



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Plenarias ASGE

Cromoendoscopia

Rafael Barreto Zúñiga

Adscrito al Departamento de Endoscopia, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Profesor asociado de Endoscopia Terapéutica, UNAM. Profesor asociado del Centro de Gastroenterología Avanzado WGO.

Aunque la endoscopia regular es el método más eficaz para valorar las lesiones precursoras de cáncer gastrointestinal (GI), aún presenta algunas limitaciones, entre ellas la baja sensibilidad y especificidad y un deficiente grado de acuciosidad diagnóstica. Esto se debe a que no valora de manera adecuada la sutil morfología y el grado de invasión neoplásica. Junto con la cromoendoscopia (CE) vital o digital, los nuevos endoscopios aumentan las posibilidades diagnósticas con una mejor calidad de imagen y resolución. La CE se refiere al tratamiento que emplea la tinción de un tejido para que sus componentes se tornen evidentes y se distingan por el color que asumen. Lo ideal es que la CE y la variedad de tinciones sean útiles para confirmar una sospecha clínica y obtener nueva información que facilite la atención de una situación clínica específica.^{1,3} La clasificación de los patrones de tinción de la mucosa y lesiones relacionadas se ha descrito para varias condiciones de tinción por agentes específicos^{2,4,5} (**Cuadro 1**).

■ Aplicaciones clínicas y eficacia

Cáncer esofágico y esófago de Barrett (EB). El Lugol se utiliza las más de las veces para incrementar la detección de displasia escamosa y cáncer en sujetos de alto riesgo. Estudios recientes han identificado un notorio cambio de color después de la tinción de yodo, al principio amarilla y después de dos a tres minutos de una tonalidad amarillenta a rosada, un cambio que es indicativo de una lesión maligna (88% de sensibilidad y 95% de especificidad)⁶ (**Figura 1**). Varios estudios de CE en el EB

han evaluado la utilidad de reconocer metaplasia o displasia con azul de metileno (AM), aunque es controversial por el amplio espectro de sensibilidad diagnóstica informado (32% a 98%) y especificidad (23% a 100%). También se ha observado una gran variabilidad entre un endoscopista y otro. Al parecer, los resultados inconsistentes con AM se explican por una diferencia en la técnica y la dependencia del operador. Para clarificar aún más este punto, en un meta-análisis de 450 pacientes con EB reportados en nueve estudios, no existió un aumento significativo con la CE y azul de metileno en comparación con la biopsia aleatoria para la detección de metaplasia intestinal especializada, displasia o cáncer incipiente.^{7,8} La experiencia inicial con la endoscopia mediante magnificación con ácido acético (AA) para identificar EB ha mostrado un campo diagnóstico de 87% a 100% cuando se observa el patrón de aspecto veloso en las criptas, en comparación con 0% a 11% para los tipos reticular y redondo.⁹ Sin embargo, se ha reconocido una notable variabilidad entre un observador y otro y en general es baja en relación con el patrón de criptas (todos los valores de $\kappa < 0.4$). La acuciosidad del diagnóstico en el EB tiene límites de 52% a 90% en estudios prospectivos y el uso de AA para identificar displasia en EB y cáncer no se ha establecido.

Cáncer gástrico. Se han aplicado múltiples tinciones al estómago, solas o en combinación, para detectar y delimitar la metaplasia gástrica, displasia y cáncer gástrico incipiente. Informes recientes establecen el uso del índigo carmín junto con ácido acético para delimitar el margen de una neoplasia incipiente.^{10,11}

■ Cuadro 1. Cromoendoscopia: tinciones utilizadas con más frecuencia

Tinción	Mecanismo de acción	Coloración	Usos clínicos	Dosis	Efectos secundarios
I. Contraste					
a. Índigo carmín	Contraste	Azul	Pólipos, cáncer incipiente, CUCI	Solución a 0.1%-0.5% (10-20 mL)	No
b. Ácido acético	Contraste	Blanca	EB, pólipos, gastritis	Solución al 1%-3% (10-20 mL)	No
II. Absorción					
a. Lugol	Afinidad por glucógeno	Café oscuro	Yodo(-), cáncer, EB	Solución al 0.8%-2% (5-10 mL)	Pirosis, cefalea, alergia
b. Azul de metileno	Absorción de epitelio	Captación (+)	MI, EB, CUCI	Solución a 0.5%-1% (10-20 mL)	ADN
c. Azul de toluidina	Tiñe núcleo celular	Captación (+)	Cánceres bucal y esofágico	Solución a 1%	No
d. Cristal violeta	Tinción nuclear	Captación (+)	Cáncer de colon, EB		No
III. Reactivas					
a. Rojo Congo	Indicador de pH	Rojo	pH < 3, cáncer gástrico, ectopia	0.3%-0.5%	No
b. Rojo fenol	Indicador de pH	Amarillo, rojo pH (+)	<i>H. pylori</i>	Rojo fenol a 0.1% + urea a 5%	No
IV. Tatuaje					
a. Tinta china	Tatuaje	Negro	Marcado, pólipos, polipectomía, enteroscopia	1:100	Absceso
V. Antídotos					
Tiosulfato de sodio	Bloqueo de efecto Lugol		Antídoto	Solución a 5%-10% (10-20 mL)	No

EB, esófago de Barrett; CUCI, colitis ulcerativa crónica inespecífica; MI, metaplasia intestinal.

Utilidad clínica en lesiones de colon y recto.

La aplicación de índigo carmín (IC) es tal vez la técnica más difundida de CE para la detección y el diagnóstico diferencial de pólipos y neoplasia (**Figura 2**). La tinción con IC incrementa de manera significativa la detección de lesiones de colon y recto diminutas, planas y deprimidas, no reconocidas mediante endoscopia común o convencional.¹²⁻¹⁴

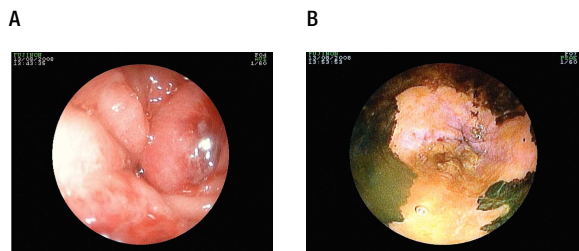
■ Nuevas técnicas de estudio de la mucosa

La CE y la endoscopia de aumento son métodos auxiliares que permiten realizar el análisis detallado de la mucosa del tracto gastrointestinal. La experiencia acumulada en pocos años demuestra ventajas sobre los métodos convencionales endoscópicos.¹⁵ Sin embargo, otras técnicas como la videoendoscopia de aumento con alta definición y resolución, la imagen de banda estrecha (NBI, *narrow-band imaging*), la imagen con “tercer ojo” y la endoscopia de autofluorescencia han reemplazado

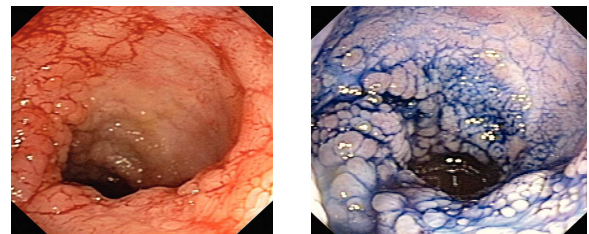
en cierta medida a la endoscopia diagnóstica y la CE con tinciones biológicas. Todas estas nuevas técnicas revelan una plétora de nuevos detalles visibles, los cuales requieren una interpretación inmediata para la toma de biopsias dirigidas de una lesión sospechosa.

Cromoendoscopia digital. En fecha reciente, el uso de la NBI, con o sin endoscopia de magnificación, se ha desarrollado como una técnica endoscópica para incrementar la visión de la superficie y vasculatura de la mucosa.¹⁶ La NBI es una técnica de imagen especial que utiliza un sistema de filtros para transmitir estos componentes del espectro de la luz (azul, verde), los cuales se absorben por los vasos sanguíneos de la mucosa. La mucosa circundante no absorbe, pero sí refleja muchas partes de esta luz y puede observarse debido a este efecto de contraste en vasos y mucosa. En consecuencia, la visión de los capilares se distorsiona menos cuando se compara con la luz blanca de la endoscopia y delinea más detalles de

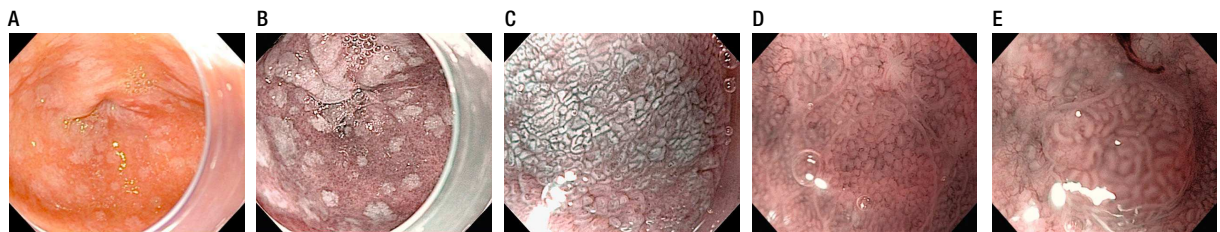
■ **Figura 1.** Imágenes indicativas de adenocarcinoma (A) y esófago de Barrett, este último más evidente con tinción de lugol a 0.8% (B)



■ **Figura 2.** Mucosa de aspecto irregular en ileon terminal (izquierda); al aplicar índigo carmín a 0.4% se delimita el perfil de la mucosa consistente con linfoma de bajo grado tipo MALT (derecha)



■ **Figura 3.** Secuencia de metaplasia intestinal con NBI. En la imagen A se observa la mucosa con áreas blanquecinas en placa sugestivas de MI, la cual se incrementa en la NBI (B), magnificación con aspecto de “nieve” (C) y un patrón mucoso de tipo II (D), el cual se torna irregular (tipo III-IV) en E



la superficie (**Figura 3**). Para pólipos menores de 10 mm, el diagnóstico “óptico” en vivo con NBI parece ser una medida aceptable para evaluar la histología del pólipo y futuros intervalos de vigilancia.¹⁷

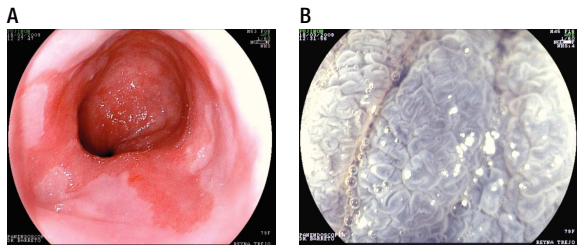
Imagen de banda estrecha (NBI) y esófago.

La detección de un EB de segmento corto y la vigilancia de los pacientes con displasia representan un reto diagnóstico. Yoshida y colaboradores¹⁸ utilizaron el sistema de NBI en 41 pacientes con carcinoma escamoso superficial y displasia del esófago y mostraron ventajas con dicho sistema. Al compararla con la endoscopia convencional, la NBI fue superior en valores de contraste, observación de vasculatura intrapapilar y acuciosidad en la profundidad de invasión, en especial en endoscopistas poco experimentados. Datos recientes mostraron la combinación de autofluorescencia y NBI. En todos los estudios descritos de NBI parece ser un método promisorio en el diagnóstico de EB y displasia. Sin embargo, es demasiado pronto para poder evaluar el valor real de la endoscopia NBI en individuos con EB. En la mayor parte de los estudios, cada grupo crea su propia clasificación de tipos de mucosa o redes vasculares cuando se

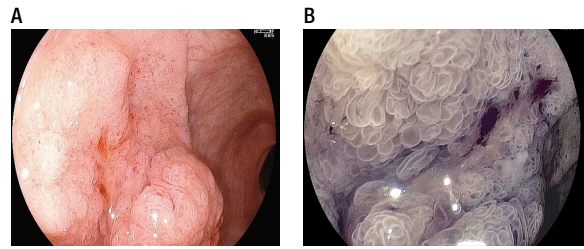
relaciona con la histología. Lo deseable sería una sola clasificación aceptada internacionalmente. Otro problema es la falta de estudios aleatorios y comparados con el protocolo aceptado de biopsias en los cuatro cuadrantes.^{19,20}

Cromoendoscopia virtual computarizada (imagen de multibanda). La denominada FICE (*flexible spectral-Imaging color enhancement*) es una técnica novedosa de imagen de multibanda, la cual utiliza mediante un programa de computadora una tecnología de estimación de espectro, lo cual hace posible la observación de un tejido con mayor definición al modificar el espectro de la luz blanca. Ell y colaboradores²¹ compararon la FICE con la colonoscopia habitual y CE con índigo carmín. Con la primera se identificaron detalles morfológicos con un buen índice de predicción para lesiones neoplásicas (adenoma) en comparación con las anomalías no neoplásicas (hiperplasia). La FICE resultó superior a la colonoscopia convencional y equivalente a CE con índigo. Otros autores hacen la distinción endoscópica de la morfología de capilares en lesiones de colon y recto, de tal modo que se contribuye al diagnóstico diferencial entre normal, hiperplásico y lesiones neoplásicas. Se ha

■ **Figura 4.** Epitelio tipo Barrett (A); con la FICE se observa un patrón mucoso de tipo irregular indicativo de displasia en EB (B)



■ **Figura 5.** Lesión plana extendida en recto (A); con FICE se observa una mucosa de aspecto irregular con magnificación sugestiva de adenoma (B)



propuesto una clasificación mediante FICE de la morfología capilar superficial de lesiones de colon y recto con un grado de acuosidad diagnóstica del 98% (Figuras 4 y 5).²²

■ Conclusiones

A pesar de que las técnicas y aplicaciones clínicas de la CE y la endoscopia de aumento se han descrito ampliamente, su uso en muchos países (incluido México) es escaso. Varios factores podrían explicar esto; quizá el principal es la percepción errónea de que son técnicas difíciles y costosas. En la experiencia de los autores, su aplicación clínica se asemeja a los métodos especiales de endoscopia y se requieren más estudios prospectivos bien diseñados para considerarlos como “benéficos en términos del costo” en la práctica diaria. Muchas de estas nuevas técnicas se hallan aún en desarrollo y deben efectuarse estudios controlados y aleatorios. La NBI y FICE aumentan las características morfológicas de lesiones mucosas en el tracto gastrointestinal, en particular cuando se agregan técnicas de endoscopia de aumento. Son necesarios la homogeneidad de dichas imágenes, la correlación, la validación y el efecto clínico antes de efectuar dichas técnicas en la endoscopia GI sistemática.

Referencias

1. Barreto-Zúñiga R. Técnicas de tinción y amplificación. En: Córdova-Villalobos J, De la Torre A, editores. *Procedimientos endoscópicos en gastroenterología*. 2da. ed. México: Editorial Panamericana, 2009:201-215.
2. ASGE Technology status evaluation report. *Chromoendoscopy*. *Gastrointest Endosc* 2007;86(4):639-649.
3. Barreto R. Utilidad de la cromoendoscopia: alcances actuales. En: Sánchez Ávila JF, Torre Delgado A, Méndez López E, Uribe M, editores. *Controversias actuales en gastroenterología y hepatología*. México: Fundación Mexicana para la Salud, 2007:288-297.

4. Areja M, Amaro P, Dinis-Ribeiro M. External validation of a classification for methylene blue magnification chromoendoscopy in premalignant gastric lesions. *Gastrointest Endosc* 2008;67:1011-8.
5. Wang A, Mattek N, Corless C. The value of traditional upper endoscopy as a diagnostic test for Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2008;68:859-66.
6. Ishihara R, Yamada T, Lisho H, et al. Quantitative analysis of the color change after iodine staining for diagnosing esophageal high-grade intraepithelial neoplasia and invasive cancer. *Gastrointest Endosc* 2009;69:213-8.
7. Ngamruengphong S, Sharma V, Das A. Diagnostic yield of methylene blue chromoendoscopy for detecting specialized intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1021-8.
8. Moran A, Stark K, Knispchield A, et al. Comparison of chromoendoscopy directed biopsy vs. random biopsy endoscopic surveillance for Barrett's esophagus- A prospective trial. Sesión de carteles presentada en DDW, mayo 1-5, 2010, New Orleans, LA, USA. 511f.
9. Mayinger B, Oezturk Y, Stolte M, et al. Evaluation of sensitivity and inter and intra-observer variability in the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus with enhanced magnification endoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:349-56.
10. Maruyama M, Barreto-Zúñiga R, Kimura K. Misconceptions on early gastric cancer in Japan. *Hepatogastroenterology* 2001;48:1560-4.
11. Cho Y, Cho J, Ran J, et al. Comparison between EPK-image enhanced endoscopy and acetic acid with indigo carmine chromoendoscopy of early gastric cancer. Sesión de carteles presentada en DDW, mayo 1-5, 2010, New Orleans, LA, USA. W1534.
12. Hurlstone DP, Sanders DS, Cross SS, et al. Colonoscopic resection of lateral spreading tumours: a prospective analysis of endoscopic mucosal resection. *Gut* 2004;53:1334-9.
13. Barreto-Zúñiga R, Lopez E, Bobadilla DJ, et al. Adenomas planos en México: Estudio de 351 colonoscopias consecutivas en el INCMNSZ. *Endoscopia* 2001;12:166.
14. Kudo S, Mori Y, Miyachi H, et al. Characteristics of type 0-Is + IIc colorectal neoplasms; protruded lesions derived from depressed type colorectal neoplasms. Sesión oral presentada en DDW, mayo 1-5, 2010, New Orleans, LA, USA. W1467.
15. Kiesslich R, Hoffman A, Neurath MF, et al. Colonoscopy, tumors, and inflammatory bowel disease: new diagnostic methods. *Endoscopy* 2006;38:5-10.
16. Gono K, Yamazaki K, Doguchi N, et al. Endoscopic observation of tissue by narrow-band illumination. *Opt Rev* 2003;10:1-5.
17. Ignjatovic A, East J, Suzuki N, et al. Optical diagnosis of small colorectal polyps at routine colonoscopy (Detect InSpect ChAracterise Resect and Discard; DISCARD trial): a prospective study. *Lancet Oncol* 2009;10:1171-78.
18. Yoshida T, Inoue H, Usui S, et al. **Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions.** *Gastrointest Endosc* 2004;59:288-95.
19. ASGE, Narrow band imaging and multiband imaging. *Eval Technol* 2008;67:581-589.
20. Barreto-Zúñiga R. Nuevas técnicas de estudio de la mucosa. En: Córdova-Villalobos J, De la Torre A, editores. *Procedimientos endoscópicos en gastroenterología*. 2da. ed. México: Editorial Panamericana, 2009:191-201.
21. Phol J, Nguyen M, Pech O, et al. Computed virtual chromoendoscopy for classification of small colorectal lesions: a prospective comparative study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1-8.
22. Teixeira C, Torresini R, Canali C. Endoscopic classification of the capillary-vessel pattern of colorectal lesions by spectral estimation technology and magnifying zoom imaging. *Gastrointest Endosc* 2009;69:750-5.