

## La coloscòpia amb magnificació i cromoscòpia: Una tècnica de futur

Antoni Obrador<sup>1</sup>, Jaume Gayà, Alfred Llompart.

### Introducció

L'àmplia difusió de la coloscòpia des de fa unes desenes d'anys ha suposat un canvi molt important en el diagnòstic i en el tractament de les malalties del recte i del budell gros. Inicialment utilitzàvem fibroscopis que amb el temps disminuïren el diàmetre i augmentaren la flexibilitat. Posteriorment hem pogut utilitzar videoendoscopis que, de mica en mica, han millorat la definició de les imatges. Més recentment podem disposar d'aparells amb rigidesa regulable i també hem començat a utilitzar video-coloscopis amb diferents graus de magnificació que permeten una visió completament nova de la mucosa colònica i de les lesions de la mateixa. En aquesta revisió breu veurem alguns aspectes tècnics, les possibilitats i les indicacions d'aquest nou utilitatge. Ens centrarem en l'exploració del còlon i deixarem el paper de la magnificació en l'avaluació d'altres lesions com l'esòfag de Barret, per una raó molt simple: la coloscòpia amb magnificació i cromoscòpia és una tècnica que ja hem incorporat fa uns mesos en el Servei de Digestiu de l'Hospital Son Dureta.

La detecció endoscòpica de malalties gastrointestinals depèn de la identificació de les lesions mucoses visibles durant l'exploració. L'aprenentatge correcte de la coloscòpia implica l'habilitat d'arribar en un temps prudencial i sense riscos ni molèsties pel pacient al cec, explorar si cal l'íleon terminal i identificar totes les lesions de la mucosa per imperceptibles i tènues que puguin esser. La possible diferenciació de les característiques benignes o malignes (per exemple hiperplàsia de neoplàsia) de les lesions comporta molts d'avantatges clínics i econòmics. Per treure tot el profit possible a les noves tecnologies és important disposar d'una experiència elevada en l'endoscòpia convencional. Per a valorar petites lesions amb els aparells de magnificació és important haver-les identi-

ficat prèviament durant l'endoscòpia rutinària. Hem de tenir en compte que l'espai que podem explorar i la profunditat de camp de què disposam amb un coloscòpia de magnificació es troben molt reduïts i, per arribar-hi, és imprescindible partir d'una visió normal ben entrenada en identificar lesions tènues i quasi imperceptibles a la visió sense la formació adequada.

### Comentaris tècnics

Entenem per resolució d'una imatge endoscòpica l'habilitat de distingir entre dos punts pròxims. Les imatges obtingudes amb una resolució elevada (*high-resolution imaging*) milloren l'habilitat per discriminar els detalls; en canvi, la magnificació consisteix en fer la imatge més gran. En relació als videoendoscopis (i en general en els aparells amb imatges digitals) la capacitat de resolució depèn de la densitat dels píxels. Els endoscopis amb elevada resolució duen incorporat una densitat més elevada dels elements denominats xips (*high-pixel density charged-coupled devices, CCDs*) que proporcionen unes imatges magnificades del tracte gastrointestinal que permeten veure la mucosa amb gran detall<sup>1</sup>. Els endoscopis de magnificació també duen incorporats unes lents que permeten variar el grau d'ampliació de les imatges (és l'efecte zoom, en aquest cas òptic). Hi ha dos tipus de magnificació: la magnificació digital (la imatge torna més gran però perd definició) i la magnificació òptica en la qual no hi ha pèrdua de definició. Els endoscopis amb una magnificació elevada i també els de resolució elevada s'utilitzen conjuntament amb la cromoendoscòpia o, per dir-ho d'una altra manera, amb la tinció de la mucosa amb colorants per veurer-ne millor els detalls.

La majoria dels videoendoscopis nous proporcionen, en relació als models previs, millores en la resolució que varien entre el 60 i el 100%. Els endoscopis amb elevada resolució són capaços de

<sup>1</sup>Servei de Digestiu. Hospital Son Dureta. Palma (Mallorca)

discriminar objectes d'un diàmetre entre 10-71 microns quan els ulls, sense cap lent, arriben a discriminar objectes entre els 125-165 microns. Els endoscòpis convencionals duen xips amb una densitat de píxels entre 100.000 i 200.000. Per altra part, els videoendoscòpis amb elevada resolució poden arribar als 850.000 píxels. Els endoscòpis de magnificació duen un sistema (que s'activa amb la ma o amb el peu) per passar de la visió normal de la mucosa a diferents graus de magnificació fins arribar al màxim. És important conèixer la diferenciació entre magnificació digital i l'òptica per entendre millor el funcionament dels endoscòpis i les prestacions que podem esperar. La magnificació pot passar 1,5 fins a més de 100.

En relació als colorants que hom utilitza a la cromoscòpia es poden classificar, segons l'efecte que fan, com a substàncies que actuen per: contrast, tinció o reacció<sup>2</sup>. L'exemple més demostratiu del primer és l'índigo carmí que es pot utilitzar a tot el tracte gastrointestinal i a l'estómac es pot aplicar directament a la mucosa amb un catèter o indirectament indicant al pacient que el prengui per via oral. En el còlon l'aplicació sol ésser pel mètode directe. L'exemple més conegut del colorant que actua per tinció és el blau de metilè i, finalment, els mètodes de reacció són el mètode de Lugol (molt utilitzat per a valorar l'esòfag de Barret) i el mètode del vermell Congo que pràcticament només s'utilitza a l'estómac.

## Utilitat clínica

Tant a l'estómac com en el còlon s'han descrit uns patrons de normalitat de la mucosa amb la tècnica de magnificació i cromoscòpia. En el còlon la mucosa normal té un aspecte granular i molts de petits forats o depressions que són les glàndules i concretament l'orifici de les criptes de Lieberkühn. Aquests orificis tenen un diàmetre mitjà d'uns 40-50 mm. Les diferents formes que poden agafar aquests orificis segons les lesions del còlon s'han classificat d'acord amb allò que es coneix en la literatura anglesa com a pit pattern i que podem traduir com patró de clotets. La classificació més coneguda i acceptada és la de Kudo<sup>3</sup>. Aquesta classificació descriu cinc patrons bàsics que van des del patró de la mucosa normal fins al patró ben desestructurat de les neoplàsies.

Les imatges que proporciona l'endoscòpia convencional no permeten predir, amb un cert grau de seguretat, la histologia a les lesions polipoides del còlon. Els estudis realitzats amb els coloscòpis d'elevada resolució conjuntament amb la tinció de la mucosa a pacients amb pòlips colorectals han proporcionat resultats molt prometedors a l'hora de correlacionar el patró de clotets dels pòlips (*polyp pit pattern*) amb els resultats histopatològics. Després d'un aprenentatge adequat i amb l'experiència suficient és possible, d'acord amb el patró de la superfície dels pòlips, distingir els malignes dels benignes.

La utilitat de la tècnica que descrivim en el còlon s'ha aplicat en l'estudi de les lesions neoplàstiques i especialment: pòlips petits, adenomes plans i carcinomes petits i a l'estudi de la displàsia a la colitis ulcerosa. Veurem uns exemples de la utilitat de la coloscòpia amb magnificació i cromoscòpia a les lesions neoplàstiques del còlon. Un estudi realitzat en el Japó l'any 1994 va proporcionar un 82% de diagnòstics correctes a l'hora de diferenciar els pòlips neoplàstics dels no neoplàstics amb aquestes tècniques<sup>4</sup>. Un estudi semblant realitzat als Estats Units va avaluar 73 pòlips a 36 pacients i va observar una sensibilitat del 93% i una especificitat del 95% a l'hora de diferenciar els pòlips adenomatosos dels hiperplàstics<sup>5</sup>. Un estudi més extens japonès va estudiar 923 pòlips i la sensibilitat pel diagnòstic dels pòlips neoplàstics va ésser del 92% i l'especificitat va ésser del 73,3% i globalment la possibilitat de diferenciar els pòlips neoplàstics dels no neoplàstics va ésser del 88,4%<sup>6</sup>. Més recentment s'ha publicat un estudi multicèntric en el qual s'han avaluat 520 pòlips<sup>7</sup>. El diagnòstic histològic final va ésser de 193 pòlips adenomatosos (37%), 225 hiperplàstics (43%) i altres tipus 102 (20%). L'endoscòpia d'alta resolució amb cromoscòpia no va poder classificar-ne 40 (7,7%). La sensibilitat, l'especificitat i el valor predictiu negatiu d'aquesta tècnica per classificar adequadament els pòlips va ésser respectivament del 82%, 82% i del 88%.

Per altra banda, un problema clínic molt quotidià es presenta a l'hora de decidir quina és la millor solució en els pòlips grossos del còlon on les tècniques endoscòpiques poden ressecat, amb un cert risc, lesions fins a uns 4 centímetres o un poc més. Abans de decidir la tècnica endoscòpica o quirúrgica per resoldre el problema, és important conèixer si el pòlip és maligne o no i per això la primera



passa és agafar biòpsies endoscòpiques. Donada la gran extensió d'aquests pòlips és possible que tinguin una part sense canvis malignes i una altra amb canvis malignes i les biòpsies endoscòpiques poden no ésser representatives de les parts malignes. Si decidim fer una ressecció endoscòpica (amb biòpsies prèvies de benignitat) i posteriorment ens arriba l'anàlisi histològica que indica adenocarcinoma el pacient s'haurà de sotmetre a una intervenció quirúrgica. Possiblement les tècniques de magnificació i cromoscòpia puguin ésser útils per orientar d'entrada la presa de biòpsies a les zones més sospitoses que amb les tècniques de cromoscòpia també ens donaran un patró de clotets molt orientador de malignitat. Si en els pòlips grossos, amb la magnificació i cromoscòpia, tenim dades de malignitat que es confirmen amb les biòpsies orientades indicarem la ressecció quirúrgica evitant la ressecció endoscòpica.

Un dels temes que potser han cridat més l'atenció, en la qüestió dels pòlips, és la descripció d'un percentatge important de lesions polipoidees planes petites i també carcinomes petits més aviat deprimits en el còlon a la població japonesa. Alguns estudis específics realitzats als Estats Units, Anglaterra, Suècia i Alemanya també han detectat l'existència d'aquestes petites lesions però encara ara no formen part de la preocupació general de molts de digestòlegs i endoscopistes. La importància d'aquestes petites lesions és que poden tenir un grau d'infiltració de la mucosa més important d'allò que un pensaria per la mida tan petita. Sembla que la coloscòpia de magnificació amb cromoscò-

pia podria ésser útil per diagnosticar aquestes lesions a vegades imperceptibles. Un estudi realitzat a Suècia va detectar 108 lesions neoplàstiques no polipoidees a 55 pacients de 232 individus estudiats amb endoscòpia de magnificació i tinció amb índigo carmí<sup>8</sup>. El 61% d'aquestes lesions tenien menys de 5 mm i el 86% tenien displàsia de baix grau, el 12% displàsia de grau elevat i el 3% eren ja adenocarcinomes. Un estudi realitzat en el Regne Unit va avaluar 1000 pacients amb coloscòpies rutinàries i va detectar 321 adenomes (36% plans i 0,6% deprimits) a 225 pacients<sup>9</sup>. El 10% de totes les lesions tenien diaplàsia greu i, a més a més, s'identificaren 6 adenocarcinomes Dukes A i 25 adenocarcinomes més avançats. A les lesions planes extenses els autors diagnosticaren en un 29% displàsia greu o adenocarcinoma Dukes A i aquest percentatge pujava fins el 75% a les lesions deprimides. D'aquí es desprèn la importància de detectar aquestes lesions i la rellevància clínica de la detecció precoç.

Finalment ens referirem a les possibilitats d'aquesta tècnica a la colitis ulcerosa. Com és sabut la colitis ulcerosa implica un risc elevat de càncer colo-rectal especialment en els pacients amb una colitis extensa que fa molts d'anys que tenen la malaltia. En els pacients amb 30 anys d'evolució aquest risc s'aproxima al 20%. En aquests casos la displàsia de la mucosa no inflamada suposaria una lesió de risc que implica la indicació d'una colectomia. Per això s'ha proposat la conveniència de realitzar programes de cribratge per a la detecció de la displàsia. Disposam d'algunes dades de la utilitza-

- Revisió de les persones amb risc a les famílies amb càncer colo-rectal hereditari sense poliposi
- Revisió dels pacients amb colitis ulcerosa extensa i molts d'anys evolució
- Revisió de les persones amb risc a les famílies amb poliposi adenomatosa familiar atenuada
- Revisió de les persones que han tengut un càncer colo-rectal o pòlips adenomatosos
- Valoració de la possibilitat de malignització en els pòlips colònics grossos

*Taula 1. Possibles indicacions de la coloscòpia amb magnificació*

## Diagnòstic per la imatge

ció de la coloscòpia amb magnificació i cromoscòpia per a detectar lesions neoplàstiques a la colitis ulcerosa. Un primer estudi va explorar 85 pacients amb una història de colitis ulcerosa de més de 10 anys de durada<sup>10</sup>. Els autors utilitzaren un colonoscopi de magnificació i feren la tinció de la mucosa amb índigo carmí al 0,5%. S'identificaren 104 pòlips a 38 pacients (45%). És important assenyalar que 77/104 (74%) eren pòlips endoscòpicament plans i que el 73% tenien menys de 5 mm. El resultat histològic d'aquests pòlips va ésser el següent: adenomes plans 14%, adenomes amb displàsia 5%, pòlips hiperplàstics 34%, mucosa inflammatòria 7% i mucosa amb remissió de la inflamació 40%. Els autors indiquen que la coloscòpia de magnificació amb cromoscòpia són tècniques que prometen ésser útils en el cribratge del càncer colorectal a la colitis ulcerosa ja que permet el diagnòstic precoç de les neoplàsies planes. En un estudi publicat recentment es va utilitzar el blau de metilè per estudiar les possibles lesions neoplàstiques a la colitis ulcerosa<sup>11</sup>. Aquest estudi va merèixer un editorial de la revista on es va publicar amb el títol tan suggestiu com: "El color de la displàsia a la colitis ulcerosa"<sup>12</sup>. Es tracta d'un estudi prospectiu aleatoritzat que comparen la utilitat de la coloscòpia rutinària amb la coloscòpia de magnificació i cromoscòpia per a detectar lesions colòni-

ques. Partien de 263 pacients amb colitis ulcerosa de llarga evolució i 165 foren seleccionats i aleatoritzats 1:1. S'agafaren 5 biòpsies endoscòpiques cada 10 cm entre el recte i el cec. El grup amb magnificació i cromoscòpia va mostrar una correlació més elevada de manera significativa a l'hora de valorar la intensitat i extensió de la inflamació quan es comparava amb el grup amb l'endoscòpia convencional. Per altra part, en el grup amb cromoscòpia va ésser possible fer moltes més biòpsies orientades a lesions sospitoses i es varen diagnosticar més neoplàsies intraepitel·lials (32 versus 10;  $p=0,003$ ) que en el grup amb coloscòpia convencional. Finalment, d'acord amb el patró de clotets modificat va ésser possible diferenciar les lesions neoplàstiques de les no neoplàstiques en un 93%.

Per tot això que hem dit fins ara, les possibles indicacions d'aquestes tècniques les podem trobar a la Taula 1. Actualment la informació disponible és insuficient per recomanar definitivament les indicacions comentades com indicava no fa gaire un informe tècnic a la Societat Americana d'Endoscòpia Digestiva. Però és d'esperar que en els propers anys els estudis que actualment estan en marxa ens forniran de dades més acurades per poder fer un ús rutinari de les tècniques que hem comentat.

## Bibliografia

1. Nelson DB, Block KP, Bosco JJ, Burdick JS, Curtis WD, Faigel DO, Greenwald DA, Kelsey PB, Rajan E, Slivka A, Smith P, Wassef W, Vandam J, Wang KK. High resolution and high-magnification endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 52:864-866
2. Fleischer DE. Chromoendoscopy and magnification endoscopy in the colon. *Gastrointest Endosc* 1999; 49:S45-9.
3. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Yamano H, Kusaka H, Watanabe H. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996; 44:8-14.
4. Kim CY, Fleischer DE. Colonic chromoscopy. A new perspective on polyps and flat adenomas. *Gastrointestinal Endosc Clin N Am* 1997; 7:423-36.
5. Axelrad AM, Fleischer DE, Geller AJ, Nguyen CC, Lewis JH, Al-Kawas FH, et al. High-resolution chromoendoscopy for the diagnosis of diminutive colon polyps: implications for colon cancer screening. *Gastroenterology* 1996; 110:1253-8.
6. Togashi K, Konishi F, Ishizuka T, Sato T, Senba S, Kanazawa K. Efficacy of magnifying endoscopy in the differential diagnosis of neoplastic and non-neoplastic polyps of the large bowel. *Dis Colon Rectum* 1999; 42:1602-1608.



7. Eisen GM, Kim CY, Fleischer DE, Kozarek RA, Carr-Locke DL, Li TC, Gostout CJ, Heller SJ, Montgomery EA, Al-Kawas FH, Lewis JH, Benjamin SB. High-resolution chromoendoscopy for classifying colonic polyps: a multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:687-694.
8. Jaramillo E, Watanabe M, Slezak P, et al. Flat neoplastic lesions of the colon and rectum detected by high-resolution video endoscopy and chromoscopy. *Gastrointest Endosc* 1995; 42:114-122.
9. 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; 8:1211-1214.
10. Jaramillo E, Watanabe M, Befrits R, Ponce de León E, Rubio C, Slezak P. Small, flat colorectal neoplasias in long-standing ulcerative colitis detected by high-resolution electronic video endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:15-22.
11. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M et al. Methylene Blue-Aided Chromoendoscopy for the Detection of Intraepithelial Neoplasia and Colon Cancer in Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2003; 124:880-888.
12. Bernstein CN. The Color of Dysplasia in Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2003; 124:1135-1149.

**Bibliografia**

1. Jaramillo E, Watanabe M, Befrits R, Ponce de León E, Rubio C, Slezak P. Small, flat colorectal neoplasias in long-standing ulcerative colitis detected by high-resolution electronic video endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:15-22.
2. Fleischer DE. Chromoendoscopy and magnification endoscopy in the colon. *Gastrointest Endosc* 1999; 49:245-9.
3. Kudo S, Yamuro S, Nakamura T, Yamano H, Kusaka H, Watanabe H. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1998; 44:8-14.
4. Jaramillo E, Watanabe M, Befrits R, Ponce de León E, Rubio C, Slezak P. Small, flat colorectal neoplasias in long-standing ulcerative colitis detected by high-resolution electronic video endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:15-22.
5. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M et al. Methylene Blue-Aided Chromoendoscopy for the Detection of Intraepithelial Neoplasia and Colon Cancer in Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2003; 124:880-888.
6. Bernstein CN. The Color of Dysplasia in Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2003; 124:1135-1149.
7. Eisen GM, Kim CY, Fleischer DE, Kozarek RA, Carr-Locke DL, Li TC, Gostout CJ, Heller SJ, Montgomery EA, Al-Kawas FH, Lewis JH, Benjamin SB. High-resolution chromoendoscopy for classifying colonic polyps: a multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:687-694.
8. Jaramillo E, Watanabe M, Slezak P, et al. Flat neoplastic lesions of the colon and rectum detected by high-resolution video endoscopy and chromoscopy. *Gastrointest Endosc* 1995; 42:114-122.
9. 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; 8:1211-1214.