

Nuevas Tecnologías Ópticas para el Diagnóstico Endoscópico Temprano de Lesiones Gastrointestinales Premalignas

Fuente: Dacosta RS, Wilson BC and Marcon NE.

J Gastroenterol and hepatol 2002; 17(Supl):S86-105

Revisión: Fernando Vicente Palacios Salas*

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias malignas gastrointestinales son causa importante de muerte. Lamentablemente generalmente se les diagnostica en estadios avanzados, cuando dan síntomas como hemorragia, obstrucción o dolor.

Lo ideal sería diagnosticar lesiones premalignas o pequeñas, que permitan un tratamiento curativo mínimamente invasivo. La endoscopia convencional no detecta displasia o lesiones pequeñas.

Por tal motivo, se están desarrollando nuevas tecnologías ópticas, que detectan cambios relativos a la interacción de la luz con los tejidos.

Fluorescencia Inducida Por Luz

Principios

Los tejidos iluminados con luz ultravioleta (UV) o con luz visible de onda corta, producidas por una fuente laser o lámpara de filtro, producen luz fluorescente, de longitud de onda más larga.

Esta propiedad de los tejidos se llama AUTOFLUORESCENCIA, la misma que se debe a moléculas denominadas FLUOROPOROS. Existen otras moléculas que actúan de forma contraria, absorbiendo la luz de excitación, no produciendo ninguna luz de emisión, y se denominan CROMOPOROS. El principal cromoporo es la hemoglobina.

La autofluorescencia tisular se modifica en la enfermedad por cambios morfológicos y bioquímicos.

Un inconveniente de esta técnica, es que no se conoce a priori la longitud de onda óptima para la excitación y emisión de fluorescencia.

Por eso es que se empezó a estudiar la fluorescencia, pero inducida por drogas, con lo cual se conoce a priori la longitud de onda de excitación y emisión, y además, la señal fluorescente es más intensa. La Desventaja de esto es que se necesita conocer la farmacocinética de la droga a utilizar, la misma que debe fijarse selectivamente en el tejido que se quiere estudiar. Además aumenta el costo de la técnica.

Una droga prometedora es el ácido 5-aminolevulínico (ALA) y protoporfirina IX (PpIX) y hemo. El ALA es un precursor del hemo, sin embargo en los tejidos malignos no hay la enzima que convierte la PpIX en hemo, acumulándose el primero, el cual emite fluorescencia roja.

Experiencia Clínica

- Fluorescencia por espectroscopía de punto.
- La autofluorescencia emitida es descompuesta en distintos colores por un espectrógrafo y se proyecta en una curva (intensidad de fluorescencia contra longitud de onda).
- En esófago permite diferenciar esófago normal, del esófago de Barrett y displasia.
- En colon distingue adenomas y no adenomas.
- Desventajas: examina pequeños volúmenes, requiere visión directa, no brinda imágenes contextuales.
- Imágenes de fluorescencia (fig 1)
- Inicialmente utilizado en pulmón, con sistema LIFE.
- Este sistema usa luz de excitación azul. La luz de emisión fluorescente es verde en tejidos normales y roja en anormales.

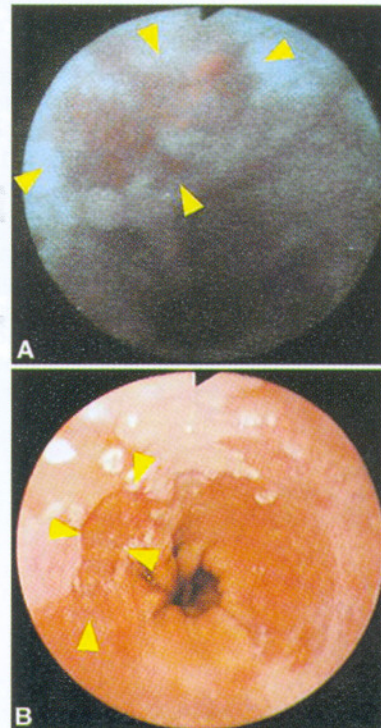


Fig 1: Área de displasia de alto grado en un paciente con esófago de Barrett.

A: Imagen con sistema LIFE

B: Imagen con endoscopio de luz blanca.

* Médico Residente III Gastroenterología - HNERM

- Ventajas: imágenes en tiempo real, puede evaluar grandes áreas, distingue tejido normal de anormal.
- Desventaja: la inflamación da imágenes falsas positivas (fluorescencia roja).
- Este sistema LIFE diferencia pólipos hiperplásicos de adenomas.
- Su utilidad en displasia de esófago de Barrett (EB) es menos manifiesta.
- La displasia en el EB y RCUI puede ser mejor detectada usando ALA en dosis bajas, produciendo fluorescencia roja.

Espectroscopía De Dispersión RAMAN

Principios

- La espectroscopía Raman proporciona la información más detallada de la composición molecular de los tejidos.
- El efecto Raman es un proceso de dispersión de la luz inelástico.
- Para inducir efecto Raman es mejor usar luz próxima a la infrarroja, lo cual minimiza la autofluorescencia tisular.

Experiencia clínica

- Permite distinguir metaplasia de displasia con una sensibilidad del 77% y una especificidad del 93%.
- También distingue los grados de displasia.
- Técnica con estudio in vivo actualmente.

Espectroscopía Por Dispersión De La Luz

- Se basa en la reflectancia de la luz blanca.
- Brinda información sobre la estructura de los tejidos.
- La reflectancia está en relación directa con los dispersadores (núcleo, mitocondria), y en relación inversa con los absorbedores (hemoglobina).
- Determina zonas de displasia, por su mayor tamaño nuclear, hiper cromasía.

Tomografía De Coherencia Optica

Principios

- Basada en el principio de interferometría de baja coherencia.
- Análogo al ultrasonido endoscópico (USE) de barrido B, pero las imágenes se forman por reflectancia de la luz.
- La resolución de una TCO actual es 10 veces mayor que el USE de más alta frecuencia.
- Desventaja: penetración sólo de 2mm.

Experiencia clínica

- La TCO de barrido lineal distingue capas en el esófago (fig 2). En el EB no hay capas y se ve una morfología glandular anormal. En el adenocarcinoma de esófago hay una desorganización arquitectural marcada.
- También detecta cambios microestructurales en estómago, intestino delgado, colon y vías biliares.

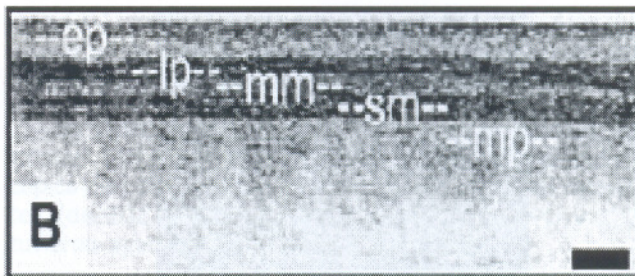


Fig 2: TCO: Estructura de un esófago normal.

- Supera a la USE en el estadiaje tumoral T.

Cromoendoscopia

Principios

- Es una técnica simple
- Tintes absortivos:
 - Lugol
 - Azul de metileno
- Agentes de contraste
 - Indigo carmin

Experiencia Clínica

- Solución de lugol
 - Lugol reacciona con el glucógeno del epitelio escamoso no queratinizado, produciendo un color marrón verdoso.
 - Permite la identificación del carcinoma epidermoide temprano de esófago (zonas no teñidas, porque con la displasia se pierde el glucógeno).
 - Se dan falsos positivos (zonas no teñidas con lugol) en la esofagitis.
 - Mejora la evaluación de la mucosa del esófago pos terapia ablativa de EB, pudiendo detectar islotes de tejido que no se tiñe con lugol (EB residual).
- Azul de metileno.
 - Es captado por células absortivas del intestino delgado y colon.
 - Antes de su aplicación hay que eliminar la mucina con acetilcisteína al 10%.
 - Tiñe la metaplasia intestinal que define el EB.
 - Las zonas de displasia en EB tiñen atenuadamente. (fig 3)
 - También demarca criptas aberrantes en el colon, usando endoscopios de magnificación.
- Indigo carmin. (0.1-1%)
 - Es un tinte que da contraste azulado, no se absorbe.
 - Permite detectar lesiones diminutas, planas o deprimidas en el colon, usando endoscopios de magnificación. Mejora en 65% el diagnóstico de estas lesiones, con endoscopios convencionales.
 - Asociado a endoscopia de magnificación, distingue pólipo hiperplásico de adenoma en el 90%. Kudo a propuesto un sistema de clasificación de criptas.

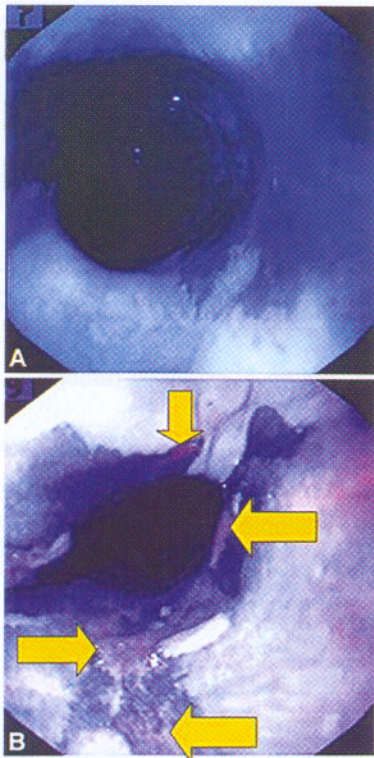


Fig 3: Esófago de Barret teñido con azul de metileno, distinguiéndose áreas atenuadas que corresponden a displasia de alto grado.

Conclusiones

- Existen varias nuevas técnicas que están siendo estudiadas, con el objeto de mejorar la capacidad diagnóstica de la endoscopia.
- La técnica ideal debiera funcionar en tiempo real, combinando precisión diagnóstica focal y evaluación de una amplia área de mucosa.
- Las imágenes endoscópicas fluorescentes evalúan un campo amplio, detectan lesiones tempranas y han demostrado confiabilidad en diferenciar pólipos hiperplásicos de adenomatosos. Sus inconvenientes es que no se conocen las longitudes de onda de excitación y emisión óptimas, se dan falsos positivos en metaplasia e inflamaciones severas, y aún no está bien definido el rol de fluoroporos exógenos (drogas como ALA).
- Las técnicas de espectroscopia, proporcionan el mayor detalle estructural y molecular. Lamentablemente son poco prácticas, porque evalúan áreas muy pequeñas.
- La TCO tiene su principal utilidad en el estadiaje de lesiones intramucosas. Su inconveniente actualmente es que examina áreas pequeñas y lentamente.
- En el futuro seremos testigos del desarrollo de algunas de estas técnicas, las mismas que por el momento son inaplicables en nuestro medio, con excepción de la cromoendoscopia, que debiera implementarse en nuestras unidades de endoscopia.