

# EXPERIENCIA CON CROMOENDOSCOPIA VIRTUAL COMPUTARIZADA (FICE) PARA LA DESCRIPCION Y CARACTERIZACION DE LESIONES COLORECTALES

Dres. Martínez B, Yolette\*; Ruiz, María Elena\*\*;  
Madrid, Ilbia\*\*.

\* Clínica de Prevención del Cáncer. Sociedad Anticancerosa de Venezuela.

\*\* Instituto Anatomopatológico O'Daly. Sección de Patología Digestiva y Hepática. UCV.

## RESUMEN

La cromosocopia virtual computarizada es la técnica de estimación espectral basada en el procesamiento aritmético de imágenes capturadas por el video endoscopio. Este estudio incluye 247 pacientes a quienes se le realizó Colonoscopia en el período comprendido entre Abril 2007 y Mayo 2009 (83/33,5 % hombres, 164/66,5 % mujeres). La comparación fue realizada entre la visualización endoscópica con FICE, las imágenes grabadas y el diagnóstico histológico final realizado mediante biopsias, polipectomía o mucosectomía evaluados por dos patólogos expertos en patología gastrointestinal. La aplicación de esta nueva técnica combinada con magnificación constituye un área prometedora en la descripción de cambios patológicos mínimos de la mucosa y microvasculares. Permite incrementar la correlación entre las imágenes endoscópicas y los resultados histopatológicos.

**Palabras claves:** Cromosocopia Virtual Computarizada, estimación espectral, FICE

## SUMMARY

The computed virtual chromosocopy imaging technique is based on narrowing the bandwidth of the conventional endoscopic image arithmetically, using spectral estimation technology. This study includes 247 consecutive patients (83/33.5% males, 164/66.5% females) who had a colonoscopy performed between April 2007 and May 2009. A comparison was made between direct visualization with FICE and recorded images and the final diagnosis made by biopsy, polipectomy or endoscopic mucosal resection. The sampling was evaluated by two experts' GI pathologist. The application of this new technology combined with high resolution endoscopy has promising areas of development in the description of pathologic mucosal changes and microvessels. This advanced technology allows an increased correlation between the images processed and the histological results.

**Key word:** Computed virtual chromosocopy, spectral estimation, FICE

## INTRODUCCIÓN

Este trabajo tiene como principal propósito establecer la eficacia del método para establecer diagnóstico diferencial entre las lesiones colorectales, como la predicción entre lesiones neoplásicas de las neoplásicas, y la identificación de las lesiones tratables endoscópicamente como los adenomas, cáncer precoz del cáncer intratable basado en la caracterización y el empleo de sistemas de clasificación como el establecido por Kudo en cuanto al patrón de pits (patrón de apertura de glándulas en la superficie mucosa)<sup>(1)</sup>. Teniendo como base el hecho de que la precisión diagnóstica de las imágenes obtenidas por endoscopia convencional, cromosocopia y cromosocopia con magnificación están el rango de 68 a 83 %, 82 a 92 % y 80 a 96 % respectivamente<sup>(2)</sup>.

## MATERIALES Y METODOS

Este estudio incluye 247 pacientes a quienes se le realizó Colonoscopia en el período comprendido entre Abril 2007 y Mayo 2009 (83/33,5 % hombres, 164/66,5 % mujeres). La comparación fue realizada entre la visualización endoscópica con FICE en tiempo real, las imágenes grabadas en el momento del estudio y revisadas por el endoscopista posteriormente con su concordancia en cuanto al diagnóstico histológico final realizado mediante biopsias, polipectomía o mucosectomía evaluados por dos patólogos expertos en patología gastrointestinal.

### Técnica de Cromosocopia Virtual Computarizada (CVC)

Se utilizaron colonoscopios de magnificación (EC-590 ZW/L) y Fujinon EPX-4400 sistema de video endoscopio, los cuales fueron equipados con el sistema CCD (Charged Coupled Devices) con una alta resolución superior a 1.200.000 píxeles. Este tipo de equipos cuenta con la posibilidad de emplear magnificación óptica (100x a 200x) lo que es igual a observar una imagen aumentada 100 o 200 veces en un monitor de 14" y magnificación digital hasta 20x. Al combinarse con magnificación óptica, electrónica y con los diferentes marcos de mezcla de longitudes de onda de luz se obtuvieron imágenes claras de la microvasculatura y de la superficie mucosa (patrón de pits).

En estos sistemas las imágenes con una simple longitud de onda se seleccionan aleatoriamente y se asignan a la banda roja, verde o azul respectivamente para construir y desplegar una imagen a color realzada. La activación de esta tecnología es posible mediante un simple botón que se presiona en el endoscopio. Adicionalmente es factible seleccionar en un teclado las diferentes longitudes de ondas requeridas para una exploración porque el sistema presenta diferentes funciones a establecer (con combinaciones de uno a diez variables)<sup>(3)</sup>. Las longitudes de onda para la imágenes espectrales estimadas fueron 500 nm (rojo), 480 nm (verde) y 420 nm (azul) las corresponden con el botón número 4.

El realce de los vasos sanguíneos y del patrón de apertura de las glándulas (patrón de pits) fue más notorio con el uso de los botones 2, 3 y 4 los cuales utilizan corta longitud de ondas (415 - 420 nm), en los que la luz azul es mas absorbida por la hemoglobina. Estos hallazgos fueron determinados una vez se excluyeron el resto de los marcos de longitudes de onda, con el botón número 4 (longitudes de onda 420 nm, 480 nm y 500 nm) se alcanzó la óptima apariencia patrón de pits<sup>(3)</sup>. El contraste entre los vasos y la mucosa subyacente fue incre-

mentado y el color en general se torno más preciso. El bajo contraste de los vasos sanguíneos obtenidos con los sistemas convencionales de imágenes implican dificultad en la visualización de finos patrones capilares.

Como se ha mencionado hasta el momento el sistema de cromosocopia virtual computarizada es un sistema multibanda que tiene como ventaja adicional el poderse acoplar con magnificación óptica y electrónica lo que permite el realce en la visualización de los detalles mucosales.

## RESULTADOS

Se encontraron lesiones en 155 pacientes (62,75 %) las cuales fueron correlacionados con biopsias, distribuidos de la siguiente manera: 75 casos (48,39 %) adenomas, 39 casos (25,16 %) pólipos hiperplásicos, 25 casos (16,13 %) criptas aberrantes, 3 casos (1,94 %) cáncer invasor colorectal, 13 casos (8,39 %) otros hallazgos como lesión aserrada, infecciones oportunistas (Citomegalovirus, criptosporidium), infiltración tumoral, lesiones actínicas. (Ver figuras y tabla 1)

**Tabla 1.-** Resultados que comparan correlacion endoscópica-histológica

Resultado de FICE	Resultado de Biopsias		
	Neoplasia (Adenoma)	No neoplasia (Hiperplásico)	TOTAL
Anormal Patrón PITS III, IV, V	78	1	79
Normal Patrón PITS I - II	2	74	76
TOTAL	80	75	155

Sensibilidad=97,5%

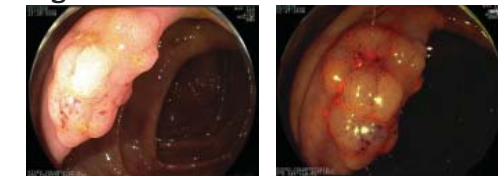
Especificidad=98,67%

Valor Predictivo Positivo=98,73%

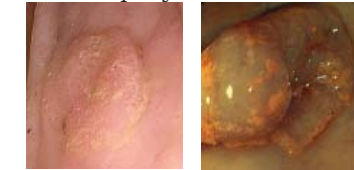
Valor Predictivo Negativo=97,37%

Presición Diagnóstica 152/155=98,06%

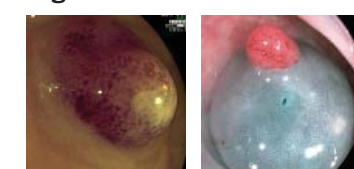
**Figura 1.-** Adenoma



**Figura 2.-** Adenoma Aserrado por Histología (catalogado por endoscopia y FICE como Pólipo Hiperplásico)



**Figura 3.-** Adenoma resecado mediante Mucosectomía



Los casos correspondientes a sospecha endoscópica de adenomas fueron extirpados mediante la técnica de polipectomía o mucosectomía para garantizar un margen de tejido sano y su ulterior evaluación histopatológica así como la determinación de posible invasión vascular o linfática. En cuanto a los pólipos hiperplásicos y criptas aberrantes se resecaron con pinza de biopsias.

Solo en 3 casos la impresión morfológica endoscópica no correspondió con el diagnóstico histológico, una de ellas se sobreestimó el diagnóstico considerándose como adenoma y la histología reportó pólipo hiperplásico y 2 lesiones consideradas con FICE como hiperplásicos su histología: adenoma aserrado en uno de ellos y la otra infección oportunista (citomegalovirus, *cristoporidium*). El tiempo de observación endoscópica no fue significativamente mayor comparado con la colonoscopia convencional, se evidenció la lesión con luz blanca y se caracterizó con la aplicación de FICE combinado con magnificación óptica.

## DISCUSION

En la era donde ha cobrado valor la evaluación del tubo digestivo a través del uso de videoendoscopios, destaca la búsqueda de lesiones neoplásicas en fases tempranas mediante la caracterización de la mucosa. Es bien conocido que es posible entonces predecir la patología de la lesión mediante la observación de los orificios glandulares (llamados PIT PAT-TERN)<sup>(1)</sup> así como el patrón de distribución de los capilares<sup>(4,5)</sup>. Diferentes técnicas endoscópicas han sido propuestas con la finalidad de realzar los detalles de estos patrones.

La cromosocopia es un método de coloración ampliamente utilizado que emplea diferentes agentes biocompatibles y con diferentes acciones que se acumulan en los orificios de las criptas durante la endoscopia permitiendo así precisar las características de una lesión determinada así como sus límites o extensión de la misma<sup>(6)</sup>. Sin embargo, aunque la cromosocopia tiene una efectiva utilidad en diversas situaciones clínicas, el método aun tiene algunos problemas, como lo es la dificultad de alcanzar completa y total cobertura de la superficie mucosal con la tinción, el costo extra del equipamiento necesario para realizar el rociado del contraste y el tiempo extra necesario para realizar el procedimiento, entre otros. Y el más importante deriva del hecho que la cromosocopia no es útil para realzar la imagen del patrón de capilares lo cual puede ser importante en el diagnóstico de lesiones neoplásicas en fase temprana<sup>(5)</sup>.

En el intento por resolver estos problemas asociados con cromosocopia, han sido propuestos diferentes sistemas de imágenes llamados imágenes de banda angosta<sup>(7-9)</sup>. Este método está basado en la observación de patrones superficiales y diferentes colores dependiendo de la difusión de la luz y su absorción. La profundidad de la penetración en la mucosa gastrointestinal depende de la longitud de la luz, -así tenemos la banda azul para el estudio superficial, banda verde intermedio y banda roja para la profundidad-. La hemoglobina es el mayor agente de absorción de la luz visible con un principal pico en la banda azul del espectro (415 nm)<sup>(7,8)</sup> esto explica

porque los vasos sanguíneos pueden ser vistos claramente con el uso de luz de onda corta. Basados en las características de los tejidos y las propiedades de la luz, el sistema de Narrow Band Imaging (NBI) ha sido diseñado con la finalidad de modificar las características espectrales mediante el uso de filtros ópticos con la fuente de luz de los videoendoscopios acortando la longitud de banda de la transmisión espectral. Muchos investigadores han demostrado que la modificación de las características espectrales enfatiza las diferencias entre los patrones mucosales y el patrón de los capilares, adicionalmente provee imágenes características con endoscopia convencional y cromosocopia<sup>(10-12)</sup>. En estudios previos con el uso del sistema NBI se ha encontrado que permite al igual que la cromosocopia distinguir lesiones neoplásicas de las no neoplásicas<sup>(11,12)</sup>.

La tecnología creada por Yoichi Miyake (Facultad de Ingeniería, Universidad de Chiba, Japón) e introducido por Fujinon como "Fujinon Intelligent Chromosocopia" (FICE). Como el NBI, la tecnología de la Cromosocopia Virtual Computarizada está basada en la selección de la transmisión espectral con determinadas longitudes de onda, en contraste con el sistema NBI, en el cual la banda de transmisión es disminuida o estrechada con filtros ópticos, en CVC la imagen es resultante de una nueva técnica de estimación espectral que sustituye la necesidad de los filtros ópticos. CVC toma las imágenes endoscópicas ordinariamente producidas en el video procesador y procesa aritméticamente los fotones reflejados para restituir una imagen virtual con la longitud de onda seleccionada.

Estudios clínicos preliminares sugieren que las propiedades del sistema de CVC no solo tienen valor teórico sino que puede hacer diferencias reales en diferentes escenarios clínicos. Comparando con los sistemas convencionales, el uso de banda angosta y cortar o dividir las ondas largas de luz vía CVC mejora el contraste entre los patrones capilares y sus márgenes entre los diferentes tejidos, lo cual incrementa el diagnóstico de neoplasias tempranas<sup>(3)</sup>.

FICE mejora el diagnóstico sin necesidad de cromosocopia convencional principalmente en el reconocimiento de lesiones planas, diminutas y pequeñas. El patrón microvascular superficial y profundo fue evaluado con los set 2 y 8-9 respectivamente. Los márgenes y patrones de pits fueron evaluados con los set 4, 5 y 6 combinado con magnificación de 100x, lo cual permitió una adecuada toma de decisión en cuanto a la toma de biopsias, mucosectomía o polipectomía. Así se han comenzado a planificar y ejecutar estudios controlados y aleatorizados que comparen estos sistemas con la finalidad de detectar precozmente lesiones neoplásicas o preneoplásicas. La interpretación de la imagen contrastada y realizada requiere de curva de aprendizaje y familiaridad y puede no ser siempre directamente proporcional con el uso de dichos equipos, aumento del tiempo del procedimiento y está sujeto a variación interobservador. Adicionalmente estos sistemas requieren de aditamentos como lo son capuchón plástico que se coloca en el extremo distal del endoscopio con la finalidad de limitar el área de exploración y combinar con la magnificación, disminuyendo así los artificios generados por la presencia de sangre o bilis presente en el tejido estudiado. La magnificación usada con el sistema de NBI usualmente va en

un rango de 80x – 150x, lo cual no ha sido determinado en el sistema FICE para optimizar el diagnóstico y/o diferenciación de tejidos y puede depender de la localización y el tipo de lesión que se esté examinando.

Existen clasificaciones empleadas para la caracterización del patrón mucosal en varias situaciones clínicas como en el esófago de Barrett y pólipos de colon pero no han sido estandarizadas o validadas suficientemente como para establecer guías en la práctica diaria<sup>(13-16)</sup>.

Existen múltiples estudios publicados que comparan la efectividad, sensibilidad, especificidad en el uso del sistema NBI comparados con las imágenes obtenidas de endoscopios convencionales y con cromosocopia y en diferentes situaciones clínicas como la detección de displasia de alto en esófago de Barrett<sup>(15)</sup>, neoplasia gástrica temprana, pólipos de colon y displasia en rectocolitis ulcerosa<sup>(19)</sup>. No así en el caso de FICE, donde recientemente la literatura japonesa avala su utilidad y existen pocos datos publicados sobre la efectividad del uso de equipos de imágenes multibanda (FICE) en América derivados de los trabajos y experiencias de Herbert Burgos (Costa Rica) y Claudio Teixeira (Brasil) para la detección y diferenciación de lesiones gastrointestinales, clasificación del patrón vascular en lesiones colorectales, así como estudios preliminares en forma de resúmenes que tienden a mostrar efectividad comparable con el uso de FICE versus cromosocopia con ácido acético para la detección de displasia de alto grado/cáncer precoz en esófago de Barrett y potencialidad en la diferenciación de los subtipos de metaplasia intestinal en estómago y lesiones colorectales<sup>(17-21)</sup>. En cuanto a la seguridad no se han reportado hasta la fecha complicaciones atribuidas con el uso de FICE.

## CONCLUSION

La cromosocopia con imágenes multibanda combinado con la magnificación constituye un reto y permite el análisis de los detalles observados de la arquitectura morfológica de los orificios de apertura de las glándulas en la mucosa así como la distribución de los capilares. Sin embargo, la fiabilidad depende de la destreza en la observación de la magnificación, del espectro de aplicación de la técnica asociándola con magnificación pudiendo modificar la indicación de toma de biopsias con pinza durante la colonoscopia y la indicación de mucosectomía. Más aun, estas técnicas son el comienzo de un nuevo periodo en el desarrollo óptico, la necesidad del uso de nueva terminología podrían permitir establecer una visión única de las estructuras glandulares y celulares, requiriéndose estudios con mayor número de pacientes, multicéntricos, aleatorizados, así como validación en diversos contextos patológicos en el tubo digestivo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Kudo S, Hirota S, Nakajima T et al. Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol* 1994; 47: 880-885
- 2 Sano Y, et al. Efficacy of magnifying chromosocopia for the differential diagnosis of colorectal lesions. *Digestive Endoscopy* (2005) 17, 105-116
- 3 Pohl J et al. Computed virtual chromosocopia: a new tool for

- enhancing tissue surface structures. *Endoscopy* 2007; 39: 80-83
- 4 Kumagai Y, Inoue H, Nagai K et al. Magnifying endoscopy, stereoscopic microscopy and the microvascular architecture of superficial esophageal carcinoma. *Endoscopy* 2002;34: 369-375
- 5 Yagi K, Nakamura A, Sekine A. Comparison between magnifying endoscopy and histological, culture and urease test findings from the gastric mucosa of the corpus. *Endoscopy* 2002; 34: 376-381
- 6 Fennerty MB. Tissue staining (chromosocopia) of the gastrointestinal tract. *Can J Gastroenterol* 1999; 13: 423-429
- 7 Gono K, Yamaguchi M, Ohyama N. Improvement of image quality of the electroendoscopy by narrowing spectral shapes of observation light. *Proc Int Congress Imaging Sci* 2002; 5: 399-400
- 8 Gono K, Yamazaki K, Doguchi N et al. Endoscopic observation of tissue by narrow-band illumination. *Opt Rev* 2003; 10: 1-5
- 9 Sano Y, Kobayashi M, Hamamoto Y et al. New diagnostic method based on color imaging using narrow-band imaging (NBI) system for gastrointestinal tract [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: AB125±
- 10 Gono K, Obi T, Yamaguchi M et al. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J Biomed Opt* 2004; 9: 568-577
- 11 Machida H, Sano Y, Hamamoto Y et al. Narrow-band imaging in the diagnosis of colorectal mucosal lesions: a pilot study. *Endoscopy* 2004; 36: 1094-1098
- 12 Kara MA, Peters FP, Rosmolen WD et al. High-resolution endoscopy plus chromosocopia or narrow-band imaging in Barrett's esophagus: a prospective randomized crossover study. *Endoscopy* 2005; 37: 929-936
- 13 Yoshida T, Inoue H, Usui S et al. Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 288-295
- 14 Hamamoto Y, Endo T, Noshio K et al. Usefulness of narrow-band imaging endoscopy for diagnosis of Barrett's esophagus. *J Gastroenterol* 2004; 39: 14-20
- 15 Sharma P, Mathur S, Dixon A et al. Narrow band imaging endoscopy for the detection of dysplastic and non dysplastic Barrett's esophagus [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: AB263
- 16 Dekker E, Ennahachi M, KaraMet al. Narrow band imaging for improved pit pattern imaging in colonic polyps [abstract]. *Gastroenterology* 2004; 126: A625-A626
- 17 Tischendorf JJW et al. Magnifying chromosocopia and NBI in classifying colorectal polyps: a prospective controlled study. *Endoscopy* 2007; 39: 1092-1096
- 18 Technology status evaluation report. Narrow band imaging and multiband imaging. *Gastrointest Endosc* 2008; 67 (4): 581-589
- 19 Tanaka S, MD, PhD, Tonya Kaltenbach, MD, Kazuaki Chayama, MD, PhD, Roy Soetikno, MD, MS et al. High-magnification colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006; 64(4): 604-612
- 20 Burgos H, Porras M. Correlation of Fujinon FICE Endoscopic Imaging and Histopathological Findings in Colorectal Adenomas. *Gastrointestinal Endoscopy* 2008; 67: S1424, No. 5: 2008
- 21 Teixeira C et al. Endoscopic classification of the capillary-vessel pattern of colorectal lesions by spectral estimation technology and magnifying zoom imaging. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 750-755

Para cualquier información o separata contactar a la: Dra. Yolette Martínez. Clínica de Prevención del Cáncer. Sociedad Anticancerosa de Venezuela. Correo – e: ycnhaar@gmail.com Fecha de Recepción: Sep. 2009. Fecha de Revisión: Ene. 2010 Fecha de Aprobación: Mar. 2010.