

# Detección del cáncer precoz del esófago, estómago y colon mediante la cromoendoscopia virtual más magnificación endoscópica

**Autores** Miguel Aparcero,<sup>1</sup> Isaac Olmos,<sup>2</sup> Ioannis Giannopoulos,<sup>2</sup> Román Chacón,<sup>3</sup> Christian Holmström,<sup>4</sup> Harold Essenfeld,<sup>4</sup> Ariana Díaz,<sup>5</sup> Kenia Guerere,<sup>5</sup> Ana Izzi<sup>5</sup>

**Afiliación** <sup>1</sup>Gastroenterología. Policlínica Metropolitana. Caracas-Venezuela. <sup>2</sup>Gastroenterología. Adjunto de la Unidad de Gastroenterología: Hospital General "Dr. Miguel Pérez Carreño", IVSS. Caracas-Venezuela. <sup>3</sup>Gastroenterólogo Egresado del Postgrado de Gastroenterología del Hospital General "Dr. Miguel Pérez Carreño", IVSS. Caracas-Venezuela. <sup>4</sup>Anatomía Patológica. Policlínica Metropolitana. Caracas-Venezuela. <sup>5</sup>Residentes del Postgrado de Gastroenterología del Hospital General "Dr. Miguel Pérez Carreño", IVSS. Caracas-Venezuela.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2017;71(4):117-124. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 2477-975X

Autor correspondiente: Miguek Aparcero. Dirección: Policlínica Metropolitana. Caracas-Venezuela. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4976-0313>

Correos Autores: maparcero@yahoo.com.ve; dr.olmos-ijor@hotmail.com; gigala9@gmail.com; romancchaconr75@gmail.com; christian\_olaf@hotmail.com; heelab@gmail.com; arianacdr@hotmail.com; keniag8@hotmail.com; reinadelmal@hotmail.com

Fecha de recepción: 25 de mayo de 2017. Fecha de revisión: 30 de agosto de 2017. Fecha de Aprobación: 25 de noviembre de 2017.

## Resumen

Mundialmente el carcinoma del tracto gastrointestinal es el líder como causa de muerte global por cáncer. Su prevención se basa en la detección precoz endoscópica del cáncer potencialmente curable. El diagnóstico precoz permite la resección quirúrgica o endoscópica curativa. La endoscopia moderna con la cromoendoscopia virtual o digital y magnificación, mejora la visualización del patrón de superficie mucosal y el patrón vascular; y ha logrado instalarse como método alternativo potencial para la detección del cáncer precoz del esófago, estómago y colo-rectal. El sistema de cromoendoscopia virtual FICE (Flexible Spectral Imaging Color Enhancement) viene demostrando un incremento en el rendimiento diagnóstico, mediante una mejor caracterización de las lesiones neoplásicas

del tubo digestivo, con alta sensibilidad, especificidad y seguridad diagnóstica. Se presenta la experiencia con el sistema FICE 4450 de cromoendoscopia virtual + magnificación endoscópica, en el diagnóstico precoz del cáncer de esófago, estómago en 712 pacientes, y colo-rectal en 600 pacientes mayores de 40 años de edad, examinados entre septiembre 2012 a diciembre 2016 y su correlación histopatológica. Los resultados obtenidos indican la alta eficacia del sistema FICE 4450, en la identificación y caracterización de las lesiones, permitiendo el diagnóstico precoz del cáncer gastrointestinal.

**Palabras claves:** Endoscopia moderna con imagen mejorada. Sistema FICE (Flexible Imagen de Color Espectral Mejorada), Cromoendoscopia virtual y magnificación, Detección del cáncer precoz del esófago, estómago y colo-rectal.

## DETECTION OF EARLY CANCER OF ESOPHAGUS, STOMACH AND COLON THROUGH VIRTUAL CHROMOENDOSCOPY AND MAGNIFICATION

### Summary

Gastrointestinal carcinoma is the world leader as global cancer associated mortality.

Early diagnosis represents a great worth measure to decrease gastrointestinal cancer mortality, and let carcinomas have surgical or endoscopic curative treatment.

The novel endoscopic technology such as digital or virtual chromoendoscopic with magnification, provides better visualization of the microvasculature and the mucosal surface patterns and it has taken place as a potential alternative method for the early esophagus, gastric and colo-rectal cancer detection.

The flexible spectral imaging color enhancement (FICE) is accomplishing a rise in the yield diagnosis by means of better detailed examination and characterization of the gastrointestinal neoplasias, with high sensibility, specificity and security diagnosis. We show our experience in the early detection of esophagus and stomach cancer in a cohort of 712, and colon-rectal cancer in 600 patients, over 40 years old, with the system FICE 4450: virtual chromoendoscopy and magnification, between september 2012 to december 2016, and the pathological correlation is displayed. The results proved the high efficacy of the system FICE 4450 in the detection and characterization of gastrointestinal tract lesions, achieving esophagus, gastric and colorectal early cancer diagnosis.

**Key words:** Image – enhanced endoscopy. FICE (Flexible Spectral Imaging Color Enhancement). Virtual chromoendoscopy and magnification. Early diagnosis of esophagus, stomach and colorectal cancer.

### Introducción

El Tracto gastrointestinal (TGI) es el sistema de órganos, portador de la más alta incidencia anual ( $1.0 - 1.4 \times 10^3$ ) y de mortalidad anual ( $0,7 - 0,9 \times 10^3$ ), por cáncer<sup>1</sup>.

En relación a la mortalidad por cáncer en el mundo, los carcinomas gástrico, colo-rectal y esófago son la tercera, cuarta y sexta causa más frecuente de muerte, respectivamente<sup>2,3</sup>.

La endoscopia es el mejor método para la detección del cáncer precoz (CP) del TGI. El pronóstico de los pacientes con cáncer del TGI, está estrictamente dependiente de su detección en su estado precoz<sup>1</sup>.

Las técnicas avanzadas de imagen endoscópica disponibles en el uso clínico, han venido logrando un gran impacto en la detección y caracterización de las lesiones neoplásicas del TGI. En la última década, la técnica de cromoendoscopia virtual (CEV) y magnificación endoscópica (ME), está contribuyendo a obtener un mayor porcentaje de detección, comparado con la endoscopia de luz blanca sola y actualmente ha reemplazado a los equipos convencionales en la práctica diaria<sup>4</sup>.

La CEV ofrece la ventaja de proporcionar contraste sin uso de colorantes y mejora la visualización y la caracterización de las lesiones neoplásicas<sup>5</sup>.

La CEV computarizada de Fujifilm denominada FICE (Flexible Spectral Imaging Color Enhancement) da mayor contraste entre el cáncer y la mucosa circundante, en el esófago, estómago y colon, facilitando su detección precoz<sup>6,7</sup>.

Se presenta la experiencia con la evidencia clínica e histopatológica en el diagnóstico precoz del carcinoma del esófago, estómago y colon, mediante el uso del sistema FICE 4450 con CEV + ME.

### Pacientes y Métodos

En el período desde septiembre 2012 a diciembre 2016, en la consulta privada del autor principal, se efectuaron en 712 y 600 pacientes >40 años de edad, los estudios de endoscopia superior e inferior, respectivamente, con el sistema de endoscopia electrónica avanzada FICE 4450 (Fujifilm) y CEV + ME.

En la endoscopia superior se usó el videogastroscoPIO con magnificación de alta definición EG-590 (Fujinon, Inc., Saitama, Japón). Patrones de posición FICE 0 (R525 G495 B495) en esófago y FICE 1 (R550 G500 B470) en estómago.

La endoscopia inferior se efectuó con el videocolonoscoPIO y magnificación de alta resolución EC-590 ZW (Fujinon Inc., Saitama, Japón). Patrones de posición FICE 8 (R540 G505 B420). En ambos se utilizó el procesador de imágenes VP-5440 (Fujinon, Inc.).

La endoscopia superior se realizó de rutina con la técnica CEV + ME en pacientes mayores de 40 años de edad. En el esófago asociamos la cromoendoscopia vital con Lugol 0.75 – 2% para la biopsia dirigida, luego de la detección con CEV + ME del área mucosal sospechosa de neoplasia.

Entre 10 a 20 minutos previo al estudio endoscópico superior, se da a beber al paciente 100 cc de agua + N-Acetyl cisteína 400 mg y solución de dimeticona 20mg, para optimizar la observación sin moco ni burbujas. En caso de ser necesario, durante el examen se realiza lavado copioso con agua, para una adecuada evaluación endoscópica del patrón de superficie mucosal y vascular.

La colonoscopia se inicia con la técnica sin aire y usando agua tibia, hasta arribar al ciego. En la endoscopia inferior se efectúa la CEV + ME, solamente ante la observación de sospecha de lesión neoplásica, ya que el líquido residual de la preparación del colon, proporciona dificultad para una nítida observación del patrón mucosal de superficie y vascular. Previo lavado con agua del área sospechosa, se procede a la técnica FICE con CEV + ME.

La preparación del colon es esencial para el resultado diagnóstico. Indicamos a nuestros pacientes 4 litros de solución de polietilenglicol sódico, en dosis dividida, agregando 5 cc de solución de dimeticona a cada litro preparado.

Tanto para la endoscopia superior como inferior, se coloca un capuchón de plástico en la punta del endoscopio y el procedimiento se hace bajo sedación consciente habitual. El uso del capuchón suave en la porción distal del endoscopio es esencial para mantener una distancia constante de aproximadamente 2 mm entre el endoscopio y la superficie mucosal.

Para el análisis estadístico se utilizó el Test de proporción y el paquete estadístico Minitab 17.

### Resultados y discusión

Mundialmente el carcinoma del TGI es líder como causa de muerte por cáncer<sup>4,8</sup>. El cáncer (CA) gástrico es la tercera, el CA colon-recto la cuarta y el CA esófago la sexta, causa de mortalidad por cáncer en el mundo<sup>2,3</sup>.

En Venezuela el CA gástrico es la 3<sup>ra</sup> causa de mortalidad por cáncer en hombres y la 5<sup>ta</sup> en mujeres. El CA colo-rectal es la 4<sup>ta</sup> causa en ambos sexos<sup>2</sup>.

El pronóstico de pacientes con CA del TGI está estrictamente dependiente de su detección precoz. El concepto clínico de cáncer precoz, acuñado en Japón, se refiere al carcinoma superficial curable con su resección<sup>9</sup>.

La detección del CA del TGI en su estado precoz y de sus precursores, es de fundamental importancia para lograr reducir las cifras de mortalidad, la cual, en relación a la incidencia anual es de 82% en CA esófago, 66% y 40% en Occidente y Japón para el CA gástrico y 42% en el CA colo-rectal<sup>1</sup>.

Las técnicas modernas de imagen endoscópica avanzada, disponibles en la práctica clínica, han venido logrando un gran impacto en la detección y caracterización de las lesiones neoplásicas del TGI. La endoscopia de alta definición, con o sin magnificación óptica, ha contribuido a lograr un mayor porcentaje de detección, comparado con la endoscopia de luz blanca sola y actualmente ha reemplazado a los equipos convencionales, en la práctica diaria<sup>4</sup>.

Las técnicas de imagen mejorada con contraste, ya basado con uso de colorantes o computarizada, han sido combinadas con luz blanca para lograr mejor seguridad diagnóstica<sup>4</sup>.

En la última década se ha obtenido un considerable progreso en la endoscopia digestiva con la cromoendoscopia digital, como alternativa a la cromoendoscopia vital con colorantes. La cromoendoscopia virtual (CEV) es una técnica con menor consumo de tiempo y menos invasiva que la cromoendoscopia vital con colorantes<sup>10</sup>.

Dentro de la endoscopia moderna, la CEV de alta definición es capaz de mejorar la detección y caracterización de las lesiones. El objetivo es el diagnóstico precoz del CA del TGI, permitiendo la resección endoscópica o quirúrgica de la enfermedad localizada sin ganglios linfáticos involucrados, consiguiendo mejorar la supervivencia de los pacientes<sup>4,11</sup>.

Durante la realización de la endoscopia con CEV se cumple con 3 pasos fundamentales<sup>10</sup>:

- a) Identificación o detección de cambios en la mucosa.
- b) Caracterización de las lesiones y predicción de su naturaleza benigna ó maligna.
- c) Biopsia para la confirmación histológica.

La cromoendoscopia coloquialmente conocida como cromoendoscopia virtual es una técnica de imagen digital mejorada, lograda por filtros ópticos como en NBI (Olympus Medical Co. Tokio, Japón) o FICE que usa filtro digital luego de la adquisición de imagen con luz blanca y depende del uso de tecnología de estimación espectral para la reconstrucción de imágenes de diferente longitud de onda.

La CEV computarizada de Fujifilm es denominada FICE (Flexible Spectral Imaging Color Enhancement) inventado por Miyake Y. en Japón 1989, e introducido a la práctica clínica en el año 2005 por Fujinon Corporation (Saitama, Japón)<sup>4</sup>.

El sistema FICE ofrece mayor contraste entre cáncer y la mucosa circundante en esófago, estómago y colon, facilitando la detección de neoplasia. El problema de FICE venía siendo la pobre visualización de la microvasculatura de la superficie mucosal del área neoplásica y esto ha quedado solventado con la tecnología novedosa denominada Blue Laser Imaging (BLI)<sup>12</sup>.

En el periodo entre septiembre 2012 y diciembre 2016, se realizaron en la población de pacientes mayores de 40 años de edad, un total de 712 endoscopias superiores y 600 endoscopias inferiores, usando la técnica de FICE con CEV+ ME (**Cuadro 1 y Cuadro 2**).

**Cuadro 1.** Endoscopia superior con sistema FICE (CEV+ME) en 712 pacientes > 40 años entre septiembre 2012- diciembre 2016

N°	Paciente	Sexo	Edad	HC/PM	CA Esófago	Localización
1	AA	F	72	246022/2014	Avanzado	Esófago medio
2	RK	M	78	8072/2015	CEP 0-IIb m <sub>1</sub> Intraepitelial	Esófago medio ADC region esófago-gástrica
3	MS	M	57	9060/2016	Avanzado	esófago-gástrica
N°	Paciente	Sexo	Edad	HC/PM	CA Gástrico	Localización
1	RM	M	40	6599/2013	Borr 3	Antro
2	LB	M	84	131549/2013	Borr 3	Cuerpo
3	AP	M	85	6743/2013	Borr 3	Antro-piloro
4	RA	F	84	6825/2014	Borr 5	Antro
5	LM	F	69	2092/2014	CGP 0-IIc m	Antro
6	OG	F	89	6430/2014	Borr 4	Antro
7	LA	F	75	6999/2015	CGP 0-I m	Cuerpo
8	IB	M	62	7030/2015	Borr 4	Cuerpo y Antro
9	RA	M	81	8066/2015	Borr 4	Cuerpo
10	CC	M	43	9000/2015	CGP 0-IIa+ IIc sm	Cuerpo
11	PR	F	61	9080/2015	Borr 4	Cuerpo y Antro
12	JL	M	50	263087/2016	Borr 3	Piloro
13	IO	F	54	6488/2016	CGP 0-IIa m	Antro

N°: número de paciente, HC: Historia clínica PM: Policlínica Metropolitana Borr: Borrmann CEP: Cáncer Esofágico Precoz, CGP: Cáncer Gástrico Precoz

**Cuadro 2.** Endoscopia inferior con sistema FICE (CEV+ME) en 600 pacientes > 40 años entre septiembre 2012- diciembre 2016

N°	Paciente	Sexo	Edad	HC/PM	CA Esófago	Localización
1	JB	M	69	6526/2013	Borr 5	Recto
2	EL	M	62	6515/2013	CCP 0-I sm	Sigmoides
3	FN	M	72	6522/2013	CGP 0-IIa+ IIc m	Sigmoides
4	PA	M	84	6552/2013	Borr 5	Recto
5	SL	F	62	6714/2013	Borr 2	Recto
6	DP	M	80	6754/2013	Borr 5	Recto
7	QM	F	86	6758/2013	Borr 2	Transverso
8	EP	M	74	6776/2014	CCP 0-IIa+ IIc sm	Sigmoides
9	DI	F	59	6840/2014	Borr 2	Descendente y Sigmoides
10	LP	F	60	6859/2014	Borr 1	Sigmoides
11	MT	M	75	7006/2015	CCP 0-I sm	Ángulo esplénico
12	ES	F	54	2166/895/2015	Borr 2	Sigmoides
13	EG	M	69	4170/2015	Borr 2 en PAF	Ciego
14	MP	F	62	1631/2015	Borr 2	Recto Sigmoides
15	CC	M	43	9000/2015	Borr 2	Descendente
16	GR	F	80	9034/2015	Borr 2	Sigmoides
17	SM	M	61	9100/2016	Borr 2	Recto
18	AB	M	47	2124/2016	Borr 2	Recto Sigmoides
19	VV	M	48	9149/2016	Borr 2	Ascendente
20	JG	F	83	6076/2016	Borr 2	Ascendente

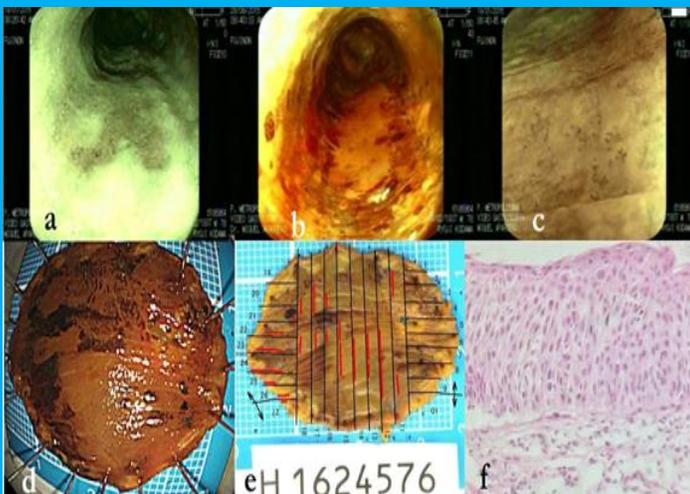
N°: número de paciente, HC: Historia clínica PM: Policlínica Metropolitana Borr: Borrmann CCP: Cáncer de Colon Precoz, CCR: Cáncer Colon y Recto.

## Esófago

En nuestra casuística del total de 712 endoscopias superiores, practicadas con el sistema FICE 4450: con CEM + ME, se detectó CA del esófago en tres casos, lo que corresponde a 0,4% al total de las videogastroskopias. Uno de ellos fue detectado en su estado precoz, intraepitelial (**Cuadro 1 y Figura. 1**).

Durante la observación de la mucosa esofágica con CEV, las áreas contrastadas de color marrón son sospechosas de neoplasia, a diferencia del color verdusco de la mucosa normal (**Figura. 1a**).

Con la CEV + ME se observan los cambios morfológicos del patrón microvascular subepitelial de lazos capilares intrapapilar, útiles para el diagnóstico precoz del cáncer precoz de células escamosas<sup>13</sup> (**Figura. 1c**).



**Figura 1.** Cáncer Precoz del Esófago 0-IIb

- a) CEV: área de neoplasia con constante marrón ("Signo de background").  
b) Área de neoplasia Lugol.  
c) CEV + ME: IPCL tipo V<sub>1</sub> con lazos capilares irregulares. d) Disección submucosal endoscópica: Pieza resecada (Cáncer Institute Hospital, Tokio, Japon) e) Corte seriado. Rayado en rojo muestra área con cáncer pT1a-EP 22x16 mm ly/v. f) Histología: carcinoma células escamosas intraepitelial m<sub>1</sub>

Se logra la detección y estimación en profundidad del CEP (cáncer precoz del esófago) de células escamosas. Usamos la clasificación IPCL "Intra Papillary Capillary Loops"<sup>14y15</sup>. Como los lazos capilares intra- papilares, corren adyacentes a la membrana basal del epitelio escamoso, podrían ser afectados por las alteraciones patológicas que ocurren en la capa basal y peribasal, reflejando directamente los cambios morfológicos de la papila epitelial. En la **Figura. 1** se muestra un caso de CEP de células escamosas, intraepitelial m<sub>1</sub> (**Figura. 1f**), con lazos capilares de trayecto serpenteante irregular, dilatación con cambio de calibre y cambio de forma, clasificado como carcinoma intraepitelial o V<sub>1</sub> (**Figura. 1c y d**).

La cromoendoscopia vital con solución Lugol 0.75 – 2%, continúa siendo de ayuda en la detección del CEP y para toma dirigida de biopsia<sup>16</sup>. El área neoplásica contiene poco ó ningún glucógeno y no se colorea con Iodo (**Figura. 1b**).

La CEV mejora la visualización de los capilares superficiales y logra la detección del CPE con una sensibilidad 90.9%, especificidad 95.4% y seguridad diagnóstica de 95,1%. La CEV es superior en seguridad en la detección del CEP comparado con la cromoendoscopia vital<sup>17</sup>.

En esófago el CA precoz es el intramucosal: m<sub>1</sub> intraepitelial, m<sub>2</sub> epitelio + lámina propia y m<sub>3</sub> hasta muscularis mucosae. La metástasis ganglionar en m<sub>1</sub> así como m<sub>2</sub> es 0% y en m<sub>3</sub> es <10%. Al localizarse el CA en submucosa sm, la incidencia de metástasis ganglionar es entre 20 a 50% y no se considera cáncer precoz<sup>18</sup>.

En 1999 la Sociedad de Esófago en Japón, define al CEP como aquel carcinoma mucosal sin metástasis a ganglios linfáticos<sup>19</sup>.

En la **Figura. 1a** se muestra un caso de CEP detectado con CEV, al presentarse como un área contrastada de color marrón y la ME demostró patrón vascular irregular tipo IPCL – V<sub>1</sub>. Adicionalmente se observa el cambio de color en el epitelio del área neoplásica ó "background coloration", lo cual tiene importancia para el diagnóstico diferencial con lesiones benignas<sup>20</sup>.

La lesión a la coloración vital con lugol fue negativa y la biopsia dirigida reportó carcinoma de células escamosas m<sub>1</sub>, intraepitelial. Recibió tratamiento endoscópico tipo Disección Submucosal Endoscópica en el Cancer Institute Hospital, Tokio, Japón por el Dr. Akiyoshi Ishiyama en octubre 2016, con resultado final de Patología: carcinoma de células escamosas del esófago, 22 x 16 mm, pT1a intraepitelial (**Figura. 1f**).

## Estómago

De total de 712 videogastroskopias practicadas entre septiembre 2012 a diciembre 2016 en el grupo de pacientes mayores de 40 años de edad, con el sistema FICE 4450: CEV + ME, se detectaron 13 CA gástrico lo cual corresponde a 1.8% del total de endoscopias superiores y de ellos 4 carcinomas en estado precoz, que representan el 0.5% del total de videogastroskopias y el 31% de detección de CGP (**Cuadro 1 y Cuadro 3**).

**Cuadro 3.** Cáncer Gástrico en pacientes > 40 años detectados con CEV + ME en 712 Endoscopias Superior entre septiembre 2012- diciembre 2016

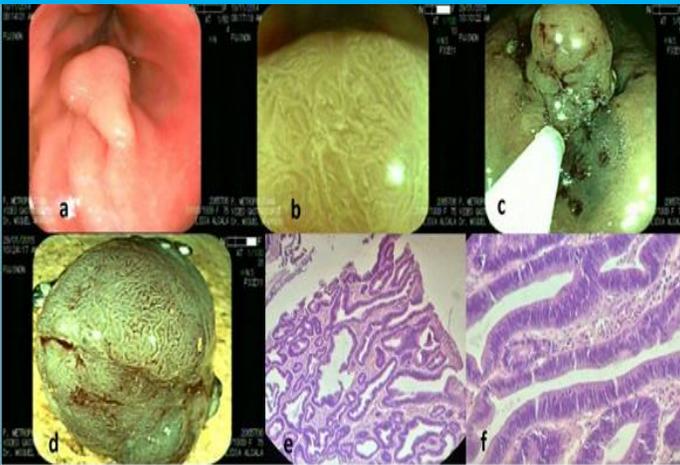
Cáncer Gástrico	Detectados	%
Precoz	4	31
Avanzado	9	69
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

La utilidad del sistema FICE en la detección del CA precoz del TGI, es la capacidad de ofrecer un marcado contraste entre el cáncer y la mucosa circundante. En el estómago se visualiza con claridad el patrón de superficie (PS) de la mucosa gástrica normal. En áreas malignas el PS es observado irregular y desdibujado, mostrando una línea nítida de demarcación entre cáncer y área mucosal no cáncer. El sistema FICE 4450 muestra escasamente el patrón vascular (PV), limitación que ha sido actualmente solventada con novedosos sistemas de CEV, tales como la técnica de Blue Laser Imaging (BLI) de Fujifilm, obteniéndose una nítida visualización del patrón microvascular<sup>12</sup>.

Los 2 tipos histológicos de cáncer gástrico (CG) son: intestinal ó diferenciado, que forman estructuras tubulares y el difuso ó Indiferenciado, que se muestra con falta de cohesión celular e infiltra la pared gástrica por diseminación de células cancerígenas individuales<sup>1</sup>.

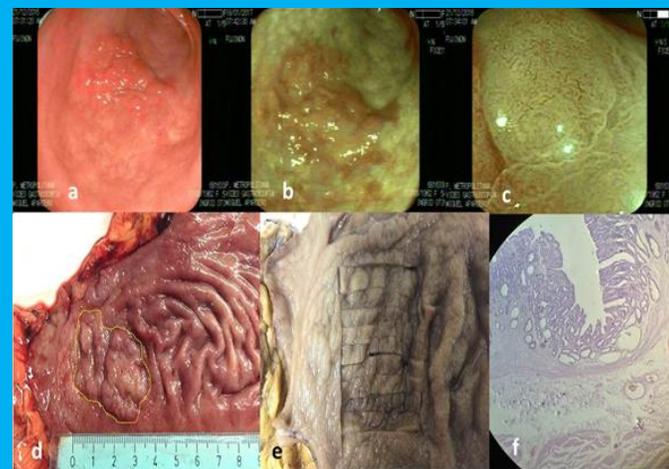
Con el sistema FICE 4450 obtuvimos un porcentaje de detección de CGP de 31% del total de CG (**Cuadro 3**). Todos los CGP detectados fueron del tipo intestinal ó bien diferenciado (BD).

Para la descripción endoscópica usamos la clasificación de neoplasias precoz gastrointestinal de Paris<sup>21</sup> y mostramos ejemplos de tipo elevado 0-I (**Figura. 2**) y de tipos superficialmente elevado 0-IIa (**Figura. 3**) y superficialmente deprimido 0-IIc (**Figura.4**). De los 4 casos con CGP, 3 tenían profundidad de invasión mucosal (m) y 1 submucosal (sm). El tipo 0-I m fue tratado por Resección Endoscópica (**Figura. 2c, 2d**) y el resto por cirugía.



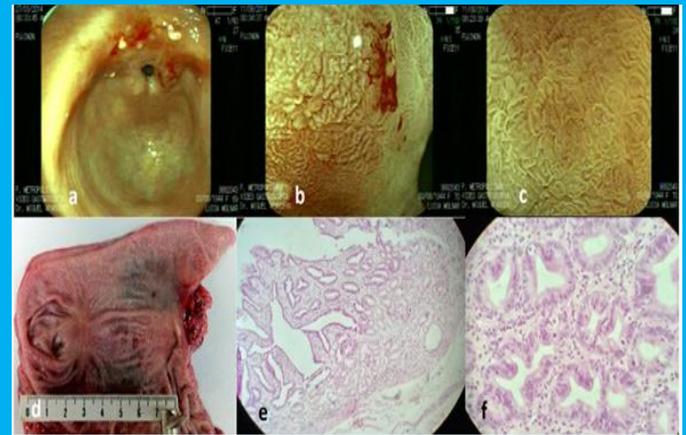
**Figura 2.** Cáncer Gástrico Precoz 0-I

a) Endoscopia luz blanca: Lesión elevada en cuerpo gástrico b) CEV + ME: Patrón de Superficie (PS) mucosal irregular. c) Resección mucosal endoscópica. d) Pieza resecada e) y f) Histología: ADC m – Bien diferenciado.



**Figura 3.** Cáncer Gástrico Precoz 0-IIa

a) Endoscopia luz blanca: 0-IIa en curva mayor del antro, pálida con componente rojizo. b) CEV: Lesión 0-IIa pálida con componente rojizo. Línea de demarcación. c) CEV + ME: En mitad superior se observa lesión con PS irregular e invisible y PV grueso e irregular. En mitad inferior patrón de superficie regular. d) Pieza resecada en fresco: 0-IIa en antro. e) Pieza fijada y corte seriado y f) Histología: ADC bien diferenciado mucosal que interesa la muscularis mucosae sin llegar a atravesarla.



**Figura 4.** Cáncer Gástrico Precoz 0-IIc

a) CEV: Muestra el contraste entre normal y área de neoplasia. b) CEV: Sustancia opaca blanquecina (WOS) irregular. c) CEV: PS irregular. d) Cirugía: Pieza resecada. e- f) Histología: ADC mucosal bien diferenciado.

En el CGP la frecuencia de metástasis a ganglios linfáticos (GL) es alrededor de 3% para el carcinoma intramucosal, y 20% para el carcinoma submucosal<sup>22</sup>. La supervivencia 5 años del T1a ó intramucosal es 93.5 – 99% y del T1b ó submucosal 89.9 – 96%<sup>23</sup>.

Si bien existe evidencia favorable al uso de FICE sobre la endoscopia de luz blanca, en la detección y caracterización de las lesiones gástricas neoplásicas, estudios meta-análisis han mostrado que se necesita, acuerdo para la descripción unificada de las características de la mucosa gástrica y establecer una clasificación común y semiología endoscópica standard, con el uso de la tecnología endoscópica de imagen avanzada mejorada<sup>24</sup>.

Es importante la observación endoscópica del PS y PV en la evaluación de las lesiones detectadas. En la clasificación “VS” de Yao K<sup>25</sup>, el PV irregular se refiere a capilares tortuosos, ramificados, con apariencia deformada, asimétrica y de tamaño variable. El PS irregular es cuando la morfología de las criptas del epitelio muestra una arquitectura estructural anormal, con variable anchura, longitud y asimetría. Las características endoscópicas del CGP mediante la CEV + ME son: patrón de superficie mucosal (PS) irregular, patrón vascular (PV) irregular y línea de demarcación (LD) nítida, entre el área cáncer y el área no cancerosa. Los criterios para el diagnóstico de CGP de acuerdo a la clasificación VS son: PV irregular + LD ó PS irregular + LD<sup>25</sup>, como se muestra en nuestros casos con PS irregular + LD (**Figura. 2b, 3b, 3c, 4b, 4c**).

El PS mucosal alterado e irregular es visible a la CEV + ME como mostramos en nuestros casos (**Figura. 2b, 3c, 4b, 4c**). El CGP – Bien diferenciado (BD) requiere angiogénesis para la invasión submucosal mostrando a la CEV + ME un PV irregular. En caso de invasión masiva a la sm, la estructura celular de las glándulas se destruye, proporcionando un PS altamente irregular, amorfo ó no estructural (**Figura. 3c**).

En ocasiones se observa un marcador óptico adicional, denominado “sustancia blanquecina opaca” o “white opaque substance” (WOS) que corresponde a gotas lipídicas acumuladas en la parte superficial de las neoplasias. Cuando se presenta en el CG, el patrón del WOS es irregular, desorganizado y asimétrico, dificultando la observación del PV capilar que está justo debajo del epitelio neoplásico<sup>25,26</sup>, como es mostrado en nuestro caso (**Figura. 4b**).

Usando el sistema FICE, en la mayoría de los casos, el hallazgo característico en la detección del CGP tipo deprimido, es una lesión rojiza, nítida y distinta del área mucosal amarillenta circundante. Adicionalmente FICE resalta mejor la LD entre la lesión cancerosa y el área mucosal circundante<sup>6</sup> (**Figura. 4b**).

El tipo elevado, generalmente, corresponde a lesiones amarillentas, pálidas, con línea de demarcación (LD) entre la neoplasia y la mucosa circundante (**Figura. 3a, 3b**). En ocasiones se muestra rojiza, como sucede en las lesiones de tipo deprimido<sup>27</sup>. La mayoría del CG tipo elevado son histológicamente ADC bien diferenciado, con mejor pronóstico que el ADC indiferenciado. Con la CEV + ME se observa el PS irregular o ausente.

Si la lesión se presenta con superficie rojiza y el PV muestra capilares grandes, es sospechoso de invasión sm<sup>27</sup>, como fue pensado en nuestro caso (**Figura. 3a, 3b**), que adicionalmente mostraba sospecha de invasión sm en el ultrasonido endoscópico, razón por la cual fue tratado por cirugía.

Los 4 casos de CGP detectados, fueron histológicamente ADC bien diferenciado, 3 m y 1 sm. El tratamiento fue de resección endoscópica en el caso 0-I m (**Figura. 2c, 2d**) y cirugía en el resto de los casos: tipos 0-IIa, 0-IIc y mixto 0-IIa + IIc sm. En el tipo deprimido 0-IIc (**Figura. 4a**) debido a componente cicatriz ulcerosa en área deprimida, se realizó tratamiento quirúrgico.

**Colon y Recto**

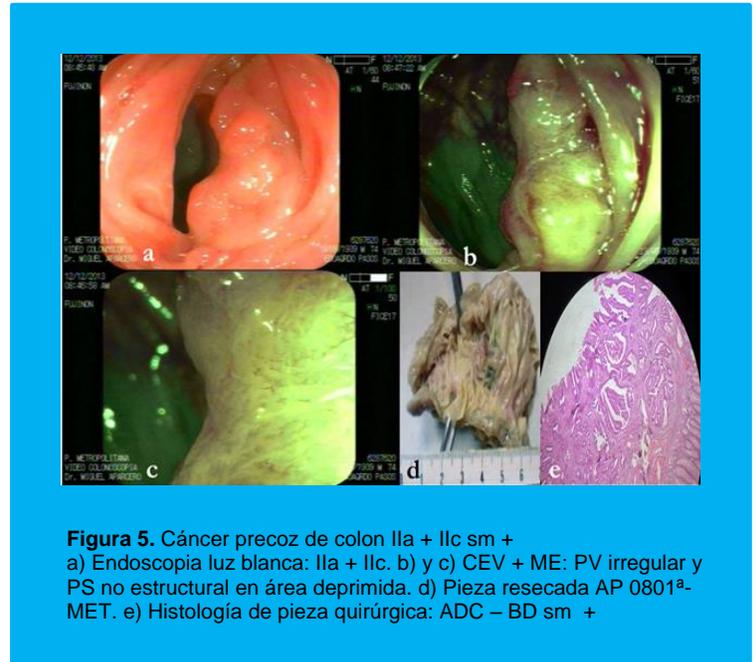
De las 600 videocolonoscopias practicadas con el sistema FICE 4450: CEV + ME, al grupo de paciente mayores de 40 años de edad, en el periodo entre septiembre 2012 y diciembre 2016 (**Cuadro 2**) fueron detectados 20 CCR, de los cuales 4 fueron diagnosticados en estado precoz, resultando un 20% de detección de CCR precoz en relación al total de CCR encontrados (**Cuadro 4**).

El sistema FICE en la posición 8: B420 G505 R540 demuestra excelencia en la caracterización del PV en la superficie de la lesión, y resulta de gran utilidad en evitar biopsias o polipectomías innecesarias.

**Cuadro 4.** Cáncer de Colon y Recto en pacientes > 40 años detectados con CEV + ME en 600 Endoscopias Inferiores entre septiembre 2012- diciembre 2016

Cáncer de Colon y Recto	Detectados	%
Precoz	4	20
Avanzado	16	80
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

Es de hacer notar que los 4 casos de CCR precoz detectados tenían invasión sm o invasivo como es denominado en colon, y mostrado en uno de nuestros pacientes (**Figura. 5**).



**Figura 5.** Cáncer precoz de colon IIa + IIc sm + a) Endoscopia luz blanca: IIa + IIc. b) y c) CEV + ME: PV irregular y PS no estructural en área deprimida. d) Pieza resecada AP 0801<sup>a</sup>-MET. e) Histología de pieza quirúrgica: ADC – BD sm +

Las lesiones neoplásicas detectadas como adenoma (Displasia Bajo Grado) o adenoma con Displasia de Alto Grado, no fueron incluidas en nuestra casuística, ya que no fueron diagnosticadas como cáncer por Anatomía Patológica.

Los pacientes con neoplasia maligna del canal anal fueron excluidos de nuestra casuística.

En la endoscopia moderna, la CEV con endoscopios de alta definición, es capaz de reducir el porcentaje de adenomas desapercibidos, sobre todo en el colon derecho, en especial atención a lesiones planas o no polipoideas.

La Sociedad Europea de Endoscopia Gastroenterológica (ESGE) sugiere que la cromoendoscopia virtual y la cromoendoscopia vital convencional, pueden ser utilizados para el diagnóstico óptico de los pólipos colorectales < 5 mm y reemplazar al diagnóstico histopatológico<sup>10</sup>.

La CEV es de gran seguridad diagnóstica para distinguir Pólipos Neoplásicos de No Neoplásicos, basado en la observación del patrón de criptas (PS) y del patrón vascular (PV).

La clasificación del patrón de criptas de Kudo y col. ha demostrado alta sensibilidad y especificidad en la diferenciación de las lesiones Neoplásicas con una red de malla engranada de vasos capilares y No Neoplásicas<sup>28</sup>.

La colonoscopia es el método standard para el despistaje del CCR. Sin embargo, existe un porcentaje de lesiones neoplásicas que todavía pasan desapercibidas y la poca confiabilidad diagnóstica de la colonoscopia convencional, conducen a un aumento de biopsias o de Resecciones Endoscópicas de lesiones que en definitiva resultan No Neoplásicas, con el respectivo consumo innecesario de tiempo, recursos y examen histológico.

La CEV con el sistema FICE: CEV + ME ha demostrado superioridad en la caracterización de pólipos diminutos. La clasificación NICE (NBI International Colorectal Endoscopic)<sup>29</sup>, resulta práctica y simple con sus 3 tipos: 1.- Hiperplásico, 2.- Adenoma y CA m, 3.- CA sm invasivo, mediante la observación del PS y PV, y se correlaciona bien con el diagnóstico histopatológico, lográndose con el sistema FICE + ME, similar resultado al obtenido con el sistema NBI + ME<sup>30</sup>.

En la **Figura. 5** se muestra un paciente con CCR tipo elevado sésil con depresión central, Kudo Tipo Vn y NICE 3, con infiltración a la capa submucosa, sometido a resección quirúrgica.

El CCR tipo deprimido 0-Ilc ó 0-IIa+Ilc, está en un estado de más invasión vertical, que el correspondiente tipo elevado 0-IIa. En general las neoplasias tipo deprimido, tienen una alta probabilidad de progresión maligna y tienden a mostrar una evolución más corta hacia el cáncer<sup>31</sup>.

En el CCR limitado a la mucosa, el porcentaje de metástasis a GL es 0% mientras que en el CCR con invasión a la submucosa está alrededor de 16%<sup>32</sup>.

En el CCR con invasión submucosal hasta 1000 µm (sm<sub>1</sub>), la frecuencia de metástasis a GL es 0, pero en invasión sm entre 1000 – 2000 µm (sm<sub>2</sub>) y >2000 µm (sm<sub>3</sub>) es de 21 y 37% respectivamente, por lo que el tratamiento debería ser: resección endoscópica con CCR m y sm<sub>1</sub>, y resección quirúrgica en CCR sm<sub>2</sub> y sm<sub>3</sub><sup>33</sup> (**Figura. 5**).

La CEV + ME está en proceso de reemplazar a la CE vital clásica, porque es igualmente efectiva, simple y requiere poco tiempo. La tecnología CEV permite la identificación temprana de las lesiones precancerosas y logra el inicio de una terapia definitiva inmediata endoscópica y dirigida<sup>34</sup>.

## Conclusión

- 1.- El objetivo de la detección endoscópica del carcinoma precoz del tracto gastrointestinal es disminuir la mortalidad por dicha patología, la cual es líder mundial como causa de muerte por cáncer.
- 2.- La CEV + ME logra diagnosticar las neoplasias malignas pequeñas, superficiales y diminutas, en estado susceptible a tratamiento curativo.
- 3.- El uso de la endoscopia en la práctica clínica con el sistema FICE: CEV + ME, viene demostrando que puede incrementar el rendimiento diagnóstico, proporcionando una superior caracterización de las lesiones, permitiendo con alta seguridad la detección precoz de las neoplasias malignas del esófago, estómago y colo-rectal.

## Clasificación del trabajo

AREA: Gastroenterología.

TIPO: Endoscopia.

TEMA: Diagnóstico precoz del cáncer del esófago, estómago y colo-rectal mediante endoscopia con técnica de imagen avanzada.

PATROCINIO: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

## Referencias Bibliográficas

1. Berr F, Oyama T, Ponchon T and Yahagi N: Early Neoplasias of the Gastrointestinal Tract. Endoscopic Diagnosis and therapeutic decisions. Springer (New York) 2014:3-33.
2. Internacional Agency for Research on Cancer. WHO. World Cancer Report 2014.
3. Globocan 2012 v1.1. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base nº 11. Lyon, France; 2014.
4. Coda S and Thillainayagam A: State of the art in advanced endoscopic image for the detection and evaluation of dysplasia

and early cancer of the gastrointestinal tract. Clin Exp Gastroenterol 2014;7: 133-150.

5. Negreanu L, Preda C, Ionescu D and Ferechide D. Progress in digestive endoscopy: Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement (FICE)-technical review. J Med Life 2015; 8 (4): 416-422.
6. Osawa H, Yamamoto H, Miura Y, Ajibe H, Shinhata H and Yosizawa M: Diagnosis of depressed-type early gastric cancer using small caliber endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement. Dig Endosc 2012; 24 (4): 231-236.
7. Osawa H, Yamamoto H, Miura Y, et al: Diagnosis and extent of early gastric cancer using flexible spectral imaging color enhancement. World J Gastrointest Endosc 2012; 4 (8): 356-361.
8. Hellier M and Williams J. The burden of gastrointestinal disease: implications for the provision of care in the UK. Gut 2007; 56 (2) 165-166.
9. Aparcero M, González J, Argote R, et al: Neoplasia gástrica maligna precoz y avanzado. Análisis endoscópico y correlación patológica. GEN 1986; 40: 4-9.
10. Rey J, Kiesslich R and Hoffman A: New aspects of modern endoscopy. World J Gastrointest Endosc 2014; 6 (8): 334-344.
11. Lambert R, Saito H and Saito Y. High-resolution endoscopy and early gastrointestinal cancer...dawn in the East. Endoscopy 2007; 39 (3) 232-237.
12. Osawa H and Yamamoto H: Present and future status of flexible spectral imaging color enhancement and blue laser imaging technology. Dig Endosc 2014; 26 (1): 105-115.
13. Li Y, Shen L, Yu H, Luo H and Yu J; Fujinon intelligent color enhancement for the diagnosis of early esophageal squamous cell carcinoma and precancerous lesion. Turk J Gastroenterol 2014; 25 (4): 365-369.
14. Inoue H, Honda T, Nagai K, et al: Ultrahigh magnification endoscopic observation of carcinoma in situ of the esophagus. Dig Endosc 1997; 9:16-18.
15. Kumagai Y, Inoue H, Nagai K, Kawano T and Takeshita K: Magnifying endoscopic, stereoscopic microscopy and the microvascular architecture of superficial esophageal carcinoma. Endoscopy 2002; 34:369-375.
16. Misumi A, Harad K, Murakami A, et al: Role of lugol dye endoscopy in the diagnosis of early esophageal cancer. Endoscopy 1990; 22 (1): 12-16.
17. Takenaka R, Kawahara Y, Okeda H, Hori K, Inoue M and Kawano S: Narrow-band imaging provides reliable screening for esophageal malignancy in patients with head and neck cancers. The American Journal of Gastroenterology 2009; 104 (12): 2942-2948.
18. Fujita R. Early Cancer of the Gastrointestinal Tract. Springer, 2006.
19. Takuto K. Histopathology 2007; 51: 733-742.
20. Ishihara R, Inoue T, Uedo N, Yamamoto S, Kawada N and Tsujii Y: Significance each of narrow-band imaging finding in diagnosing squamous mucosal high-grade neoplasia of esophagus. J Gastroenterol Hepatol 2010; 25 (8): 1410-1415.
21. Participants in the Paris Workshop: The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach and colon. Gastrointest Endosc 2003; 58 (6): 53-522.
22. Sano T, Kobori O and Muto T: "Lymph node metastasis from early gastric cancer: endoscopic resection of tumour". The British Journal of Surgery 1992; 79 (3): 241-244.
23. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Ono H, Nakanishi Y and Shimoda T: Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. Gastric cancer 2000; 3: 219-225.
24. Kikuste I, Marques R, Monteiro M, et al: Systematic review of the diagnosis of gastric premalignant conditions and neoplasia with high resolution endoscopic technologies. Scand J Gastroenterol 2013; 48 (10): 1108-1117.

25. Yao K, Anagnostopoulos GK and Ragunath K: Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer. *Endoscopy* 2009; 41: 462-467.
26. Yao K, Iwashita A, Matsui T, Nambu M, Tanabe H and Nagahama T: White opaque substance within superficial-elevated gastric neoplasia as visualized by magnification endoscopy (ME) with narrow-band imaging (NBI): A new useful marker for discriminating adenoma from carcinoma. *Endoscopy* 2007; 39: A16.G.
27. Yoshizawa M, Osawa H, Yamamoto H, et al: Diagnosis of elevated-type early gastric cancer by the optimal band imaging system. *Gastrointest Endosc* 2009; 69 (1): 19-27.
28. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Yamano H, Kusaka H and Watanabe H: Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996; 44 (1): 8-14.
29. Tanaka S and Sano Y: Aim to unify the narrow band imaging (NBI) magnifying classification for colorectal tumors: current status in Japan from a summary of the consensus in the 79th Annual Meeting of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society. *Dig Endosc* 2011; 23 (1): 131-139.
30. Yoshida N, Naito Y, Kugai M, Inoue K, Uchiyama K and Takagi T : Efficacy of magnifying endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement in the diagnosis of colorectal tumors. *J Gastroenterol* 2011; 46: 65-72.
31. Shimoda T, Ikegami M, Fujisaki J, Matsui T, Aizawa S and Ishikawa E: Early colorectal carcinoma with special reference to its development de-novo. *Cancer* 1989; 64 (5): 1138-1146.
32. Tateishi Y, Nakanishi Y, Taniguchi H, Tadakazu S and Satoshi U: Pathological prognostic factors predicting lymph node metastasis in submucosal invasive (T1) colorectal carcinoma. *Modern Pathology* 2010; 23: 1068-1072.
33. Yasuda K, Inomata M, Shiromizu A, Shiraishi N, Higashi H and Kitano S: Risk factors for occult lymph node metastasis of colorectal cancer invading the submucosa and indications for endoscopic mucosal resection. *Dis Colon Rectum* 2007; 50 (9): 1370-1376.
34. Westwood D, Alexakis N, Connor S, et al: Transparent cap-assisted colonoscopy versus standard adult colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 218-225.

