghi y cols., <i>American Journal of Surgery</i>	165	67 (30 Ca)	PEG	14/17(82%)	11/12 (92%) + 30/30 Ca(100%)	Medianos y grandes juntos ^a 93%	Medianos y grandes juntos ^a 93%	Medianos y grandes juntos ^a 97%	Medianos y grandes juntos ^a 97%
2003, Johnson y cols., ^c <i>Gastroenterology</i>	703	153 ≥ 5 mm (3Ca)	PEG + bisacodil	5-9 mm ^a 11:28/80(35%) 12:13/45(29%) 13:36/63(57%) Dbl:51/94(54%)	11:18/53(34%) 12:9/28(32%) 13:27/37(73%) Dbl: 37/59(63%)	5-9 mm ^a 11:26/56(46%) 12:15/37(41%) 13:31:45(69%) Dbl:45/69(65%)	11:16/42(38%) 12:8/23(35%) 13:21/29(72%) Dbl:30/47(64%)	≥ 5 mm ^a 11:465/530(88%) 12:333/360(93%) 13:358/378(95%) Dbl:542/634(86%)	11:524/543(97%) 12:367/374(98%) 13:387/394(98%) Dbl:625/656(95%)

FP: Falsos positivos; FN: Falsos negativos; VP: Verdaderos positivos; VN: Verdaderos negativos; PEG: Solución de polietilén glicol; NaP; Solución de fosfato de sodio; Ca: Cáncer; NR: No reportado; R1, Lector1; R2, Lector2; R3, Lector3; Dbl: Doble lectura. ^aDefinición alterna de categorías. ^bLos métodos del estudio incluyeron información de los hallazgos de CTC por segmentos. ^cScanner de hileras múltiples utilizado en algunos pacientes.

CUADRO 3
ENSAYOS MULTICÉNTRICOS QUE HAN COMPARADO LA CTC CON LA COLONOSCOPIA

Año, autor, revista	Sujetos(n)	Lesiones totales(n)	Preparación colónica	Sensib. por pólipo VP/(VP+FN) = (% Sensib.)		Sensib. por paciente VP/(VP+FN) = (% Sensib.)		Especif. por paciente VN/VD+FP) = (%Especif.)	
				Pólipos medianos (6-9 mm)	Pólipos grandes (≥10 mm)	Pólipos medianos (6-9 mm)	Pólipos grandes (≥10 mm)	Pólipos medianos (6-9 mm)	Pólipos grandes (≥10 mm)
2003, Pickhardt y cols., ^{ab} <i>New England Journal of Medicine</i>	1233	1310 (2 Ca)	NaP + bisacodil + bario + contraste oral	≥ 6 mm ^c 180/210(86%)	47/51(92%)	≥ 6 mm ^c 149/168(89%)	45/48(94%)	848/1065(80%)	1138/1185(96%)
2004, Cotton y cols., ^{ab} <i>Journal of The American Medical Association</i>	615	827 (8 Ca)	NaP	27/119(23%) (28% con técnica de navegación o de fly-throughs)	28/54(52%) (56% con técnica de navegación o fly-throughs)	23/76(30%) (36% con técnica de navegación o fly-throughs)	23/42(55%) (60% con técnica de navegación o fly-throughs)	488/524(93%) (94% con técnica de navegación o fly-throughs)	535/558(96%) (98% con técnica de navegación o fly-throughs)
				≥ 6 mm ^c 55/173(32%) (36% con técnica de fly-throughs)		≥ 6 mm ^c 41/104 (39%) (45% con técnica de fly-throughs)		≥ 6 mm ^c 449/496(90%) (93% con técnica de fly-throughs)	

FP: Falsos positivos; FN: Falsos negativos; VP: Verdaderos positivos; VN: Verdaderos negativos; NaP; Solución de fosfato de sodio; Ca: Cáncer. ^aLos métodos del estudio incluyeron develación segmentaria. ^bTomógrafos multicorte utilizados en todos los pacientes. ^cDefinición alterna de categorías.

cuando se utiliza un tomógrafo de tecnología avanzada, junto con una evaluación inicial de las imágenes en 2-dimensiones, y empleando las imágenes en 3-dimensiones sólo para resolver dudas o problemas (método más frecuentemente utilizado en la actualidad para la lectura de las imágenes), la sensibilidad de la CTC resultó inferior a la colonoscopia convencional, en aquellos casos de lesiones > 1 cm, así como aquellas lesiones dentro del intervalo de 6 a 9 mm. Se espera que pronto se tenga el análisis final de este estudio, aunque por el momento dichos resultados sugieren que, utilizando la CTC de manera más frecuentemente que la actualmente realizada, su sensibilidad es menor a la de la colonoscopia convencional.¹⁸

La amplia variabilidad en la sensibilidad y en la especificidad de la CTC, al compararla con otras técnicas de imagen, podría afectar el empleo rutinario de esta técnica. Aunque varios factores parecen contribuir a la aparente variabilidad, aún se desconoce la contribución relativa de cada uno de estos, lo que será de importancia al momento de evaluar los ensayos clínicos. En primer lugar, en los estudios hasta ahora reportados se han utili-

zados diferentes técnicas. La información sugiere que los tomógrafos multidetectores permiten identificar con mayor exactitud las lesiones más pequeñas, que aquellos tomógrafos de un solo corte. Además de las variaciones que existen en la técnica de los equipos, hay también amplias variaciones en los programas de cómputo utilizados para analizar las imágenes y la introducción del diagnóstico asistido por computadora puede ser un factor adicional que afecte las estadísticas de eficacia. Aún más, algunos estudios han utilizado una doble lectura mientras que otros no. Las maneras de preparar el colon también han variado y éstas van desde el empleo de soluciones electrolíticas con polietilén glicol, hasta la administración de soluciones de fosfato de sodio oral, de citrato de magnesio o las tabletas de bisacodil.

Igualmente, el uso de marcadores de las heces ha sido variable (ya sea que se haya usado o no). Es lógico suponer que la efectividad de la preparación del colon y el marcado de las heces afecta la sensibilidad y especificidad del estudio.

Otra variable determinante es el tamaño de las cohortes de individuos examinados. Los estudios iniciales in-

cluyeron sólo pacientes con alto riesgo de patología colónica, mientras que los estudios más recientes han evaluado a cohortes de riesgo promedio y alto o los dos. La mayoría de los estudios han evaluado poblaciones mixtas (Vg. cohortes con un riesgo de patología colónica sumamente variable). Por último, los métodos empleados para determinar si las lesiones detectadas por la CTC fueron, adecuadamente, evaluadas, también han variado, por ejemplo, la colonoscopia ha sido utilizada habitualmente como la prueba de referencia para la detección de lesiones; sin embargo, es bien conocido que la colonoscopia no detecta todas las lesiones, incluyendo algunos pólipos grandes.¹⁹ De tal manera que es posible que la CTC pueda detectar algunas lesiones que pasaron inadvertidas por la colonoscopia. Para mejorar el valor de los reportes se deberán estandarizar tanto las técnicas de detección como la metodología, y deberá incluirse la información de los resultados de la CTC al estar realizando la colonoscopia, así como otras técnicas similares.^{17,18,20}

En resumen, los estudios disponibles en donde se ha comparado la CTC y la colonoscopia han mostrado una amplia variación en los resultados. Los motivos de esta variabilidad reportada incluyen diferencias en el riesgo relativo para neoplasia de las poblaciones estudiadas, variaciones en las técnicas, en la manera de preparar a los pacientes, en la manera de llevar a cabo los estudios, de la tecnología de la CTC (hardware y software), así como en la forma en que se han leído las imágenes obtenidas. En dos de los estudios más grandes que se han reportado hasta la fecha, las sensibilidades para la detección de lesiones > 1 cm, fueron de 52% y 92%, respectivamente, haciendo evidente mucho de lo antes señalado.^{15,16} Dado que los mejores resultados se obtuvieron en algunos de los estudios más recientes, en los cuales se utilizaron las técnicas más avanzadas, resultaría inadecuado considerar equivalentes los resultados de éstos con los de los estudios iniciales.

Tamaño de los pólipos y la CTC

El concepto del tamaño del pólipo resulta fundamental para entender el impacto de la CTC en la práctica de la gastroenterología. Algunas de las preguntas fundamentales, y aún sin respuesta de acuerdo con los resultados de los estudios, incluyen las siguientes:

1. ¿Hay un tamaño mínimo de los pólipos, detectable por CTC, en función del cual los pacientes deberán ser referidos para una polipectomía endoscópica?

2. ¿Deberán reportarse la mayoría de los pólipos que se hayan detectado en la CTC por debajo de cierto umbral de dimensión?
3. ¿Cuál es el tamaño mínimo de las lesiones de acuerdo con el cual se deberán hacer las evaluaciones de la sensibilidad de la CTC?
4. ¿Cuál es el tamaño de los pólipos que deberán, de acuerdo con el médico y el paciente, permanecer *in situ* y ser sometidos a vigilancia más que a resección (si es que existen estos pólipos)?

Muchas de estas preguntas importantes continúan sin respuesta, lo cual, a su vez, conduce a cierto grado de incertidumbre con respecto al papel preciso de la CTC en la práctica clínica.

El tamaño puede no ser el único factor propio de los pólipos sobre el cual se fundamente la sensibilidad de la CTC. Por ejemplo, hay una opinión generalizada de que la CTC tiene más dificultades para identificar aquellos pólipos sésiles y aplanados (no polipoides). Sin embargo, no existe información que haya cuantificado el impacto de la forma de los pólipos sobre la sensibilidad. En estudios de CTC, los pólipos son casi siempre sólo clasificados de acuerdo con su tamaño, representando este tamaño (o presumiblemente representando) la dimensión mayor de un pólipo. Este aspecto en particular tiene una relevancia incierta, porque la importancia de las lesiones aplanadas, en poblaciones occidentales, sigue siendo desconocida. El que haya una baja incidencia de cáncer en el Estudio Nacional de Pólipos de la Unión Americana (National Polyp Study), en aquellas personas que han sido sometidas a colonoscopias con resección de todo pólipo (de limpieza”), ha sugerido que la importancia de las lesiones planas es mínima. Sin embargo, diversos ensayos sobre modificaciones dietéticas^{21,22} o de quimioprevención,²³ y que han utilizado un diseño similar al del Estudio Nacional de Pólipos, han encontrado durante el seguimiento, a partir de una colonoscopia inicial, un incremento en las tasas de cáncer del orden de tres a cuatro veces, en relación con aquellas reportadas en el Estudio Nacional de Pólipos. Las explicaciones potenciales para esto incluyen la de una técnica colonoscópica de menor calidad en los ensayos de prevención, mejor seguimiento colonoscópico en los estudios de prevención o el surgimiento de una secuencia alterada adenoma-carcinoma, incluyendo un papel determinante de las neoplasias aplanadas.

Aún y cuando varios estudios han señalado la prevalencia de estas lesiones planas, se carece de conclusiones definitivas en relación con su importancia.²⁴⁻²⁸ No

obstante, considerado esto, la evidencia disponible sugiere que las lesiones planas tienen una probabilidad hasta 10 veces mayor de contener una displasia severa (*high-grade dysplasia*) que aquellas lesiones protuberantes.²⁶

La detección de lesiones planas requiere con frecuencia de cambios sobre la manera en que se realiza la colonoscopia, como sería el caso de un mayor tiempo de extracción del equipo, la realización de cromoendoscopia o el empleo de endoscopios con mayor capacidad de magnificación o ambas. De esa manera, las lesiones planas pueden influenciar, de manera significativa, tanto a la colonoscopia convencional, como a la forma en que se perciben los resultados de la CTC.

Otros parámetros importantes de evaluación de la CTC incluyen la detección de pacientes con adenomas avanzados o aquellos casos con múltiples adenomas (≥ 3). Así, por ejemplo, tanto los lineamientos para la detección del cáncer colorrectal,²⁹⁻³¹ como las guías para el manejo de pólipos, como también los recientes estudios de escrutinio por colonoscopia,^{33,34} han modificado su enfoque de interés inicial, de la detección de cualquier tipo de adenoma, hacia lo que se ha denominado "adenoma avanzado". Un adenoma avanzado se define habitualmente como aquél con un tamaño ≥ 1 cm, el que tiene displasia severa, o componentes estructurales propios de los adenomas vellosos. Esta definición incluye a todos los adenomas, excepto a los adenomas tubulares menores de 1 cm. Pocos estudios, como es el caso del Estudio Nacional de Pólipos,³⁵ limitan la definición de adenoma avanzado a aquéllos mayores de 1 cm o con displasia severa. Se sabe actualmente que la resección de los adenomas avanzados modifica el riesgo de cáncer colorrectal subsecuente.³⁶ Así la detección de estos adenomas avanzados por CTC bien pudiera ser un objetivo clínico trascendente. Sin embargo, aún se desconoce, en buena medida, la historia natural de los adenomas avanzados. Más aún, debe comprenderse que el término "adenoma avanzado" fue originalmente concebido como un parámetro de evaluación, del análisis de resultados de estudios de cáncer colorrectal, en gran parte, porque el cáncer colorrectal es un hallazgo poco frecuente en los ensayos clínicos de seguimiento postpolipectomía. Sin embargo, como cualquier otro parámetro de referencia, la importancia clínica de los adenomas avanzados como propósito de detección y manejo, debe considerarse aún dudosa.³⁷ Hasta ahora, ningún estudio de CTC ha evaluado a los adenomas avanzados como objetivo definitivo.

En los estudios de seguimiento y vigilancia postpolipectomía, el elemento de predicción más valioso y con-

sistente de la aparición posterior de adenomas avanzados, ha sido la presencia de pólipos múltiples (≥ 3) en la colonoscopia inicial,³⁵ independientemente de su histología. Ningún estudio de CTC ha determinado su capacidad para detectar pacientes con tres o más adenomas, independientemente del tamaño de dichos adenomas. De esa forma, la detección de pólipos múltiples como propósito de la CTC sería apropiado para estudios futuros.

En relación con el tamaño de los pólipos, existe consenso de que la CTC deberá poder detectar pólipos ≥ 1 cm, y que los pacientes con pólipos de ese tamaño deberán ser enviados para polipectomía. Un antiguo estudio de pólipos detectados por medio de colon por enema, encontró que 1% de los pólipos de 1 cm o mayores (muchos de ellos mayores), evolucionaron anualmente hacia cáncer clínicamente evidente. Pocos pólipos de estas dimensiones resultan ser hiperplásicos. La relevancia clínica de los pólipos hiperplásicos es mínima, aunque de manera reciente se ha incrementado su importancia cuando miden más de 1 cm, o cuando son múltiples y se localizan en el colon proximal.³⁹ La detección de pólipos menores a 5 mm no ha sido, por lo general, uno de los objetivos de los estudios de CTC, cuya interpretación de este tipo de hallazgos probablemente estaría plagada de una pobre sensibilidad y una especificidad inaceptable. Aún más, el riesgo, tanto de cáncer como de displasia severa en los pólipos con estas dimensiones, es con mucho menor de 1%, y la presencia de elementos vellosos infrecuente.⁴⁰ La presencia de pólipos iguales o menores de 5 mm no debe ser indicación para realizar colonoscopia con polipectomía, aunque sí podría ser el caso cuando son múltiples (> 3).

La mayor controversia en relación con la posible utilidad de la CTC, es al considerar pólipos con dimensiones entre 5 y 10 mm. Existen diversos problemas para desarrollar un entendimiento claro y un abordaje idóneo para este grupo de pólipos incluyendo el hecho de que hay una información limitada sobre la correlación de estas dimensiones con la histología (complicado aún más por la amplia variabilidad interobservador, al momento de identificar una displasia severa o los elementos vellosos).⁴¹⁻⁴⁶ Asimismo, se conoce poco sobre la importancia de las lesiones planas en poblaciones occidentales (como previamente se había señalado), y, por último, también es poco lo que se sabe del significado clínico de los adenomas avanzados como grupo.³⁷ Aún más, es bien conocido el hecho de que la sensibilidad y la especificidad de la CTC disminuyen, de manera significativa, dentro de este intervalo de tamaño de los pólipos.⁴⁷ En algunos estudios se ha reportado una espe-

cificidad de, aproximadamente, 70%, para aquellos pólipos intervalo de 6 a 9 mm.^{2,10} Los resultados del estudio más grande, hasta ahora reportado,¹⁸ indican que la especificidad disminuye de 92% a 80%, en aquellos pólipos mayores de 7 y 5 mm, respectivamente. De esa manera, las variaciones en el manejo de los pólipos que se encuentren dentro de esta escala, podrían tener un mayor impacto sobre la relación costo-efectividad de la CTC.

Un posible método para establecer una estrategia clínica para los pólipos de estas dimensiones puede ser el que las decisiones se basen en la histología del pólipo. De nuevo, sin embargo, tal estrategia resulta difícil de llevar a cabo debido a que se desconoce la relación que existe entre la histología y el riesgo de desarrollar, con el tiempo, un cáncer invasivo o incurable. Debido a que algunos cánceres “pequeños” parecerían mantenerse estáticos (dormant) durante ciertos periodos de tiempo, Folkman y Kalluri han propuesto la noción de “cáncer sin enfermedad”.⁴⁸ Estudios subsecuentes que han descrito la prevalencia e histología de los pólipos, no han definido una estratificación en relación con el tamaño de los pólipos, o la han ofrecido sólo de manera vaga, utilizando aproximaciones (Vg. mayor o menor de 1 cm). Pocos han sido los estudios que han descrito la prevalencia de displasia y cáncer, función de intervalos secuenciales de 1 a 5 mm y de 5 a 10 mm. No hay, prácticamente, información alguna reportada para incrementos de menores dimensiones.

Tres de los primeros estudios más grandes, describieron la prevalencia de cáncer y/o de displasia severa en los adenomas pequeños. Morson encontró cáncer en 19 de 1,479 adenomas (1.3%) iguales o menores a 1 cm.⁴⁹ No hubo estratificación para aquellos adenomas con tamaño de 5 mm o menor, de manera que la prevalencia de cáncer en los adenomas mayores de 5 mm fue mayor de 1.3%.

Matek y cols. describieron 1,334 adenomas entre 5 y 10 mm, de los cuales 24 (1.8%) tenían displasia severa y 13 (1.0%) tenían cáncer invasivo.⁴⁰ Shinya y Wolff reportaron 1,489 adenomas entre 5 y 9 mm, de los cuales 85 (5.7%) tenían displasia severa y siete (0.5%) tenían cáncer.⁵⁰ Considerados en conjunto, estos datos sugieren que en aquellos pólipos con tamaño de entre 6 y 9 mm, pudiera esperarse cáncer invasivo en alrededor de 0.9% de los casos, y displasia severa en 3.9%. De acuerdo con estos datos que hemos mezclado, la cohorte del Estudio Nacional de Pólipos tenía 1,230 adenomas con tamaño entre 6 y 10 mm, de los cuales 4% tenían displasia severa.⁵¹ Los pacientes con cáncer fueron excluidos de esta cohorte.⁵¹

Los estudios más recientes al respecto han sido de menor tamaño, pero, generalmente, han obtenido resultados consistentes con los publicados de manera inicial. Aldridge y Simson describieron 657 adenomas reseca-dos de manera endoscópica, de los cuales 121 tenían un tamaño entre 6 y 10 mm.⁵² De éstos, nueve de 121 (7%) tenían una displasia severa y dos (1.7%) tenían cáncer. Tsuda y cols. describieron 764 adenomas menores de 10 mm, reseca-dos endoscópicamente, dentro de un estudio en el que se utilizó cromoendoscopia selectiva.²⁶ No se hizo una estratificación más precisa. No se identificó ningún cáncer y la prevalencia de displasia severa fue de 1.7%, en 711 adenomas protuberantes, y del 16.9%, en adenomas planos, con una tasa global de displasia severa de 2.8%, en aquellos adenomas menores de 10 mm. Usando de manera semejante la cromoendoscopia selectiva, Rembacken y cols. encontraron displasia severa o “cáncer temprano” en 5.4% de 224 adenomas menores de 10 mm.²⁴

De acuerdo con estos datos, parecería que de 2% a 7% de los adenomas, con tamaño entre 6 y 9 mm, contienen displasia severa, y la probabilidad de encontrar cáncer invasivo es ligeramente menor de 1%. Si la detección y la resección de aquellos pólipos con elementos vellosos se vuelve una meta primaria, va a aumentar la importancia de poder detectar aquellos pólipos en esta escala de dimensiones, ya que estos elementos vellosos se han encontrado en un amplio intervalo de proporciones de dichos pólipos (de 12% a 62%). Este intervalo tan amplio refleja una elevada variación interobservador al momento de identificar los elementos vellosos. Todos estos datos en conjunto sugieren que los pólipos en intervalos de tamaño de 6 a 9 mm tienen una probabilidad significativa de ser del tipo “avanzado”, cuando es considerada una definición amplia (elementos vellosos, displasia severa o cáncer invasivo), así como un riesgo bajo, pero consistente de resultar “avanzados”, de acuerdo con una definición más limitada (displasia severa o cáncer invasivo). Sin embargo, como fue antes comentado, no hay información sobre la historia natural que describa qué porcentaje de adenomas, con dimensiones de entre 6 y 9 mm, pueden avanzar hacia cáncer incurable antes de que se realice el siguiente examen. La información sobre las lesiones mayores de 1 cm, descubiertas por colon por enema y vigiladas subsecuentemente, muestran una evolución anual de aproximadamente 1% hacia cáncer colorrectal; sin embargo, muchas de estas lesiones tenían un tamaño considerablemente superior a 1 cm, y muchas de ellas podrían haber sido “avanzadas” o francamente malignas al momento de la detección inicial.³⁹

De esa manera, la tasa de progresión podría ser aún menor para aquellas lesiones más pequeñas, como en el caso de los pólipos adenomatosos de 1 cm. A pesar de todo esto, la información sobre el seguimiento de pólipos detectados por medio de un colon por enema (durante la era precolonoscópica) pudiera tener una trascendencia limitada. Este estudio radiográfico es poco sensible para la identificación de pólipos,⁵³ y el espectro de pólipos detectados con esta técnica queda, preferencialmente, sesgado hacia el de aquéllos pedunculados y protuberantes, los cuales tienen un riesgo más bajo de cáncer invasivo y de displasia severa, así como aquéllos de lento crecimiento, los cuales tienen mayor oportunidad de descubrirse debido al sesgo propio de la magnitud del tiempo (*length-time bias*). De esa manera, el riesgo de desarrollar en el transcurso del tiempo, cáncer y cáncer incurable, a partir de pólipos de tamaño entre 5 y 10 mm, continúa sin saberse. Es muy probable que la vasta mayoría crezcan muy lentamente,⁵⁴ aunque algunos (la proporción es desconocida) puedan crecer rápidamente.

En resumen, el tamaño de los pólipos no predice el riesgo de documentar un cáncer invasivo presente ni de adenomas avanzados. Será necesario un mayor conocimiento acerca de cómo la morfología del pólipo interviene en la capacidad de la CTC para detectar pólipos. De igual manera, será necesario incluir algunas otras metas, además del tamaño, como sería el caso de la capacidad de detectar pacientes con adenomas avanzados y con múltiples adenomas (≥ 3). Existe consenso de que los pólipos con tamaño de 1 cm o mayores, que sean detectados en la CTC, deberán ser referidos para colonoscopia y polipectomía. De manera semejante, se está de acuerdo en que los pólipos de 5 mm o aquéllos mayores tienen pocas probabilidades de ser avanzados.

Ante la inexistencia de datos clínicos precisos y ciertos sobre la evolución de los pólipos de entre 6 y 9 mm ¿Cuáles deben ser los argumentos a favor o en contra de su detección y eventual resección?

Éstas son nuestras opciones:

1. En ausencia de información certera y precisa sobre los hallazgos clínicos y su evolución, los pacientes con pólipos menores de 1 cm deberán ser referidos a colonoscopia y polipectomía.

El elemento fundamental de la prevención del cáncer colorrectal es la polipectomía por colonoscopia. Tanto en estudios de cohortes,^{55,56} como en ensayos controlados y aleatorizados con sigmoidoscopia, o estudios sobre la evaluación de la prueba de sangre oculta en

heces, las reducciones en la incidencia dependieron de la realización de polipectomía. Otras estrategias actuales para la detección del cáncer colorrectal, al obtener resultados positivos terminan, finalmente, en colonoscopia. Indudablemente la polipectomía ofrece un beneficio para los pacientes, independientemente de que sea realizada por pólipos que no provocaron el resultado positivo de la prueba (en el caso de la sangre oculta en heces), o que no fueran las lesiones que se habían detectado en el estudio de escrutinio (en el caso de la sigmoidoscopia flexible, el colon por enema con doble contraste y la CTC). Este beneficio indirecto se perdería si la mayoría de los pacientes con pólipos < 1 cm en la CTC, no son sometidos a colonoscopia. En la práctica clínica moderna, los pacientes con pólipos < 1 cm, detectados por el colon por enema con doble contraste, son habitualmente referidos para colonoscopia. En el caso de la CTC la razón de no referir a estos pacientes con pólipos < 1 cm a colonoscopia resulta de la pérdida de la relación costo-efectividad. Sin embargo anular el paradigma de realizar colonoscopia en la mayoría de los pacientes con lesiones detectadas por otras pruebas de escrutinio no ha sido en estudios clínicos y bien podría resultar peligrosa por el riesgo implícito de cáncer. El manejo de los resultados positivos que se obtienen de las pruebas de detección, debe aún obedecer a estrictas normas de seguridad para el paciente, y no por cálculos de la relación costo-efectividad.

Si bien sería aceptable para los pacientes aceptar el dejar intactos pólipos < 5 mm, aquellos pólipos entre 6 y 9 mm tienen prevalencias de cáncer invasivo y displasia severa suficientes, como para que recomendar su resección. La conducta de dejar dichos pólipos en su sitio, pudiera ser inaceptable para muchos pacientes y/o sus médicos tratantes. Dado que se desconoce la historia natural de estas lesiones, se debe ofrecer el beneficio de la duda a los pacientes y ofrecerles la conveniencia de la polipectomía. Aún más, en ensayos para evaluar las polipectomías, la presencia de tres o más adenomas es el elemento predictivo de riesgo subsecuente de adenomas avanzados más importante. De esa manera, la presencia de tres o más pólipos, independientemente de su tamaño, es indicación de colonoscopia con polipectomía.

Ante estos hallazgos, no ofrecer la colonoscopia a estos pacientes, seguramente generará la recomendación de repetir la CTC en un periodo de tiempo menor, para evaluar las modificaciones que pudiera sufrir el pólipo. Este tipo de recomendaciones incrementaría los riesgos de cáncer colorrectal, elevaría costos al repetir

los estudios, y aumentaría también los riesgos propios de la radiación ionizante.

2. No existen en la actualidad suficientes evidencias como para recomendar que todos los pacientes con pólipos < 1 cm, deban ser referidos a colonoscopia y polipectomía.

Antes de elaborar una recomendación para la resección inmediata (en contra de diferir dicha intervención), es importante considerar si el riesgo es verdadero y lo “suficientemente alto” como para que sucedan afecciones clínicamente importantes antes del siguiente estudio de revisión. ¿Cuántos de los pólipos entre 6 y 9 mm evolucionarían hacia cáncer, durante el intervalo de vigilancia? Dicho riesgo absoluto debe cuantificarse de forma explícita, de acuerdo con las reglas establecidas por la Comisión de Servicios Preventivos de la Unión Americana (U.S. Preventive Services Task Force). Esto sólo será posible una vez establecidos la magnitud del riesgo de cáncer y que éste pueda ser comparado con el tamaño del beneficio obtenido por una resección inmediata, y a qué costo (Vg. número necesario de sujetos a tratar. Mientras se carezca de tal análisis cuantitativo, la resección transendoscópica inmediata de los pólipos pequeños por encima de una actitud conservadora de vigilancia, no estará sustentada en resultados clínicos, y sencillamente no debe representar un gran impacto clínico, considerando los millones de pacientes que presentan pólipos menores de 1 cm (30%-50% de los estadounidenses mayores de 50 años. Inclusive la historia natural de lo que actualmente denominamos “adenomas avanzados” no se conoce, e incluso algunos cánceres podrían, en muchos casos, representar “cáncer sin enfermedad” pudiendo bien permanecer estáticos por años.⁴⁹ Mientras que algunas lesiones pequeñas (incluyendo adenomas avanzados, adenomas planos o cáncer inicial) pueden crecer rápidamente y evolucionar a cáncer, las decisiones acerca del manejo clínico requieren una consideración cuantitativa y objetiva, sobre el valor, tanto de los beneficios como de los perjuicios para cada paciente individual, y de esa forma aprovechar mejor los recursos limitados como es el caso de la colonoscopia, para el grupo de sujetos de alto riesgo y no en poblaciones con bajo riesgo. La decisión en función de los datos obtenidos sobre la historia natural, permitirán decidir dónde establecer la línea divisoria, así como responder al cuestionamiento sobre el riesgo de una lesión como “suficientemente alto” para recomendar su resección inmediata en lugar de observarla.

¿Cómo es posible obtener dicha información? Un estudio con CTC, por ejemplo, podría evaluar la historia natural de los intervalos de realización, una vez conocida la historia natural de los pólipos colónicos, de una manera análoga a cómo el Estudio Nacional de Escrutinio Pulmonar (National Lung Screening Trial) dará seguimiento a nódulos mediante CT helicoidal para conocer su historia natural. La experiencia ha demostrado que es necesaria una investigación apropiada aún para aquellos problemas clínicos donde se creía tener ya una respuesta. Por ejemplo, hasta hace poco tiempo se creía que el ácido era la causa primaria de las úlceras pépticas, y que el reemplazo hormonal prevenía la enfermedad coronaria. La información cuantitativa de la historia natural de los pólipos va a resultar fundamental para establecer decisiones razonables, acerca de si es posible que algunas de estas lesiones puedan ser vigiladas por medio de CTC periódicas.

MEJORAS PREDECIBLES DE LA CTC

La capacidad de adquisición de imágenes volumétricas y las técnicas de posprocesamiento tridimensional del cuerpo humano, se mantienen en continuo desarrollo. Con la introducción de la CT con multidetector, se pueden obtener imágenes de alta resolución a lo largo y lo ancho del abdomen y de la pelvis, en menos de 20 segundos. Aún más, dicho tipo de imágenes se pueden obtener con técnicas que utilizan bajas dosis de radiación ionizante.

Continúan también los avances sobre la manera de proyectar las imágenes al experto en interpretación. Actualmente existe una mayor disponibilidad de vistas endoscópicas virtuales, gracias a las imágenes tridimensionales (Vg. imágenes de navegación luminal o *fly-throughs views*) obtenidas a partir de imágenes multiplanares bidimensionales (reconstrucción multiplanar bidimensional de vistas axiales, sagitales y coronales), ya que la información que obtienen es complementaria, se requieren las vistas endoluminales bi y tridimensionales para generar imágenes óptimas del colon. Las imágenes tridimensionales pueden ofrecer una mejor visualización morfológica, con el objeto de caracterizar mejor a las lesiones (Vg. pliegues nodulares vs. pólipos focales o simples pliegues), así como para incrementar el área de exploración (aunque esto último requiere de técnicas de navegación hacia delante y en reversa, logradas a partir del conjunto de datos, tanto de imágenes tomadas de pie como en posición supina). Las vistas de reconstrucción multiplanar bidimensional ofre-

cen una evaluación suficiente de las lesiones colorrectales con una orientación extraluminal, lo cual puede ser de utilidad en caso de un colon tortuoso. Estas mismas proyecciones de reconstrucción multiplanar bidimensional, ofrecen una mejor información acerca de las características de la pared, de las lesiones avanzadas y de su densidad, lo cual es importante para su definición (Vg. lipoma aplanado o un hueco focal con aire dentro de las heces). En el curso de los próximos dos años surgirán avances significativos, tanto para marcar las heces fecales, como para lograr, por medio de técnicas de substracción, una "limpieza electrónica del colon", así como mejores técnicas de navegación realizadas por medio de estaciones electrónicas de procesamiento de imágenes. Algunos proveedores ofrecen ya esta modalidad actualmente.

Hasta ahora la revisión repetida e interpretación de imágenes requiere que un gran número de ellas sea desplegado en más de una ocasión, como es el caso con las ventanas de tejidos blandos y de pulmón para el abordaje bidimensional, y que, asimismo, se efectúen despliegues hacia delante y hacia atrás para las proyecciones tridimensionales endoluminales. La lectura y la interpretación de imágenes pueden resultar cansadas. Una preocupación real es la fatiga que pueda sufrir la persona que interpreta, después de múltiples evaluaciones. Esto podría provocar errores. Aunque todavía no han sido validados los diagnósticos con asistencia por computadora, podrían resultar útiles para reducir tanto los errores como el tiempo de interpretación.

Uno de los principales inconvenientes que han tenido para su aceptación los estudios de colon, es el de la preparación previa al estudio. Se han logrado progresos en el desarrollo de preparaciones mínimas, como la denominada "CTC sin preparación" (*prepress*). LeFere y cols. estudiaron, de manera prospectiva, 100 pacientes (50 con marcador fecal de bario y 50 sin marcador) obteniendo con marcaje sensibilidades de 89% y 100%, en pacientes con pólipos de entre 6-9 mm, y más de 10 mm de tamaño, respectivamente.⁵⁹ LeFere y cols. introdujeron recientemente el abordaje de bario "*prepress*", utilizando una dieta de bajo residuo junto con dosis múltiples de bario líquido, sin necesidad de catarsis. Zalis y cols. reportaron resultados preliminares prometedores con un protocolo de "mínima preparación" a base de agentes yodados y sin laxantes, empleando substracción digital.⁶⁰

Los componentes esenciales para la obtención de datos y análisis de las imágenes son los siguientes:

1. Capacidad de adquisición propia del CT (equipos de CT multicorte).

2. Estaciones electrónicas de procesamiento de imágenes tridimensionales (Vg. GE, Siemens, Vital Images, Viatronix, Voxar, Terarecon).
3. Una robusta red para la transferencia de datos digitales de la CT. En términos generales, el empleo de dispositivos multidetector para la adquisición de datos y las centrales de procesamiento tridimensional se han extendido rápidamente, inicialmente confinados a medios eminentemente académicos y de investigación, hasta su uso rutinario en instituciones de atención pública.

El reporte de Foster y Sullivan, del año 2000, señala que el mercado total de aparatos de imagen tridimensional, en el área médica y en la Unión Americana, fue de un total de 2,744. El aumento en el crecimiento de este rubro que se espera alcanzar en el año 2006 es de 11,000 unidades.

Como ya fue antes comentado, el adiestramiento del personal que hace las interpretaciones es determinante y, actualmente, representa un factor limitante en la CTC. La CTC es una nueva técnica de imagen, en la cual, para adiestrar a alguien, se requiere tanto de experiencia como tiempo de dedicación. Se necesita una base más grande de médicos entrenados en estos menesteres. Hoy en día existen ofrecimientos de capacitación por casas comerciales (EZ-EM, Inc., Lake Success, NY) como por algunos centros académicos. También es posible que la interconsulta con expertos para la interpretación de los datos sea realizada a través de la red de *Internet*. El Comité de Colon del Colegio Americano de Radiología está en vías de desarrollar los estándares para la CTC, tanto para los protocolos a emplearse como para el reporte de los hallazgos.

Un aspecto importante en la CTC es que puede detectar anomalías extracolónicas. Sin embargo, el impacto de estos hallazgos extraluminales y sus consecuencias sobre la relación costo-efectividad, no ha sido evaluada del todo. Sobre la base de una serie grande, se lograron hallazgos extraluminales en una gran proporción de pacientes, aunque sólo en 13% de los pacientes los hallazgos resultaron clínicamente significativos (provocaron la realización de cirugía, tratamiento médico o la necesidad de estudios de imagen adicionales a los que fueron sometidos). Aproximadamente 5% de los pacientes presentaron hallazgos que requirieron algún tipo de tratamiento (similar a la prevalencia de pólipos mayores en el colon). El costo adicional promedio de los estudios de imagen, representó alrededor de US\$34 dólares por paciente. La oportunidad de tratar afecciones importan-

tes en pacientes asintomáticos resulta prometedora (entre los diagnósticos más comunes estuvieron aneurismas de aorta abdominal, cáncer renal, cáncer de pulmón y cáncer de ovario). Además, el hecho de que estos exámenes se realizaran con una técnica no magnificada y de baja radiación, nos obliga a pensar que no se detectaron otras lesiones dentro de los órganos sólidos. A la fecha, el impacto clínico de estos hallazgos extracolónicos no se ha comprendido del todo, y se necesitarán estudios subsecuentes para determinar con precisión tanto los costos como los beneficios.

MODELOS MATEMÁTICOS

Resulta evidente que la CTC tiene el potencial para impactar la práctica de la gastroenterología y el uso de la colonoscopia. Cualquier elemento de predicción sobre su impacto, ya sea que emplee o no modelos matemáticos (cuantitativos), debe considerar que la colonoscopia es usada de diferentes maneras, aun dentro de los programas dedicados a la detección del cáncer colorrectal. La colonoscopia puede realizarse como método primario de detección oportuna, de manera subsecuente al resultado positivo de otros métodos (sangre oculta en heces, sigmoidoscopia, CTC), así como método de vigilancia después de la resección de pólipos. De esa manera, el uso de la colonoscopia depende de los siguientes factores:

1. La tasa global de detección de cada una de las pruebas de detección primaria.
2. Los diferentes límites de referencia que se consideran para la indicación primaria y el escrutinio posterior a la polipectomía.
3. El hecho de que la vigilancia puede incrementarse conforme se incrementa la detección con cada modalidad. Aún más, si la vigilancia de los pólipos se lleva a cabo utilizando la CTC, ésta tendrá también un impacto sobre el uso de la colonoscopia.

El modelo matemático idóneo que se utilice para elaborar predicciones clínicas en relación con la detección del cáncer colorrectal, deberá considerar las siguientes circunstancias:

1. Preferencia por diferentes modalidades de detección, así como las diferentes tasas globales de detección.
2. Diferencias en las prevalencias de diversas lesiones que justifican un protocolo de seguimiento.

3. Diferentes criterios o límites de referencia utilizados para establecer un protocolo.
4. Escrutinio (el modelo no sólo debe ser transversal, sino que deberá también considerar el intervalo de tiempo durante el cual se lleva a cabo la vigilancia).
5. Diferentes lineamientos con distintos límites de referencia dentro de cada programa de vigilancia.
6. Resultados, como es el caso del número de procedimientos, número de neoplasias malignas y la expectativa de vida, todo lo cual debe definirse y especificarse.
7. Costos, incluyendo el origen de cada uno de estos costos (y que deberá quedar definido), así como detalles específicos de éstos, como, por ejemplo, el caso de costos versus cargos, tarifas de los diferentes especialistas, así como los descuentos que son aplicados.

Dentro de las limitaciones de los modelos matemáticos deben incluirse las siguientes.

- En primer lugar, se debe considerar la selección de la estructura del modelo (Vg. Análisis transversal vs. longitudinal, vigilancia realizada por medio de CTC o por colonoscopia).
- En segundo lugar, se asumen consideraciones hipotéticas sobre planteamientos supuestos de los que hay poca o nula información. Por ejemplo, no existe información acerca de si la CTC debe usarse no solo como método de detección sino también de vigilancia. De igual manera, existen datos preliminares, pero aún no certeros, acerca de otras nuevas modalidades de detección, como sería el caso de la prueba de ADN fecal, como tampoco existen datos del impacto que estas nuevas pruebas pudieran tener sobre la detección del cáncer colorrectal. De la forma en que estas nuevas modalidades diagnósticas sean o no incorporadas dentro del marco general de la detección del cáncer colorrectal, tendrán diferentes grados de impacto clínico en las proyecciones que de su uso se puedan hacer.
- En tercer lugar, además de los aspectos delineados previamente, los modelos deberán considerar el proceso por medio del cual se realiza la CTC, así como su papel específico dentro de la detección y la vigilancia del cáncer. Un ejemplo sería el de plantear que pacientes deberían ser considerados candidatos para la CTC, si todos los que sean candidatos para escrutinio, sólo aquéllos no considerados candidatos para colonoscopia, o en aquéllos en

quienes la colonoscopia fue incompleta. Algunas consideraciones acerca de la infraestructura a tomar en cuenta incluyen situaciones de logística, como sería el caso de una posible colaboración entre radiólogos y gastroenterólogos para facilitar la realización coordinada de los dos estudios el mismo día, cuando la colonoscopia virtual haya revelado una anormalidad. Para realizar predicciones útiles sobre uso y demanda, los modelos deben considerar, de manera realista, que los patrones de análisis de predicción, cuál será la respuesta tanto de la comunidad de radiólogos, como la de los médicos generales y la de los de la práctica clínica cotidiana, no cambiarán de manera inmediata con la CTC, por ejemplo, será importante considerar, dentro de cualquier análisis predictivo, la aceptación de los pacientes a la innovación tecnológica de la CTC, incluyendo conceptos en relación con su aceptación como método de detección, pago y reembolso, incluyendo los casos con financiamiento por cuenta de terceros.

Deben también considerarse los avances y refinamientos futuros dentro de esta tecnología que avanza rápidamente, dado que dicha tecnología no ha madurado aún, y tampoco se ha logrado la estandarización sobre los protocolos de realización o en la manera de interpretar los resultados. Finalmente, los modelos cuantitativos matemáticos son por necesidad limitados en su visión, y no pueden siempre considerar todas las variables que influyen en las decisiones clínicas y guías prácticas debido a su compleja naturaleza, incluyendo la interacción de múltiples eventos que compiten e interactúan en distintas etapas del proceso. Influyen las políticas económico-administrativas, clínicas, como las actitudes tanto de prestadores de servicio como las de los pacientes mismos, todas, finalmente, intervendrán en las decisiones sobre qué grado de detección se debe procurar, y con qué tipo de pruebas.

Las preguntas a analizar deberán estar claramente definidas, con una clara descripción de las estrategias alternativas. Si se carece de información acerca de la efectividad de alguna prueba o estrategia en particular, el planteamiento sobre la efectividad de los valores hipotéticos, así como cualquier otro parámetro, deberán ser explícitos. Se deberá contar con una descripción clara de los parámetros del modelo, así como referir sus fuentes. Los modelos que examinen la relación costo-efectividad de pruebas alternativas para detección deberán adherirse a los lineamientos publicados.⁶¹

Como ejemplo de cómo los modelos matemáticos cuantitativos pueden usarse para predecir el impacto de la CTC sobre la práctica de la gastroenterología, se analizaron cuatro de estos modelos. Los resúmenes aceptados para su presentación durante la Semana de Enfermedades Digestivas del 2004 (Nueva Orleans Louisiana) aún no publicados en extenso por revista científica alguna, fueron evaluados de manera crítica por la comisión especial. Pocos fueron los detalles de cada estudio incluidos en los resúmenes, impidiendo un análisis más profundo. Aunque el uso de modelos matemáticos cuantitativos ofrece una oportunidad para identificar explícitamente aspectos relacionados con la introducción de la CTC y su impacto potencial sobre la práctica de la gastroenterología, los modelos actuales están seriamente limitados por la carencia de suficientes datos acerca de multitud de parámetros importantes. Se prevé que, conforme vaya surgiendo nueva información, ésta podrá irse incorporando en los modelos de decisión que ayuden a elaborar las guías y políticas de implementación.

El primer modelo denominado "Costos y Demanda de Recursos Clínicos y Económicos, a nivel Nacional, del Cáncer Colorrectal y sus Diversas Estrategias para su Detección" (*Estimated National Clinical and Economic Colorectal Cancer [CRC] Burden and Resource Demand With Different Screening Strategies*) y cuyos autores son el Dr. Song y el Dr. Ladabaum,⁸³ utiliza un modelo previamente reportado por este mismo grupo, para determinar el impacto de varias estrategias de detección del cáncer colorrectal. Este modelo considera una detección inicial para 77 millones de individuos con edades entre 50 y 80 años. Presume, a su vez, que los individuos comienzan a ser sometidos a la prueba de detección a la edad de 50 años, y, posteriormente, incluidos en programas de escrutinio con intervalos de cada cinco años, en caso de pólipos, independientemente de su número o de su tamaño. De acuerdo con esto, se trata de un sistema en estado de equilibrio con una población también estable en su número. Las características propias de cada una de estas pruebas de detección determinan qué proporción van a tener un resultado positivo o negativo de dicha prueba: verdaderos positivos, falsos positivos, verdaderos negativos y falsos negativos. Todos los pacientes con una prueba de detección inicial positiva son sometidos a colonoscopia. Aquéllos en los que se encuentran pólipos adenomatosos en la colonoscopia, son sometidos a un programa de vigilancia con intervalos de cada cinco años. El análisis se realiza desde la perspectiva de un tercero, responsable del financiamiento.

El hallazgo más relevante de este análisis es el que varias de las pruebas, incluyendo la CTC, parecen tener una relación costo-efectividad adecuada al compararlas unas con otras, y de esa manera resultan competitivas entre sí. En este modelo todos los resultados positivos de las pruebas de detección inicial llevan un seguimiento con colonoscopia, pero no con CTC; de acuerdo con esto, las tasas de colonoscopias se verán influenciadas por el número de pacientes sometidos a la detección inicial, las sensibilidades y especificidades que se estimen para dichas pruebas, y el límite normal superior (*cut-off size*) por CTC, de los pólipos que se consideran significativos. Por ejemplo, mientras mayor sea el número de personas que son sometidas a la prueba de detección, mayor es el número de pruebas anormales, lo que conduce a un mayor número de colonoscopias.

El segundo modelo, denominado “Relación Costo-efectividad Potencial de la Colonografía por Tomografía Computada vs. la Escrutinio Convencional del Cáncer Colorrectal” (*Potential Cost-effectiveness Computed Tomography Colonography [CT-C] vs. Conventional Colorectal Cancer [CRC] Screening*), y que es de los mismos autores del trabajo anterior,⁶³ usa otro modelo también previamente reportado por este grupo, para examinar la relación potencial de costo-efectividad de la detección por medio de la CTC, en personas con riesgo promedio de cáncer colorrectal. Este modelo compara estrategias que constan en no hacer detecciones, con aquéllas en que la detección se lleva a cabo por CTC o por colonoscopia y con intervalo de cada 10 años. No se menciona el tamaño de las lesiones que motivarían un protocolo subsecuente de evaluación. Se presume, en este modelo, que la vigilancia se hace cada cinco años, en aquellos casos en que se encontraron pólipos adenomatosos en la colonoscopia. Todos aquellos individuos en los que se encuentra un resultado positivo de la prueba de detección (cualquier prueba diferente a la colonoscopia) son sometidos a colonoscopia. Utilizando estimaciones provenientes de un estudio recientemente reportado por Pickhardt y cols.,¹⁸ parecería ser que la CTC y la colonoscopia tienen igual nivel de efectividad. Ahora bien, para que la CTC llegara a tener una mejor relación de costo-efectividad, comparada con la colonoscopia, su costo tendría que ser menor de la mitad (o tres cuartas partes) del costo de la colonoscopia (límite superior del rango del costo igual a \$1,200 dólares, y \$1,800 si incluye polipectomía). Por otro lado, para que la CTC mantenga su relación de costo-efectividad de acuerdo con los valores de base estimados, el uso o la elección de la CTC con preferencia a la colonoscopia, tendría que ser

1.6 veces mayor que la preferencia a la inversa, esto es, la colonoscopia sobre la colonografía. Este análisis también fue elaborado bajo la perspectiva de un tercero como fuente de financiamiento. Estos pacientes hipotéticos tuvieron un seguimiento de los 50 hasta los 80 años de edad.⁶³

El hallazgo más importante de este análisis fue que, probablemente, la CTC es competitiva, sobre la base de la relación costo-efectividad. El resultado de qué tanto esta estrategia diagnóstica tendrá una mejor o peor relación de costo efectividad, dependerá de las características de la prueba, del tamaño de los pólipos que se fije como límite para ser referido el paciente a una colonoscopia, la proporción de pacientes que escogieran la CTC vs. la colonoscopia, y el costo de la CTC.

El tercer modelo denominado “El impacto de la colonografía por CTC sobre la demanda de colonoscopias” (*The Impact of CT Colonography on Colonoscopy Demand*) y cuyos autores son Hur y cols.⁶⁴ intenta evaluar el número de colonoscopias que se realizarían en los Estados Unidos, en caso de que la CTC se adoptara como la modalidad de detección de primera instancia. El resumen incluye cifras estimadas sobre el número de colonoscopias realizadas actualmente por motivos de detección, y se basan en los datos del Hospital General de Massachussets en relación con los resultados clínicos y de investigación sobre la colonoscopia (*Clinical Outcomes Research Initiative data and trends in colonoscopy from Massachussets General Hospital*). Incluidos estos resultados, los investigadores proyectaron las demandas de colonoscopia, en caso de que la CTC se estableciera como el método de detección de primera línea; en otras palabras, si esta nueva modalidad remplazara a la detección por colonoscopia, por sigmoidoscopia, por colon por enema y por sangre oculta en heces. Este modelo consideró solamente el impacto sobre la detección, en caso dado de que todas las colonoscopias que se hacen hoy con motivos de detección se sustituyeran por la colonografía virtual. Los investigadores plantearon, de manera hipotética, que conforme la cohorte fuera envejeciendo, una mayor proporción de los pacientes sometidos a la detección presentarían pólipos con valor significativo; asimismo, se ofrecieron al modelo las cifras estimadas de sensibilidad y de especificidad tanto de la CTC como de la colonoscopia. El modelo tiene un horizonte contemplado de cinco años, pero no tomó en consideración la vigilancia pospolipectomía. La perspectiva o punto de vista de este análisis no se señaló.⁶⁴

Este modelo predijo una disminución en el número de colonoscopias realizadas: una reducción total del 19%

en el número total de colonoscopias, o una disminución de 49% de las colonoscopias realizadas tanto como método de detección, o como parte de un protocolo de escrutinio de un sujeto con resultados inicialmente positivos en la prueba de detección. Debido al corto intervalo de tiempo considerado, el modelo no incluyó el impacto de la vigilancia de los pólipos, lo cual viene a ser un componente fundamental de cualquier programa de prevención de cáncer. De esa manera, al no incluirse un esquema de vigilancia dentro de la estructura del modelo, significa una subestimación del uso hoy generalizado de la colonoscopia. Los resultados del modelo dependieron del límite de referencia del tamaño de los pólipos que motivaban la referencia al estudio colonoscópico. Mientras más bajo fuera este umbral (Vg. 6 mm vs. 8 mm o 1 cm) menor va a ser el impacto sobre el número de colonoscopias.

El cuarto modelo matemático evaluado por esta Comisión se denomina "Estudio de la relación costo-efectividad de la CT-colonoscopia vs. la colonoscopia, usando un análisis de decisiones" (*Cost-effectiveness study of CT-colonoscopy versus colonoscopy using decision analysis*) y es de los autores Heitman y cols.⁶⁵ Este grupo usó un modelo en computadora para comparar la CTC con la colonoscopia, para la detección del cáncer colorrectal, en individuos mayores de 50 años. El modelo calcula los costos, número de procedimientos, así como de complicaciones, para un grupo de 100,000 pacientes sometidos a detección con el uso de la CTC. De manera adicional, el modelo compara la resección de adenomas pequeños vs. grandes, en ambas estrategias. Los resultados se expresaron como el número de muertes por cáncer debido a adenomas y/o carcinomas que hayan pasado desapercibidos, y de muertes relacionadas con una perforación. El reporte incluye una evaluación de costos. Los investigadores calcularon estos resultados para un intervalo de tres años. Los resultados se presentaron en términos de fallecimientos por perforaciones evitadas y muertes adicionales por cáncer.⁶⁵ Este modelo sugiere que habría 3.7 muertes por 100,000 casos debidos a cáncer por adenomas que no fueron diagnosticados en pacientes sometidos a detección con CTC, en contra de 0.7 de la misma clase de muertes, en sujetos detectados por colonoscopia (considerada una incidencia de 3% anual del número de pacientes). Este modelo también predijo que la elección de la CTC se asociaría con seis muertes por cáncer, más las muertes asociadas a perforación, en contra de 6.6 muertes en pacientes detectados por colonoscopia. Se proyectó que el costo de la CTC sería de \$45.9 millones de dólares durante un intervalo

de tres años, mientras que el costo de la colonoscopia se estimó en \$37.3 millones de dólares. El costo adicional de cada vida rescatada con la CTC, comparado con el de la colonoscopia, fue de \$12.6 millones de dólares. Los resultados fueron dependientes de la ejecución de la CTC, del riesgo de muerte por adenomas no documentados, del riesgo de perforación, de la mortalidad relacionada con las perforaciones, así como de los costos.

Usando las características de la prueba que recientemente publicaron Pinckhardt y cols.,¹⁶ el costo adicional por la prevención de cada muerte con la CTC sería de \$5.5 millones de dólares. Si se usaran las cifras estimadas en el estudio de Cotton y cols.,¹⁷ la CTC resultaría inferior a la colonoscopia debido a que costaría más y se asociaría con mayor número de muertes. El cálculo de las muertes relacionadas con perforaciones que se evitaron y del exceso de muertes por cáncer, con el uso de la CTC, ofrece una perspectiva única desde la cual se pueden considerar los resultados de las pruebas para detección.

Reuniendo toda la información de los modelos matemáticos analizados, cada uno con sus propias limitaciones, se sugiere que la CTC tiene ya el potencial para surgir como un método aceptable para la detección del cáncer colorrectal, y que tiene una relación de costo-efectividad aceptable. Se pueden llevar a cabo predicciones sobre un potencial establecimiento de la CTC en función de estos modelos matemáticos, sin embargo, se requieren más detalles de la estructura de dicho proceso, y un mayor número de datos con los que se les alimentara, para poder así interpretar mejor estos resultados. La predicción del impacto de la CTC sobre el número de colonoscopias debe incluir todas aquellas consideraciones sobre la vigilancia. Las proyecciones implican necesariamente un grado significativo de incertidumbre con respecto a los valores hipotéticos, como sería el caso de las tasas generales de detección de la CTC, las tasas de cada una de las pruebas por separado, así como la calidad con que se efectúe el protocolo de vigilancia. Se pueden crear diferentes escenarios, sin embargo, muchas de las características claves necesarias para correr el programa simplemente no se conocen, y las proyecciones o planteamientos hipotéticos no pueden tener mayor exactitud que los hechos reales que aún se desconocen.

RESUMEN

Las limitaciones en la evaluación sobre el estado actual de la CTC incluyen una amplia variación en los resultados de los ensayos clínicos. Las razones para esta varia-

bilidad de los resultados reportados incluyen aquellas diferencias en el riesgo relativo para neoplasia, las de las poblaciones de los estudios, las variaciones en las técnicas usadas tanto para la preparación del colon como para la ejecución del estudio, el usar o no agentes de contraste por vía oral, diferencias en la tecnología de la CTC (tanto en el hardware como en el software), así como la variabilidad en la manera en que se leen e interpretan estas CTC. No hay todavía información sobre el uso de la CTC en la práctica clínica de rutina.

En un esfuerzo para rebasar estas limitaciones de información con que se cuenta en la actualidad, ciertos epidemiólogos y otros especialistas han intentado hacer predicciones acerca del impacto de la CTC sobre la práctica de la gastroenterología y el empleo de la colonoscopia, utilizando modelos de análisis matemáticos. Una revisión de cuatro de estos modelos, recientemente reportados en forma preliminar, ofrece una gamma de predicciones que parece limitar su utilidad. De hecho, con tan sólo hacer pequeñas modificaciones en los valores hipotéticos, como sería la importancia clínica del tamaño de los pólipos o las consideraciones de los protocolos de vigilancia con colonoscopia, puede significar la obtención de resultados diametralmente diferentes. Hasta que exista una mayor certidumbre con respecto a los valores que se planteen en estos modelos, estas predicciones basadas en modelos matemáticos resultan de un valor limitado.

Como sucede frecuentemente en la medicina moderna, el progreso en la tecnología normalmente rebasa nuestro conocimiento colectivo de la fisiopatología, como lo ejemplifica la evaluación del riesgo de cáncer en las neoplasias colónicas. Si el tamaño del pólipo es importante ¿hay un límite en el tamaño de los pólipos, por debajo del cual el riesgo asociado de cáncer se pueda considerar aceptable? ¿Si éste no fuera el caso, deberá ser siempre el tamaño de los pólipos el criterio mediante el cual se evalúa la sensibilidad de la CTC? ¿Y qué pasa con las neoplasias colónicas planas, no polipoideas? Mismas que han demostrado ser lesiones particularmente agresivas. La tecnología actual de la CTC no está diseñada para detectar la displasia no polipoide. No obstante esto, la mayoría de los gastroenterólogos endoscopistas de la Unión Americana todavía no consideran estas lesiones como importantes. Aún más ¿cómo es que va a impactar en los protocolos de detección, la aparición de nuevos métodos como el análisis de ADN en las heces fecales? ¿Cómo van a afectar nuestra práctica los avances en la detección endoscópica de la displasia no polipoide, utilizando la técnica de “biopsia óptica” por mag-

nificación endoscópica? Se necesitan respuestas a éstas y otras cuestiones críticas.

A pesar de la carencia de información sobre resultados clínicos, y de la incertidumbre alrededor de los modelos matemáticos, resulta razonable suponer que la CTC va a tener un impacto significativo en la práctica de la gastroenterología. La variabilidad de los resultados de los ensayos clínicos se irán superando, conforme los métodos para llevar a cabo la CTC se vayan estandarizando y optimizando. Lo que es aún más importante, las mejoras en la tecnología de la CTC, tanto a nivel del hardware como del software, seguramente seguirán avanzando rápidamente. Conforme se vaya incrementando la experiencia del personal que interpreta estos estudios, también disminuirán las variaciones intra e interobservador. Las limitaciones sobre la preparación de colon pueden ser superadas utilizando una limpieza intestinal mínima.

Las consideraciones en relación con los costos resultan complejas y van a ser importantes tanto para los proveedores de servicios como para los clientes. El uso de la colonoscopia para la detección del cáncer colorrectal ha aumentado considerablemente, desde el momento en que se sus costos han sido cubiertos por terceros (en la Unión Americana). La colonoscopia domina actualmente la práctica de la mayoría de los gastroenterólogos de la Unión Americana. Aún es prematuro para poder predecir si el advenimiento de la CTC en la práctica clínica, va a incrementar o a reducir el número de casos que sean referidos para colonoscopia, o si va a cambiar las indicaciones de este último estudio, desde aquéllas propias de un método de detección primaria, para convertirse en sólo una técnica terapéutica intervencionista (Vg. polipectomía). Algunos aspectos fundamentales como, por ejemplo, si es que va a ser posible establecer criterios de manejo clínico con relación al tamaño de los pólipos y/o su morfología, dependerán de investigaciones futuras. Para todo esto será de enorme importancia una colaboración multidisciplinaria entre gastroenterólogos y radiólogos.

REFERENCIAS

1. Vining DJ, Gelfand DW, Bechtold RE, Grishaw EKSRY. Technical feasibility of colon imaging with helical CT and virtual reality (abstr). *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162(Suppl): 104.
2. Hara AK, Johnson CD, Reed JE, Ahlquist DA, Nelson H, Maccarty RL, Harmsen WS, Ilstrup DM. Detection of colorectal polyps with CT colonography: initial assessment of sensitivity and specificity. *Radiology* 1997; 205: 59-65.
3. Rex DK, Vining D, Kopecky KK. An initial experience with screening for colon polyps using spiral CT with and without CT colography (virtual colonoscopy). *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 309-313.

4. Fenlon HM, Nunes DP, Schroy PC III, Barish MA, Clarke PD, Ferrucci JT. A comparison of virtual and conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *N Engl J Med* 1999; 341: 1496-503.
5. Pescatore P, Glucker T, Delarive J, Meuli R, Pantoflickova D, Duvoisin B, Schnyder P, Blum AL, Dorta G. Diagnostic accuracy and interobserver agreement of CT colonography (virtual colonoscopy). *Gut* 2000; 47: 126-30.
6. Kay CL, Kulling D, Hawes RH, Young JW, Cotton PB. Virtual endoscopy-comparison with colonoscopy in the detection of space-occupying lesions of the colon. *Endoscopy* 2000; 32: 226-32.
7. McFarland EG, Pilgram TK, Brink JA, McDermott RA, Santillan CV, Brady PW, Heiken JP, Balfé DM, Weinstock LB, Thyssen EP, Littenberg B. CT colonography: multiobserver diagnostic performance. *Radiology* 2002; 225: 380-90.
8. Fenlon HM, McAneny DB, Nunes DP, Clarke PD, Ferrucci JT. Occlusive colon carcinoma: virtual colonoscopy in the preoperative evaluation of the proximal colon. *Radiology* 1999; 210: 423-8.
9. Morrin MM, Kruskal JB, Farrell RJ, Goldberg SN, McGee JB, Raptopoulos V. Endoluminal CT colonography after an incomplete endoscopic colonoscopy. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172: 913-18.
10. Fletcher JG, Johnson CD, Welch TJ, Maccarty RL, Ahlquist DA, Reed JE, Harmsen WS, Wilson LA. Optimization of CT colonography technique: prospective trial in 180 patients. *Radiology* 2000; 216: 704-11.
11. Yee J, Akerkar GA, Hung RK, Steinauer-Gebauer AM, Wall SD, McQuaid KR. Colorectal neoplasia: performance characteristics of CT colonography for detection in 300 patients. *Radiology* 2001; 219: 685-92.
12. Pineau BC, Paskett ED, Chen GJ, Espeland MA, Phillips K, Han JP, Mikulaninec C, Vining DJ. Virtual colonoscopy using oral contrast compared with colonoscopy for the detection of patients with colorectal polyps. *Gastroenterology* 2003; 125: 304-10.
13. Macari M, Bini EJ, Xue X, Milano A, Katz SS, Resnick D, Chan-darana H, Krinsky G, Klingenberg K, Marshall CH, Megibow AJ. Colorectal neoplasms: prospective comparison of thin-section low-dose multi-detector row CT colonography and conventional colonoscopy for detection. *Radiology* 2002; 224: 383-92.
14. Laghi A, Iannaccone R, Carbone I, Catalano C, Di Giulio E, Schil-laci A, Passariello R. Detection of colorectal lesions with virtual computed tomographic colonography. *Am J Surg* 2002; 183: 124-31.
15. Johnson CD, Harmsen WS, Wilson LA, Maccarty RL, Welch TJ, Ilstrup DM, Ahlquist DA. Prospective blinded evaluation of computed tomographic colonography for screen detection of colorectal polyps. *Gastroenterology* 2003; 125: 311-19.
16. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt HA, Wong RK, Nugent PA, Mysliwiec PA, Schindler WR. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 2003; 349: 2191-200.
17. Cotton PB, Durkalski VL, Pineau BC, Palesch YY, Mauldin PD, Hoffman B, Vining DJ, Small WC, Affronti J, Rex D, Kopecky KK, Ackerman S, Burdick JS, Brewington C, Turner MA, Zfass A, Wright AR, Iyer RB, Lynch P, Sivak MV, Butler H. Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): a multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia. *JAMA* 2004; 291: 1713-19.
18. Rockey DC, Paulson E, Davis W, Foster W, Niedzwiecki D, Yee J, Henderson J, Hatten P, Burdick JS, Sanyal A, Rubin D, Sterling M, Akerkar G, Bhutani MS, Binmoeller K, Garvie J, Bini E. Multicenter prospective comparison of colon imaging tests (abstr). *Gastroenterology* 2004; 126: A2004.
19. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, Lehman GA, Mark DG. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997; 112: 24-8.
20. Pineau BC, Paskett ED, Chen GJ, Durkalski VL, Espeland MA, Vining DJ. Validation of virtual colonoscopy in the detection of colorectal polyps and masses: rationale for proper study design. *Int J Gastrointest Cancer* 2001; 30: 133-40.
21. Schatzkin A, Lanza E, Corle D, Lance P, Iber F, Caan B, Shike M, Weis-sfeld J, Burt R, Cooper MR, Kikendall JW, Cahill J. The Polyp Prevention Trial Study Group. Lack of effect of a low-fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2000; 342: 1149-55.
22. Alberts DS, Martinez ME, Roe DJ, Guillen-Rodriguez JM, Marshall JR, van Leeuwen B, Reid ME, Ritenbaugh C, Vargas PA, Bhatta-charya AB, Earnest D, Sampliner RE, The Phoenix Colon Cancer Prevention Physicians' Network. Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2000; 342: 1156-62.
23. Robertson DJ, Mott L, Baron JA. The Polyp Prevention Group. Colorectal cancer after 'clearing' colonoscopy: experience from 3 large adenoma chemoprevention trials. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: S123.
24. Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A, Dixon MF, Yoshida S, Chalmers DM, Axon AT. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 2000; 355: 1211-14.
25. Saitoh Y, Waxman I, West AB, Popnikolov NK, Gatalica Z, Watari J, Obara T, Kohgo Y, Pasricha PJ. Prevalence and distinctive biological features of flat colorectal adenomas in a North American population. *Gastroenterology* 2001; 120: 1657-65.
26. Tsuda S, Veress B, Toth E, Fork FT. Flat and depressed colorectal tumours in southern Swedish population: a prospective chromoendoscopic and histopathological study. *Gut* 2002; 51: 550-5.
27. Saitoh Y, Obara T, Watari J, Nomura M, Taruishi M, Orii Y, Taniguchi M, Ayabe T, Ashida T, Kohgo Y. Invasion depth diagnosis of depressed type early colorectal cancers by combined use of videoendoscopy and chromoendoscopy. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 362-70.
28. Hurlstone DP, Cross SS, Adam I, Shorthouse AJ, Brown S, Sanders DS, Lobo AJ. A prospective clinicopathological and endoscopic evaluation of flat and depressed colorectal lesions in the United Kingdom. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2543-9.
29. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, Ganiats T, Levin T, Woolf S, Johnson D, Kirk L, Simmang C, Gastrointestinal Consortium Panel. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003; 124: 544-60.
30. Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, Levin B, Byers T, Rothenberger D, Brooks D, Creasman W, Cohen C, Runowicz C, Saslow D, Cokkinides V, Eyre H, ACS Endometrial Cancer Advisory Committee, ACS Colorectal Cancer Advisory Committee, ACS Prostate Cancer Advisory Committee. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. Also: update 2001-testing for early lung cancer detection. *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 38-75, quiz 77-80.
31. Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, Burt RW, Sonnenberg A. Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 868-77.
32. Bond JH, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with nonfamilial colorectal polyps. *Ann Intern Med* 1993; 119: 836-43.
33. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med* 2000; 343: 169-74.
34. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G, for Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 162-8.
35. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Waye JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF, Ackroyd F, Shike M, Kurtz RC, Hornsby-Lewis L, Gerdes H, Stewart ET. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. *N Engl J Med* 1993; 328: 901-6.
36. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med* 1992; 326: 658-62.

Reporte de la AGA sobre perspectivas futuras: Colonografía por TC

37. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Results of screening colonoscopy among persons 40 to 49 years of age. *N Engl J Med* 2002; 346: 1781-5.
38. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology* 1987; 93: 1009-13.
39. Jass JR. Hyperplastic polyps and colorectal cancer: is there a link? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 1-8.
40. Matek W, Guggenmoos-Holzmann I, Demling L. Follow-up of patients with colorectal adenomas. *Endoscopy* 1985; 17: 175-81.
41. Costantini M, Sciallero S, Giannini A, Gatteschi B, Rinaldi P, Lanzanova G, Bonelli L, Casetti T, Bertinelli E, Giuliani O, Castiglione G, Mantellini P, Naldoni C, Bruzzi P, SMAC Workgroup. Interobserver agreement in the histologic diagnosis of colorectal polyps: the experience of the multicenter adenoma colorectal study (SMAC). *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 209-14.
42. Rex D, Alikhan M, Cummings O, Ulbright T. Accuracy of pathologic interpretation of colorectal polyps by general pathologists in community practice. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 468-74.
43. Jensen P, Krosgaard MR, Christiansen J, Braendstrup O, Johansen A, Olsen J. Observer variability in the assessment of type and dysplasia of colorectal adenomas, analyzed using kappa statistics. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 195-8.
44. Demers RY, Neale AV, Budev H, Schade WJ. Pathologist agreement in the interpretation of colorectal polyps. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 421-71.
45. Fenger C, Bak M, Kronborg O, Svanholm H. Observer reproducibility in grading dysplasia in colorectal adenomas: comparison between two different grading systems. *J Clin Pathol* 1990; 43: 320-4.
46. Brown LJ, Smeeton NC, Dixon MF. Assessment of dysplasia in colorectal adenomas: an observer variation and morphometric study. *J Clin Pathol* 1985; 38: 174-9.
47. Rex DK. Considering virtual colonoscopy. *Rev Gastrointest Dis* 2002; 2: 97-105.
48. Folkman J, Kalluri R. Cancer without disease. *Nature* 2004; 427: 787.
49. Morson B. The polyp-cancer sequence in the large bowel. *Proc R Soc Med* 1974; 67: 451-7.
50. Shinya H, Wolff WI. Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps. *Ann Surg* 1979; 190: 679-83.
51. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Gottlieb LS, Sternberg SS, Diaz B, Dickersin R, Ewing S, Geller S, Kasimian D, Komorowski R, Szporn A. The National Polyp Study Workgroup. *Gastroenterology* 1990; 98: 371-9.
52. Aldridge AJ, Simson JN. Histological assessment of colorectal adenomas by size. Are polyps less than 10 mm in size clinically important? *Eur J Surg* 2001; 167: 777-81.
53. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Wayne JD, Hall D, Hamlin JA, Schapiro M, O'Brien MJ, Sternberg SS, Gottlieb LS. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 1766-72.
54. Hofstad B, Almendingen K, Vatn M, Andersen SN, Owen RW, Larsen S, Osnes M. Growth and recurrence of colorectal polyps a double-blind 3-year intervention with calcium and antioxidants. *Digestion* 1998; 59: 148-56.
55. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Wayne JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF, Ackroyd F, Shike M, Kurtz RC, Hornsby-Lewis L, Gerdes H, Stewart ET, the National Polyp Study Workgroup. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Work-group. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-81.
56. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M, The Italian Multicentre Study Group. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 2001; 48: 812-15.
57. Thiss-Evensen E, Hoff GS, Saunar J, Langmark F, Majak BM, Vatn MH. Population-based surveillance of colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer. Telemark Polyp Study I. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 414-20.
58. Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, Snover DC, Schuman LM. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 1603-7.
59. Lefere PA, Bryspeerd SS, Dewyspelaere J, Baekelandt M, Van Holsbeeck BG. Dietary fecal tagging as a cleansing method before CT colonography: initial results: polyp detection and patient acceptance. *Radiology* 2002; 224: 393-403.
60. Zalis ME, Perumpillichira J, Del Frate C, Hahn PF. CT colonography: digital subtraction bowel cleansing with mucosal reconstruction—initial observations. *Radiology* 2003; 226: 911-17.
61. Gold MR, Siegel JE, Russell LB. Cost-effectiveness in health and medicine. New York, NY: Oxford University Press; 1996.
62. Song K, Ladabaum U. Estimated national clinical and economic colorectal cancer (CRC) burden and resource demand with different screening strategies (abstr). *Gastroenterology* 2004; 126(Suppl. 2): A14.
63. Song K, Ladabaum U. Potential cost-effectiveness of computed tomography colonography (CT-C) vs. conventional colorectal cancer (CRC) screening (abstr). *Gastroenterology* 2004; 126(Suppl. 2): A24.
64. Hur C, Zalis ME, Gazelle GS, Podolsky DK. The impact of CT colonography on colonoscopy demand (abstr). *Gastroenterology* 2004; 126(Suppl. 2): A24.
65. Heitman S, Fong A, Dean S, Hilsden R, Manns B, Romagnuolo J. Cost-effectiveness study of CT colonography versus colonoscopy using decision analysis. *Gastroenterology* 2004; 126: A202.

Traducción: Dr. Florencio de la Concha
 Supervisión Técnica: Dr. Mario Arturo Ballesteros Amozurrutia
 Dr. Miguel Stoppen Rometti.