



1^{er} Curso de Formación en Endoscopia Básica para Residentes

Seminario: Cromoendoscopia, magnificación y nuevas técnicas de diagnóstico avanzado de lesiones neoplásicas

Autor: Dr. Óscar Nantes Castillejo. Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario de Navarra

Introducción:

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las neoplasias más frecuentes en los países occidentales, y su incidencia es creciente. En España se diagnostican aproximadamente 40.000 casos al año y es globalmente el cáncer más frecuente. Por sexos es el segundo en frecuencia en hombres y mujeres, por detrás del cáncer de próstata y de mama respectivamente. Su mortalidad está disminuyendo como consecuencia de los programas de cribado, los diagnósticos tempranos y la mejora de los tratamientos. Actualmente la supervivencia media a los 5 años se sitúa aproximadamente en el 57%¹.

La etiología del CCR es multifactorial y hay diversos factores que se asocian a un incremento del riesgo de desarrollar pólipos y/o CCR, como son los antecedentes familiares y personales de pólipos y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

Los programas de cribado y vigilancia endoscópica del CCR tienen como objetivo detectar, en pacientes asintomáticos, lesiones precancerosas o CCR en estadios precoces que sean curables y la colonoscopia es la técnica de referencia para la detección de todas estas lesiones. La principal desventaja de la colonoscopia es la dependencia del operador en su rendimiento, sin embargo, el enorme desarrollo técnico de los equipos en la última década ayudará a mitigar estas diferencias, permitiendo una mayor detección y una mejor caracterización de las lesiones².

Técnicas de diagnóstico avanzado:

La caracterización con luz blanca (tamaño, localización y características morfológicas que groseramente sugieren malignidad) puede hacer sospechar la existencia de un CCR, pero no es lo suficientemente precisa. Actualmente disponemos, además de endoscopios equipados con alta definición (HD) e imágenes de gran aumento, una variedad de técnicas de cromosendoscopia digital que, simplemente presionando un botón, permiten una mejor delimitación y caracterización de las lesiones. Se está avanzando en técnicas microscópicas como la endomicroscopía láser confocal y la endocitoscopia (EC) que permiten una visión histológica “in vivo” y la incorporación de la inteligencia artificial para la detección asistida y la caracterización de neoplasias dentro del tracto gastrointestinal será un hecho en un futuro cercano³.

Los endoscopios de alta definición y magnificación permiten visualizar con más detalle y clasificar los pólipos en base al patrón de sus criptas para diferenciar lesiones neoplásicas de no neoplásicas. Con la HD pasamos de una resolución de 100.000-



1^{er} Curso de Formación en Endoscopia Básica para Residentes

400.000 píxeles a una de 850.000-2.000.000 de píxeles. Además, los endoscopios de gran aumento, permiten con un zoom óptico, aumentos de hasta 150 veces, con una resolución estable⁴.

La Cromoendoscopia con colorantes utiliza tintes (cristal violeta, índigo carmín o azul de metileno) para resaltar la arquitectura de la superficie de la mucosa. Facilita la detección y caracterización de neoplasias planas y deprimidas y aumenta la tasa de detección de adenomas, adenomas planos y lesiones serradas frente a la endoscopia con luz blanca. Su principal inconveniente es que aumenta el tiempo de exploración. Utiliza la **clasificación de Kudo** para la identificación de los diferentes tipos de lesiones (I: normal, II: hiperplásico, III_s y III_L: adenomatoso, IV: tubulovelloso, V: invasivo), siendo la cromosendoscopia con cristal violeta y magnificación el patrón oro para la evaluación directa del patrón de criptas invasivo. Es la técnica de elección para la detección de displasia en los pacientes con EII y en el cribado de los pacientes con poliposis serradas^{5-8, 13}.

La cromosendoscopia virtual (VCE) permite la tinción virtual de la mucosa en tiempo real, sin demora, simplemente presionando un botón. Resalta los vasos, que se muestran en marrón, y permite la observación indirecta del patrón de la superficie (blanco) y su clasificación como regular, irregular o ausente. Disponemos de dos tipos de tecnología de VCE:

- **Cromoendoscopia óptica:** Narrow-Band Imaging, NBI, (Olympus). Utiliza un filtro óptico que permite el paso de luz con longitudes de onda que corresponden a los máximos de absorción de la hemoglobina. El resultado es una acentuación de la arquitectura vascular en la imagen.
- **Cromoendoscopia digital:** i-SCAN (Pentax), FICE (Fujifilm), SPECTRA (Karl Storz). Utilizan un post-procesamiento digital que reconstruye la imagen endoscópica bajo algoritmos específicos de mejora del color y la superficie. El resultado es un mejor contraste del patrón capilar de la mucosa y una mejora de la morfología del patrón de la superficie mucosa.

La **clasificación endoscópica colorrectal internacional de NBI (NICE)** se utiliza como una clasificación endoscópica NBI universal que está disponible sin endoscopia de aumento. Es útil para predecir la invasión submucosa profunda y por tanto para identificar lesiones irresecables endoscópicamente cuando un pólipo NICE tipo 3 no pediculado está ulcerado y para descartarla cuando una lesión NICE tipo 1 o 2 no tiene un área deprimida o nódulos^{3, 9}.

Una limitación de la clasificación NICE es que es difícil distinguir entre displasia de bajo grado, de alto grado e invasión submucosa superficial en lesiones de tipo 2. Por ello el grupo japonés de expertos en imágenes de banda estrecha (JNET) publicó en 2014 una nueva **clasificación de endoscopia de magnificación con NBI (clasificación JNET)** para lesiones colorrectales, que proporciona una mayor precisión a la hora de diagnosticar la profundidad de invasión, permitiendo vincular la estrategia de tratamiento adecuada,



1^{er} Curso de Formación en Endoscopia Básica para Residentes

incluyendo la polipectomía, la resección y disección mucosa endoscópica y la cirugía. Esta clasificación JNET consta de 4 categorías: mantiene los tipos 1 y 3 de la NICE, pero divide el tipo 2 en JNET 2a (neoplasia intramucosa de bajo grado) y 2b con características asociadas a neoplasia intramucosa de alto grado o a invasión submucosa superficial^{7, 10}.

La evaluación histopatológica in vivo o “Biopsia virtual” comprende dos técnicas:

- **Endomicroscopía láser confocal (ELC):** utiliza un microscopio adosado a la punta del endoscopio (e-ELC) o a través de una sonda introducida por el canal (p-ELC) y consigue imágenes transversales de alta resolución con 1000 aumentos. Utiliza contrastes fluorescentes de aplicación tópica (acriflavina) o endovenosa (fluoresceína) y una luz láser que incide sobre el tejido, detectándose la luz reflejada y la autofluorescencia del mismo. Diferencia pólipos neoplásicos de no neoplásicos (S: 94%, E: 95%) y evalúa la invasión submucosa^{4, 5}.
- **Endocitoscopia (EC):** es un sistema de microscopía óptica de contacto integrado en la punta del colonoscopio con capacidad de ultramagnificación (x 450 o x 380) que permite 2 modos de observación separados: modo de videoendoscopia estándar y EC. La tinción con azul de metileno y cristal violeta proporciona imágenes morfológicas de los núcleos y las luces de las glándulas similares a las obtenidas en muestras teñidas con hematoxilina y eosina. Tiene una precisión diagnóstica (94%) similar a una biopsia para diferenciar pólipos neoplásicos. Se ha desarrollado un sistema de diagnóstico asistido por ordenador para EC con una precisión diagnóstica del 89%^{4, 5, 11}.

Otras técnicas:

- **Autofluorescencia (AFI):** se basa en el fenómeno excitación que sufren algunas sustancias biológicas cuando se exponen a luz de onda corta y que conduce a la posterior emisión de luz fluorescente de una longitud de onda más larga. Las imágenes de autofluorescencia no son específicas para las neoplasias y, por lo tanto, se asocian con una alta tasa de diagnósticos falsos positivos. No está disponible comercialmente^{5, 13}.
- **Tomografía de coherencia óptica:** utiliza luz infrarroja para medir la reflectividad óptica del tejido en función de la profundidad. Proporciona una imagen microestructural de alta resolución permitiendo el diagnóstico y la diferenciación entre lesiones benignas y malignas in vivo, en tiempo real. Es un método de diagnóstico prometedor⁵.
- **Espectroscopia:** caracteriza cuantitativamente los objetos en función de su interacción con la luz en tiempo real y proporciona información sobre la composición molecular y bioquímica de los tejidos. Ha mostrado resultados prometedores en la diferenciación de tejidos normales y precancerosos⁵.



1^{er} Curso de Formación en Endoscopia Básica para Residentes

Aplicación en los diferentes escenarios clínicos:

Detección de CCR en la población de riesgo alto con Sd hereditarios:

La ESGE recomienda el uso rutinario de la endoscopia HD en los pacientes con Sd de Lynch (recomendación fuerte, calidad de evidencia alta) y sugiere el uso de cromoendoscopia virtual (recomendación débil, evidencia moderada). Sugiere el uso de endoscopia HD y cromoendoscopia con colorantes en el diagnóstico y vigilancia de los pacientes con Sd de poliposis serrada (recomendación débil, evidencia moderada). No recomienda el uso sistemático de la cromoendoscopia virtual o con colorantes en la poliposis adenomatosa familiar, MUTYH poliposis o poliposis hamartomatosa (recomendación fuerte, evidencia moderada)¹³.

Detección de CCR en la población de riesgo medio

La ESGE sugiere que la endoscopia de alta definición y la cromoendoscopia virtual o con colorante, así como los dispositivos complementarios, se pueden utilizar en pacientes de riesgo medio para aumentar la tasa de detección de adenomas del endoscopista. Sin embargo, su uso rutinario debe equilibrarse con los costes y las consideraciones prácticas. Recomendación débil, evidencia de alta calidad¹³.

Detección de displasia en la EII

En la EII la displasia se relaciona con la inflamación y aparece directamente sobre la mucosa de manera focal, difusa o multifocal, en la mayoría de los casos sobre lesiones, hoy en día, visibles en la endoscopia. Por ello debemos implementar la mejor técnica endoscópica disponible para prevenirla y/o detectarla de forma precoz.

Teniendo en cuenta las recomendaciones de las principales sociedades respecto a la técnica a emplear en el screening en la EII, podemos decir que, si bien la cromoendoscopia virtual se plantea como una alternativa en algunas situaciones, hoy en día, la cromoendoscopia con colorantes sigue siendo la técnica de elección en este escenario^{13, 14, 15}.

Bibliografía:

1. Cubiella J et al. Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. Gastroenterol Hepatol 2018.
2. Rex DK et al. Colorectal cancer screening: Recommendations for physicians and patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastrointest Endosc 2017.
3. Puig I et al. Endoscopic imaging techniques for detecting early colorectal cancer. Curr Opin Gastroenterol 2019.
4. Rath T et al. Advanced Endoscopic Imaging in Colonic Neoplasia. Visc Med 2020
5. Pamudurthy V et al. Advances in endoscopy for colorectal polyp detection and classification. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2019.
6. Laine L. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of displasia in inflammatory bowel disease. Gastrointestinal Endoscopy 2015.
7. Shaukat A et al. Endoscopic Recognition and Management Strategies for Malignant Colorectal Polyps: Recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastroenterology 2020.
8. Kudo S et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. Gastrointest Endosc 1996.
9. Kaltenbach T et al. Endoscopic Removal of Colorectal Lesions: Recommendations by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Am J Gastroenterol 2020.
10. Sano Y et al. Japan NBI Expert Team classification: Narrow-band imaging magnifying endoscopic classification of colorectal tumors. Dig Endosc 2018.
11. Mori Y et al. Novel computer-aided diagnostic system for colorectal lesions by using endocytoscopy (with videos). Gastrointest Endosc 2015.
12. Su P et al. Efficacy of confocal laser endomicroscopy for discriminating colorectal neoplasms from non-neoplasms: a systematic review and meta-analysis. Colorectal Dis 2013.
13. Bisschops R et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: ESGE Guideline Endoscopy 2019.
14. Sicilia B et al. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre cribado de displasia en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Gastroenterol Hepatol 2021.
15. Murthy SK et al. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Surveillance and Management of Colorectal Dysplasia in Inflammatory Bowel Diseases: Expert Review. Gastroenterology 2021.