



Cromoendoscopia y el sistema FICE en el cáncer colorrectal temprano

Lisset Díaz Díaz,* Raúl A
Brizuela Quintanilla,**
Osvaldo Díaz-Canel
Fernández,***
Anniuska Gigato Díaz,*
Rolando Martínez López***

* Especialista I Grado MGI. Especialista I Grado Gastroenterología.

** Doctor en Ciencias Médicas. Especialista II Grado Gastroenterología. Profesor Titular.

*** Especialista I Grado MGI. Especialista II Grado Gastroenterología. Profesor e Investigador Auxiliar.

Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso, La Habana 2009.

Dirección para correspondencia:
Osvaldo Díaz-Canel Fernández
Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso, La Habana 2009
E-mail: Odiazcanel@yahoo.com

Resumen

Se realizó un estudio observacional, analítico, a 55 pacientes con indicación de colonoscopia con el objetivo de evaluar la utilidad diagnóstica del sistema FICE y la cromoendoscopia para la detección del CCRT. Se estimó sensibilidad y especificidad utilizando la prueba de Mc Nemar, paquete estadístico Epidat 3.1 y SPSS 11.5, con nivel de significación de $p < 0.05$. Treinta pacientes fueron femeninas y 25 masculinos, con un rango de edad entre 18 y 81 años (media 59 años). Los grupos de 40 a 59 y de 60 y más fueron los de mayor incidencia. El 25.5% de los pacientes tenían antecedentes de pólipos, el 20.0% historia de polipectomías anteriores. Predominó el cambio del hábito intestinal y rectorragia en 25.5% de los pacientes, dolor abdominal en 20.0% y diarreas en 18.2%. La sensibilidad del FICE fue 88.89%; la especificidad 65.26%; el valor predictivo positivo de 64.0% y el negativo 20.0%. La cromoendoscopia mostró sensibilidad 76.0%; especificidad 92.31%; valor predictivo positivo 95% y valor predictivo negativo 66.67%. Se concluye que el sistema FICE y la cromoendoscopia con índigo carmín y azul de metileno son eficaces en la detección del cáncer colorrectal temprano.

Palabras clave: Cromoendoscopia, sistema FICE, cáncer colorrectal temprano.

Abstract

We performed an observational and analytical study in 55 patients with indication for colonoscopy in order to evaluate the diagnostic utility of the FICE system and chromoendoscopy for the detection of CCRT. Sensitivity and specificity is estimated using the Mc Nemar test, Epidat 3.1 and statistical package SPSS 11.5, with a significance level of $p < 0.05$. 30 patients were female and 25 male with an age range between 18 and 81 years (mean 59 years). Groups of 40 to 59 and 60 and over were the most impact. 25.5% of patients had a history of polyps, 20.0% history of previous polypectomy. Predominant change in bowel habits and rectal bleeding 25.5% of patients, abdominal pain in 20.0% and diarrhea to 18.2%. The sensitivity of FICE was 88.89%, specificity 65.26%, positive predictive value of 64.0% and negative 20.0%. The chromoendoscopy showed sensitivity 76.0%, specificity 92.31%, 95% positive predictive value and negative predictive value 66.67%. We conclude that the FICE system and chromoendoscopy with indigo carmine and methylene blue are effective in detecting colorectal cancer early.

Key words: Chromoendoscopy, FICE system, early colorectal cancer.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal temprano (CCRT), constituye el 10% del total de cáncer colorrectal (CCR) diagnosticado en el mundo.^{1,2} En Cuba la mortalidad por cáncer de colon se ha incrementado durante la década del noventa e inicios del presente siglo, y es la cuarta neoplasia, en orden de frecuencia, que mayor mortalidad ocasiona en la población cubana.³

La colonoscopia es el proceder más adecuado para el diagnóstico, ya que permite un examen detallado, la toma de biopsias e incluso el tratamiento de lesiones.

La aplicación de tinciones sobre la mucosa digestiva facilita y mejora la calidad del diagnóstico (cromoendoscopia). Pueden realizarse en el colon, sin o con endoscopios de magnificación y para ella existen varias tinciones según el objetivo que se proponga.^{1,2,4-10}

Recientemente un nuevo sistema tecnológico en endoscopia ha sido desarrollado, basado en el uso espectral de la luz, denominado inicialmente en el año 2005 «tecnología de estimación espectral», sistema de «Realce Inteligente del Color Fuji» o FICE (Fuji Intelligent Color Enhancement), y que actualmente se conoce como sistema OBI (optimal band imaging). Éste toma una imagen endoscópica ordinaria del videoprocador, procesada aritméticamente, y produce una imagen usando longitudes de ondas seleccionadas de la luz blanca, lo que realza y magnifica las características de la mucosa, y permite la detección de cambios morfológicos en el tejido.¹¹

Estas observaciones, así como el desarrollo de la endoscopia cubana en la atención primaria de salud, nos han motivado en la realización de una investigación que demuestre la aplicación de métodos para el diagnóstico del CCRT, ya que se carece de este tipo de estudio en nuestro país.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal con el objetivo de evaluar la utilidad diagnóstica del sistema FICE y la cromoendoscopia para la detección del CCRT, en 55 pacientes que acudieron al Departamento de Endoscopia del Servicio de Gastroenterología del Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso, por presentar sospecha de cáncer colorrectal, seguimiento de operado de cáncer de colon, poliopectomías anteriores, o portadores de colitis ulcerativa idiopática que no estuvieran en fase activa de su enfermedad y que aceptaron participar en el estudio bajo consentimiento informado, en el periodo comprendido desde julio del 2006 hasta diciembre del 2007.

A todos se les realizó videocolonoscopy con equipo EC-590 ZW/L.FUJINON, sistema 4400, así como accesorios de la misma firma.

Durante la videocolonoscopy se visualizó el estado de la mucosa del colon, se identificaron las lesiones existentes, tamaño, número y ubicación, registrando las imágenes en la memoria del videoprocador para el análisis y diagnóstico posterior, según la clasificación de Kudo⁴ (Figura 1).

Se aplicó el sistema FICE para buscar posibles lesiones en las áreas sospechosas. Previa limpieza del área con agua destilada, se ubicó el catéter a nivel las áreas sospechosas de lesión y se instiló de 5 a 10 mL de la solución de índigo carmín o azul de metileno al 0.5% según correspondiera y se tomaron muestras de las alteraciones detectadas en la mucosa. El grado histológico de displasia fue el marcador preneoplásico por excelencia y se utilizó la clasificación de Viena.¹⁴

Se utilizaron medidas de resumen para variables cualitativas. Se calculó: sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, tomando como criterio de verdad los resultados histológicos. Para el cálculo de los valores predictivos, se tuvo en cuenta la prevalencia pre-test. Se tomó como referencia la prevalencia de la enfermedad de un 9.7%.

Se comparó la sensibilidad y especificidad de ambos, utilizando la prueba de Mc Nemar para muestras pareadas, con un nivel de significación de 0.05.

Se utilizó para el análisis y procesamiento de los datos el paquete estadístico Epidat 3.1 y SPSS 11.5 versión para Windows.

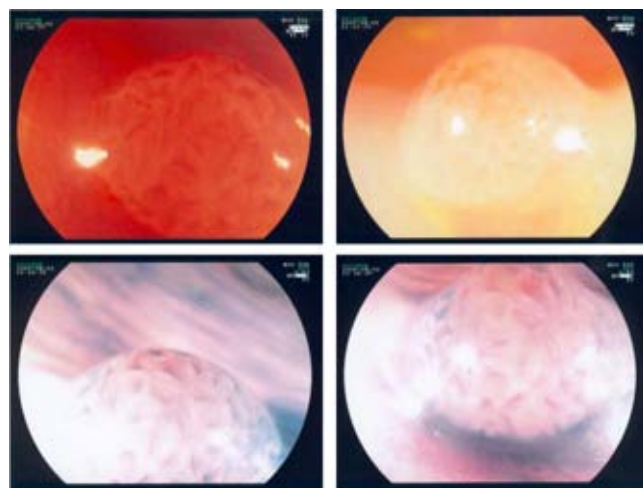


Figura 1. Pólipo Kudo II A: Magnificación con FICE. B: Magnificación con cromoendoscopia.

Cuadro I. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

Método	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo +	Valor predictivo -
FICE	88.89	65.26	64.0	20.0
Cromoendoscopia	76.0	92.31	95	66.67

P < 0.05

RESULTADOS

De los 55 pacientes incluidos en nuestro estudio, 30 fueron femeninas y 25 masculinos, con un rango de edad entre 18 y 81 años (media 59 años). Los grupos de 40 a 59 y de 60 y más fueron los de mayor incidencia, que representan el 47.7% de la casuística.

Según antecedentes patológicos personales y familiares de afecciones colónicas, el 25.5% de los pacientes tenían antecedentes de pólipos, el 20.0% historia de polipectomías anteriores, el 1.8% de colitis ulcerativa idiopática, el 14.5% había sido operado de colon y el 1.8% tenía antecedentes de poliposis familiar.

La ingestión de ASA (7.3%), alcohol (14.5%), AINES (18.2%) y hábito de fumar (24.45%), fueron datos que se recogieron en nuestra casuística como hábitos de consumo frecuente.

Los síntomas más frecuentes fueron: cambio del hábito intestinal en 14 pacientes (25.5%), rectorragia en 14 pacientes (25.5%), dolor abdominal en 11 (20.0%), diarreas en 10 (18.2%), pérdida de peso en 4 (7.3%), heces acintadas en 1 (1.8%) y anemia en 1 (1.8%).

La sensibilidad del FICE fue de 88.89%; la especificidad de 65.26%; el valor predictivo positivo fue de 64.0% y el negativo de 20.0%.

La cromoendoscopia mostró sensibilidad de 76.0%; especificidad de 92.31%; valor predictivo positivo de 95% y valor predictivo negativo de 66.67% (*Cuadro I*).

La distribución de los pólipos diagnosticados según el patrón de Kudo y los métodos empleados (cromoendoscopia y FICE), se muestran en la *figura 2*.

Los resultados obtenidos con el empleo del FICE fueron idénticos a la cromoendoscopia con índigo carmín, en total se diagnosticaron 30 pólipos.

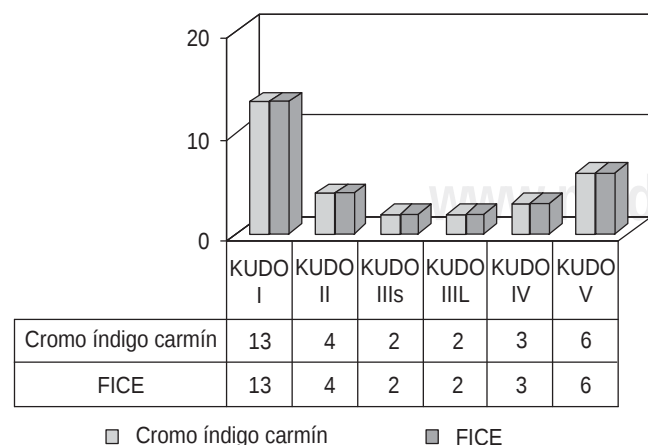


Figura 2. Distribución de los pólipos diagnosticados de acuerdo con el patrón de clasificación de KUDO y el método empleado.

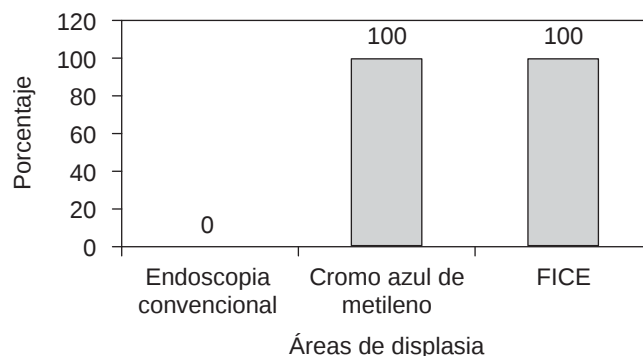


Figura 3. Áreas de displasia en pacientes con colitis ulcerativa de acuerdo con el método empleado.

Se diagnosticaron 18 lesiones planas con la cromoendoscopia (32.7%), 14 utilizando el FICE (25.4%) y en los 4 casos estudiados de colitis ulcerativa, se detectaron áreas de displasia con el empleo de la cromoendoscopia y el sistema FICE, no pudiéndose visualizar dichas áreas con la videocolonoscopia convencional (*Figuras 1 y 3*).

DISCUSIÓN

La población estudiada se comportó similar a otros estudios reportados. Según investigaciones realizadas en la población cubana, el incremento del riesgo de morir por cáncer de colon se produce a expensas de los grupos de edades más avanzadas, ocurriendo en mayores de 50 años. En edades más jóvenes, los niveles de mortalidad son bajos.³

Otros reportes señalan esta afección en poblaciones de edades avanzadas, con un pico en la séptima década de la vida. Se plantea que la edad de incidencia del cáncer colorrectal está aumentando, de hecho, aunque difiere de país a país, los datos de los Estados Unidos de América y de Gran Bretaña muestran que entre los 60 y 80 años se diagnostica el triple de casos de esta variedad de tumor que en el resto de los grupos de edades.¹⁴

En nuestro estudio el comportamiento fue similar para ambos sexos, mientras que en un reporte nacional se recoge un aumento del sexo femenino, sin embargo en el ámbito internacional, el riesgo de enfermar y morir por cáncer de colon es mayor para los hombres.³

Con relación a los antecedentes patológicos personales obtuvimos que nuestra población se comportaba de forma semejante a lo reportado en la literatura. La American Cancer Society²² define como pacientes de alto riesgo a los que tienen adenoma único de gran tamaño, múltiples adenomas o adenomas con histología vellosa o displásica, individuos con antecedentes personales de resección de cáncer colorrectal con intento

curativo y personas con pólipos adenomatosos en los que el diagnóstico se estableció antes de los 60 años. Los de muy alto riesgo son los portadores de poliposis familiar hereditaria y cáncer colorrectal hereditario no asociado a pólipos.

El consumo de tabaco, basándose en periodos de inducción muy largos de 20 a 35 años o más, y en los «grandes fumadores», se considera un factor de riesgo para el cáncer colorrectal, tanto en estudios realizados en los Estados Unidos de América, como en Finlandia.^{26,27}

En relación con el consumo de alcohol, existe también evidencia respecto al cáncer colorrectal, aunque con asociación de carácter débil, y del mismo modo se asocia con la incidencia de grandes adenomas.²⁵

En aquellas personas con consumo habitual de aspirina,³⁰ la mortalidad por CCR se reduce hasta en un 40%. Se ha encontrado mayor efecto con dosis menores de 80 mg³¹ que con las habituales de 325 mg, recomendadas para la prevención de enfermedades cardiovasculares, y el descenso de mortalidad en el 37% en personas con artritis reumatoide. En otros estudios bien diseñados, no se ha observado este beneficio.

La acción de los AINEs se pretende explicar por reducir el contenido de prostaglandina en la mucosa del colon y el recto.^{31,32}

Con relación a nuestra población la muestra es muy pequeña para arribar a inferencias definitivas, se necesitan ensayos clínicos que corroboren y aclaren las dosis y tiempo de consumo necesarios de éstos para prevenir la enfermedad.

Con relación a los síntomas, el cáncer colorrectal puede tomarse años para progresar y los síntomas suelen observarse en las etapas más avanzadas de la enfermedad. Éstos se expresan en correspondencia con la localización de las lesiones. En nuestra casuística el cambio del hábito intestinal, la rectorragia y el dolor abdominal fueron la tríada más frecuente.^{33,34}

En una revisión de 194 pacientes en los que se diagnosticó cáncer colorrectal, se encontró que los síntomas de presentación más frecuentes eran hemorragia rectal, dolor abdominal y cambios de las evacuaciones,³⁴ lo cual coincide con lo observado en este trabajo y en otros estudios realizados.³⁶

En los últimos años han aparecido publicados algunos trabajos en los que se utilizaron videoendoscopios de alta resolución con o sin magnificación, con técnicas de cromosendoscopia, que han ofrecido resultados de sensibilidad de 82 a 93% y especificidad de 79 a 95%, lo que coincide con nuestros estudios, donde obtuvimos valores similares en ambos métodos aplicados.

En cuanto a la utilización de azul de metileno al 0.5% en pacientes con CUI, Hurlstone en un estudio prospectivo realizado a 162 pacientes, utilizando endoscopia con

magnificación y cromosendoscopia, obtuvo resultados de sensibilidad y especificidad de 97% y 93.5% respectivamente. Juerger Pohl y colaboradores, en un estudio con FICE, reportó sensibilidad de 89.9% y especificidad de 73.8%, lo cual coincide con nuestro trabajo.

Sobre la base de los resultados de Ful y colaboradores, la colonoscopia de magnificación asociada a la cromosendoscopia, representa en el momento actual, el método no histológico comercializado más exacto para el diagnóstico diferencial de los pólipos colónicos.

Nuestros resultados evidencian una correlación directa entre la clasificación de los pólipos según Kudo y los resultados histológicos, lo que se corresponde con la bibliografía consultada.

El reconocimiento de la existencia de lesiones neoplásicas planas y deprimidas, no sólo en Japón sino también en países occidentales, fundamentalmente a raíz de las publicaciones de Fujii y Rembacken, impulsaron el estudio de las técnicas de cromosendoscopia y magnificación en este tipo de afecciones, identificándose como de mayor riesgo de displasia de alto grado y cáncer, en relación con las lesiones protruidas de tamaños similares.

En nuestro estudio tuvimos un total de 18 lesiones planas con la aplicación de cromosendoscopia (32.7%), mientras que utilizando el sistema FICE se diagnosticaron 14 (25.4%). No se recoge bibliografía que registre el empleo del sistema FICE en el diagnóstico de áreas de displasia en pacientes con colitis ulcerativa, pero los resultados de la aplicación de este método en la presente investigación, fueron similares a los encontrados con el empleo de la cromosendoscopia.

Como conclusiones se obtuvo predominio de mujeres con edades superiores a 59 años. Tuvieron valor diagnóstico los cambios en el hábito intestinal, la presencia de rectorragia y los antecedentes familiares y personales de poliposis colónica. Se comprobó que el sistema FICE y la cromosendoscopia con índigo carmín y azul de metileno resultaron ser altamente eficaces en la detección del cáncer colorrectal temprano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kiesslich R, von Bergh M, Hahn M, Hermann G, Jung M. Chromoendoscopy with indigo carmine improves the detection of adenomatous and nonadenomatous lesion in the colon. *Endoscopy* 2001; 33(12): 1001-6.
2. Hart AR, Kudo S, Mackay EH. Flat adenomas exist in asymptomatic people: important implications for colorectal cancer screening programmes. *Gut* 1998; 43: 229-31.
3. Torres R M^a, Grau MA. *Impacto del cáncer de colon en la morbilidad y la mortalidad de la población cubana. 1979-2003*. En: Revisiones de Temas Estadísticos de

- Salud. Dirección Nacional de Estadísticas. MINSAP. La Habana. 2005.
4. Kudo S, Tamura S, Nakajima T. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 8-14.
 5. Kudo S, Kashida H, Nakajima T. Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 1997; 21: 694-701.
 6. DaCosta RS, Wilson BC, Marcos NE. Nuevas tecnologías ópticas para el diagnóstico endoscópico temprano de lesiones gastrointestinales pre-malignas. *J Gastroenterol and Hepatol* 2002; 17 (Suppl): 586.
 7. Bruno MJ. Magnification endoscopy, high resolution endoscopy, and chromoscopy; towards a better optical diagnosis. *Gut* 2003; 52: 7-11.
 8. Winawer SJ. *Cáncer colorrectal: tamizaje (screening) y vigilancia*. En: Protocolos de WGO, verano 2002, revisado 18 junio 2004. www.omge.org/bajado/1/4/07.
 9. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 162-68. PubMed-Medline.
 10. Marín R, Gil V, Castellano M, Álvarez C, Belda O. Revisión de la aplicación clínica de los colorantes en cromosondoscopia digestiva y su formulación magistral. *Farm Hosp* 2006; 30: 112-19.
 11. Yoshizawa M, Osawa H, Yamamoto H, Satoh K, Nakano H, Tsukui M, Sugano K. Newly developed optimal band imaging system for the diagnosis of early gastric cancer. *Digestive Endoscopy* 2008; 20: 194-197.
 12. Kara MA, Peters FP, Fockens P. Video autofluorescence imaging (AFI) followed by narrow band imaging (NBI) for detection of high grade dysplasia (HGD) and early cancer (EC) in Barrett's esophagus (BE). *Endoscopy* 2004; 36 (Suppl): A7.
 13. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000; 47: 251-5.
 14. Kanamori T, Itoh M, Yoshimi N. Pressure dye spray: a simple and reliable method for differentiating adenomas from hyperplastic polyps in the colon. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 695-700.
 15. Murra Saca JA. San Salvador: *Atlas de Video Endoscopia Gastrointestinal de El Salvador*; 2004 [actualizado 2004.10.4; citado 2005.2.17. Disponible en: http://www.gastrointestinalatlas.com/Espanol/Esofago/Esofago_de_Barrett/esofago_de_barrett.html
 16. Bon JH. Colorectal cancer update. Prevention, screening, treatment, and surveillance for high-risk groups. *Med Clin North Am* 2000; 84:1163-182, vii.
 17. Matzakos T, Lawrence SP, Ahnen DJ. Epidemiological and risk factors for colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 210-13.
 18. Knekt P, Hakama M, Jarvinen R, Pukkala E, Heliovaara H et al. Smoking and risk of colorectal cancer. *Br J Cancer* 1998; 78: 136-39.
 19. Atkin WS, Morson BC, Cusik J. Long term risk of colorectal cancer after excision of recto sigmoid adenomas. *N Engl J Med* 2000; 331: 1.669-674.
 20. Kune GA, Vitetla L. Alcohol consumption and the etiology of colorectal cancer: a review of the scientific evidence from 1957 to 1991. *Nutr Cancer* 2001; 18: 97-111.
 21. Sturmer T, Glynn RJ, Lee IM, Manson JE, Buring JE, Hennekens CH et al. Aspirine use and colorectal cancer: post trial follow-up data from the Physician's Health Study. *Ann Intern Med* 2001; 128: 713-720. National Cancer Institute. Aspirin may reduce risk of colon polyps: 2002[update 2002/09/02] Available from <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/results/aspirin0402.04/09/2002>.
 22. Earnest DL, Hixson LJ, Fennerty MB. Inhibition of prostaglandin synthesis: potential for chemoprevention of human colon cancer. *Cancer Bull* 2000; 43: 561-68.
 23. Earnest DL, Hixson LJ, Alberts DS. Piroxicam and other cyclooxygenase inhibitors: potential for cancer chemoprevention. *J Cell Biochem* 2002; 161: 156-66.
 24. *Colorectal cancer*. In: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, eds. Current Medical Diagnosis and Treatment. 38th ed. Stamford, Conn: Appleton & Lange; 2000:628-33.
 25. Alley PG, MC Neerk. Age and sex differences in right colon cancer. *Dis Colon Rectum* 2000; 29: 227-9.
 26. Bumpers HL, Williams WL jr, Hassett JM jr, Wever P, Harrison BS, Doerr R, Weaver WL, Bar N Wells, Hoover EL. Colon cancer in blacks: age-related presentation and survival within a similar socioeconomic group. *J Natl Med Assoc* 2000; 86: 216-8.
 27. Diaz PJ, Tantalean E, Urtecho F, Guzman C, Angulo M, Carranza C. Cáncer colorrectal: cuadro clínico y sobriedad. *Rev Gastroenterol Perú* 2000; 16: 48-56.
 28. Weaver P, Harrison B, Eskander G, Jahan MS, Tanzo V, Williams W, Weaver WL, Walker CR, Turner E, Hoover EL. Colon cancer in blacks: a disease with a worsening prognosis. *J Natl Med Assoc* 2000; 83: 133-36.
 29. Kiesslich R et al. Chromoendoscopy with indigo carmine improves the detection of adenomatous and non adenomatous lesions in the colon collaborators. *Endoscopy* 2001; 33(12); 1001-1006.
 30. Eisen G et al. High-resolution chromoendoscopy for classifying colonic polyps: A multicenter study *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 55(6): 687-94.
 31. Axelrad AM, Fleischer DE, Geller AJ, Nguyen CC, Lewis JH, Al-Kawas FH, Avigan MI, Montgomery EA, Benjamin SB. High-resolution chromoendoscopy for the diagnosis of diminutive colon polyps: implications for colon cancer screening. *Gastroenterology* 1996; 110: 1253.
 32. Torres-Neto JR. *Cromoendoscopia com índigo carmin no diagnóstico diferencial das lesões plano-elevadas de intestino grosso com colonoscopia de resolução convencional* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1999.
 33. Fu KI, Sano Y, Kato S et al. Chromoendoscopy using indigo carmine dye spraying with magnifying observation is the most reliable method for differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectal lesions: a prospective study. *Endoscopy* 2004; 36: 1089-93.
 34. Hurlstone DP. Further validation of high-magnification-chromoscopic-colonoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003 (in press).
 35. Fujii, Hasegawa R, Saitoh Y et al. Chromoscopy: during colonoscopy of the colon. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14: 453-60.
 36. Parra-Blanco A, Nicolaboradores D, Gimeno-García A et al. Utilidad de la cromosondoscopia con índigo carmín en el diagnóstico diferencial de los pólipos colorrectales pequeños. *Gastroenterol Hepatol* 2005; 28: 188.