

Aspectos endoscópicos de las neoplasias gástricas

O. Belda Laguna, J. Caballero Gómez, E. Gómez Delgado, M. D. Lazo Alonso, T. López Ruiz, S. Sobrino Rodríguez, J. M. Bozada García

Unidad de Endoscopia. Servicio de Aparato Digestivo. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción

La idoneidad de las decisiones terapéuticas depende en gran parte de la precisión del diagnóstico. La endoscopia convencional permite la exploración íntegra del estómago, sin zonas ciegas, y tomar muestras dirigidas de cualquier lesión, lo que la ha llevado a ser el método diagnóstico imprescindible en el estudio de los pacientes con sospecha de patología orgánica en el tracto gastrointestinal. En las últimas dos décadas se han desarrollado mejoras técnicas que aumentan sus posibilidades diagnósticas y permiten detectar cambios más sutiles de la mucosa y de los cambios vasculares, con procedimientos como la *magnificación* de la imagen, la utilización de *ondas de luz diferente* a la blanca, o a visualizar la estructura histológica in vivo con la *microscopia confocal*. La utilización de estos métodos es selectiva en razón de las alteraciones detectadas por la endoscopia convencional, que mantienen su papel hegemónico en el diagnóstico, permitiendo su estudio más meticuloso y escoger la zona a biopsiar. Pero el avance técnico endoscópico de mayor trascendencia en el tratamiento del paciente con neoplasia GI ha sido la ecoendoscopia y el desarrollo de la punción dirigida, que permiten identificar con más precisión y seguridad que cualquier otro método actual la extensión local del tumor, tanto a nivel parietal como ganglionar, pilares que sustentan las decisiones terapéuticas más adecuadas.

También se han ampliado los procedimientos terapéuticos que se pueden aplicar endoscópicamente, entre los que destacan aquellos que permiten la *resección* profunda de lesiones planas y relativamente extensas y la paliación de la obstrucción mediante *prótesis*

Aspectos diagnósticos

I. Adenocarcinoma. *Diagnóstico endoscópico*

El adenocarcinoma gástrico representa el 95% de los tumores gástricos, y un 5% lo constituyen los carcinomas epidermoides, carcinoides, leiomiomas, tumores del estroma y linfomas fundamentalmente.

Dentro del adenocarcinoma gástrico existen varias clasificaciones en función de la morfología, histología y la clásica TNM.

Clasificación de Bormann en función de la morfología del tumor

- TIPO I** Cáncer polipoideo: son tumores proliferantes exofíticos y no ulcerados y con superficie irregular.
- TIPO II** Cáncer ulceriforme: que son ulceraciones de mayor o menor tamaño, bien circunscritos y delimitados.
- TIPO III** Cáncer vegetante-ulcerado, con ulceraciones irregulares y de márgenes no bien definidos, y con la base infiltrada por el tumor (fig. 1).
- TIPO IV** Cáncer infiltrante: masas más o menos perceptibles con ulceración difusa y falta de insuflación gástrica (linitis plástica).
- TIPO V** Cáncer inclasificable, en ninguna de las anteriores.

Clasificación histológica de Lauren

Adenocarcinoma tipo intestinal: con proliferación celular similar a estructuras intestinales, más frecuentes en hombres y en zonas endémicas y que se ha relacionado con factores medioambientales y asociado a lesiones precancerosas tipo gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal, y se manifiesta como lesión ulcerativa de cuerpo y antro.

Adenocarcinoma tipo difuso: caracterizado por crecimiento infiltrativo con afectación de la submucosa y tendencia a diseminación y metastatización precoces. Es más frecuente en mujeres y suele presentarse en la zona cardial, además de tener mayor asociación familiar.



FIGURA 1.— Adenocarcinoma avanzado de antro tipo III de Borrmann

Clasificación TNM

Utilizada para la estadificación final, generalmente tras la ecoendoscopia, cirugía y con fines pronósticos y terapéuticos.

El **cáncer gástrico precoz** es el de mayor interés en su diagnóstico ya que presenta una supervivencia a los 5 años del 85-90% y según la Sociedad Japonesa de Endoscopia se clasifica en:

- TIPO I Protruido o elevado
- TIPO II Superficial
 - TIPO IIA Elevado
 - TIPO IIB Plano
 - TIPO IIC Deprimido
- TIPO III excavado

La **Conferencia de Consenso** de París clasifica las **lesiones neoplásicas superficiales**¹ según su aspecto macroscópico endoscópico, con implicaciones pronósticas, en:

- TIPO O-I Polipoides
 - TIPO O-IP Pediculada
 - TIPO O-IS Sesil
- TIPO O-II No polipoide y no excavada
 - TIPO O-IIA Ligeramente elevada (sobreelevada)
 - TIPO O-IIB Plana
 - TIPO O-IIC Ligeramente deprimida, no ulcerada.
- TIPO O-III no polipoide y ulcerada (excavada)

Los criterios de *resecabilidad endoscópica* pasan por lesiones que no invadan la submucosa ya que en las lesiones mucosas la incidencia de metástasis linfáticas es del 0-3% y aumenta un 20 % al alcanzar la submucosa. La distancia límite de seguridad es de 500 micras para la invasión submucosa.

Las técnicas endoscópicas con intención curativa del cáncer gástrico precoz son fundamentalmente la resección endoscópica mucosa (REM) y la disección endoscópica submucosa (DES), esta última muy desarrollada en Japón desde hace unos años con unos resultados bastante esperanzadores.

Ecoendoscopia (USE)

El papel de la USE en el estudio de extensión de cualquier tumor depende de si la información obtenida tiene impacto o no en el manejo terapéutico del paciente.

Hasta fechas recientes no se contemplaba la Neoadyuvancia en el carcinoma gástrico por lo que el papel de la USE era menos determinante que en otros, como el cáncer de esófago o de pulmón, en los que la estadificación T y N condicionan el tipo de tratamiento: Neoadyuvancia o cirugía de primera intención. Hasta ahora y continua siendo así en muchos centros, el tratamiento de los pacientes con cáncer gástrico es quirúrgico, con intención curativa o paliativa, de forma que el papel de la USE se ha limitado fundamentalmente a descartar un T4 con infiltración de órganos de vecindad (páncreas, lóbulo hepático izquierdo), que desestima la cirugía o la existencia de adenopatías metastásicas a distancia que requiere una modificación de la técnica quirúrgica. También aporta información sobre la extensión submucosa del tumor que es de importancia si se plantean resecciones parciales y en el estómago proximal descarta la extensión a esófago distal que tiene importantes implicaciones terapéuticas. Puede además detectar mínimas cantidades de ascitis que puede predecir la existencia de metástasis peritoneales.

Hay estudios recientes que demuestran un mejor manejo de esta neoplasia cuando se añade QT preoperatoria². La introducción de la neoadyuvancia en el cáncer gástrico modifica sustancialmente el papel de la USE en esta neoplasia, ya que se convierte en la técnica de elección para el estudio locorregional (T y N) y es determinante para conducir el tratamiento. El lugar de la USE depende, pues, de los protocolos oncológicos de cada centro. Asimismo, la necesidad de la USE-PAAF depende de estos protocolos, siendo necesaria la punción de las adenopatías cuando estas acompañan a una estadificación T que por se no sea subsidiaria de neoadyuvancia, ya que si la T indica la terapéutica, es indiferente confirmar si es N1 o No.

Técnicas de examen y rendimiento

El examen por USE solo debe realizarse tras la confirmación histológica de la neoplasia, ya que los fenómenos inflamatorios sobre todo de lesiones ulceradas pueden presentar una imagen idéntica. La excepción a esta regla es la linitis plástica.

La USE en el estadiaje del cáncer gástrico requiere la revisión de toda la cavidad gástrica, con aspiración del aire, relleno del balón con agua y casi siempre con instilación de agua en la cavidad gástrica. A pesar de ello es difícil el estudio de las lesiones situadas en cardias, fúndus, ángulo y píloro por la dificultad para mantener el transductor perpendicular a la lesión

La lesión se presenta generalmente, salvo en las linitis, como una masa hipocogénica con disrupción de la estructura normal en capas, y según a que capa llega esta ruptura, define la T. Posteriormente se revisan los órganos de vecindad (bazo, LHI, pilar diafragmático, cuerpo y cola de páncreas) y la presencia de adenopatías en las diversas regiones ganglionares, siendo necesaria la introducción del ecoendoscopio en el duodeno para la valoración de adenopatías en la región interaortocava (a distancia).

El estudio de la T tiene una alta precisión (85%) con algunas dificultades como la imposibilidad de distinguir entre infiltración de la subserosa (T₂) y serosa (T₃), resultando así menos precisa en T₂ y mas adecuada para distinguir entre T₃ y T₄ (fig. 2). Existe un margen de error ante la existencia de microinvasión (infraestadificación) y sobre todo sobreestadificación por fenómenos inflamatorios en lesiones ulceradas³.



FIGURA 2.— T₃ gástrico. Engrosamiento hipocogénico que afecta la subserosa

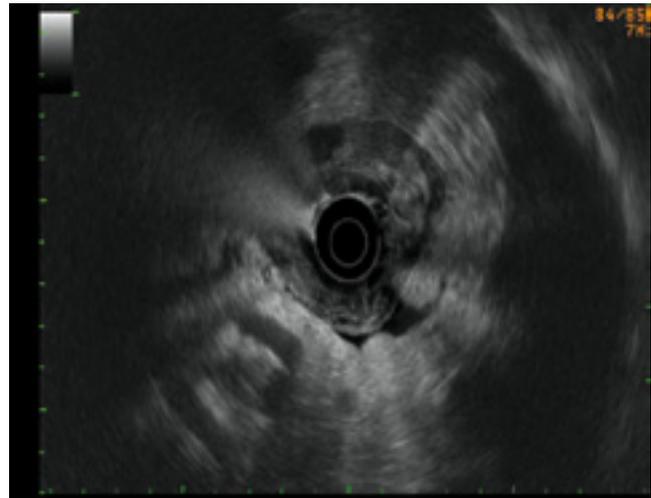


FIGURA 3.— Pequeña cantidad de ascitis no detectada por TAC. Cinco meses después desarrollo carcinomatosis peritoneal

El estudio de la N tiene una precisión menor (65%)⁴.

El estudio de las metástasis a distancia se realiza por otros métodos de imagen, fundamentalmente la TAC. Sin embargo el diagnóstico de metástasis peritoneales es difícil y en este aspecto la USE ha demostrado ser un método sensible para detectar mínimas cantidades de ascitis como factor predictivo de la presencia de metástasis peritoneales superior a la combinación de US y TAC⁵ (fig. 3). Además es posible la punción de estas pequeñas cantidades de ascitis^{6,7}.

La USE en situaciones especiales

a) Cáncer gástrico precoz

La USE es fundamental cuando se plantea una resección mucosa endoscópica con intención curativa de un tumor T_{1m} (limitado a la mucosa), para distinguirlo de un tumor T_{1sm} (afecta a la submucosa), ya que este último se asocia a un número de adenopatías metastásicas no despreciable. Para ello es necesaria la utilización de sondas de detección de alta frecuencia (15-20 MHz.) (Correlación de 95% con los resultados histológicos en estudios realizados en Japón)⁷. También es útil la USE para precisar el tamaño de la lesión que debe ser inferior a 2-3 cms. en lesiones planas y elevadas e inferior a 1 cm. en lesiones planas deprimidas.

b) Linitis plástica

La imagen por USE es de un marcado engrosamiento de la pared gástrica a expensas de todas las capas, sobre todo de la submucosa, con estructura conservada y dificultad a la distensión con agua.

Las biopsias pueden ser repetidamente negativas para adenocarcinoma. Si la imagen es característica permite indicar cirugía aún en ausencia de confirmación histológica⁸. Una imagen similar puede ser provocada por linfomas o incluso infiltraciones metastásicas del estómago (neoplasia de mama), pero las biopsias suelen ser diagnósticas.

c) Valoración post-neoadyuvancia

La precisión de la USE en la valoración de la respuesta al

tratamiento neoadyuvante es controvertida. Ello es debido a que los cambios inflamatorios y fibróticos producidos por el tratamiento pueden ser causa de sobreestadificación. En los estudios realizados en cáncer de esófago, donde se tiene más experiencia en esta valoración, se considera respuesta total a la restitución de la estructura en capas. En un estudio, la reducción de la masa en más de un 50 % en el área de sección transversal máxima del tumor se asocia a un aumento de la supervivencia⁹.

En un importante y reciente estudio prospectivo, la USE se plantea como la prueba de elección para la estadificación posterior al tratamiento neoadyuvante y previa a la cirugía, siendo la única variable independiente capaz de predecir la supervivencia total y el tiempo de aparición de recidiva de los paciente intervenidos^{10,11}.

2. Linfoma. Aspectos endoscópicos

Los linfomas gástricos son responsables del 3-5% de las neoplasias malignas gástricas y del 10% de los linfomas¹². El aspecto endoscópico es muy variable¹³, aunque, típicamente, se caracterizan por una lesión infiltrante y ulcerada, que incluso puede rebasar el píloro y afectar el duodeno¹⁴, en ocasiones, presentan un crecimiento submucoso. También podemos observar zonas nodulares o polipoideas en el área afectada. No son diferenciables de los adenocarcinomas, e incluso pueden tomar la morfología de una úlcera benigna¹⁵. Taal *et al.*¹⁶ evaluaron las características endoscópicas en una serie de 114 pacientes con linfoma gástrico primario. Los hallazgos endoscópicos fueron interpretados como benignos en 25 de 51 pacientes con linfomas de bajo grado, mientras que en los pacientes con linfoma de alto grado el diagnóstico más frecuente fue el de carcinoma (37 de 63)¹⁷.

El tipo de linfoma primario gástrico más frecuente (50%)^{17, 18} es el linfoma de células B de la zona marginal extranodal gástrica del tejido linfoide asociado a la mucosa (antes llamado linfoma MALT gástrico o linfoma primario de células B gástrico de bajo grado). Su localización más común es el antro gástrico (41%), lugar donde se acumula la mayor

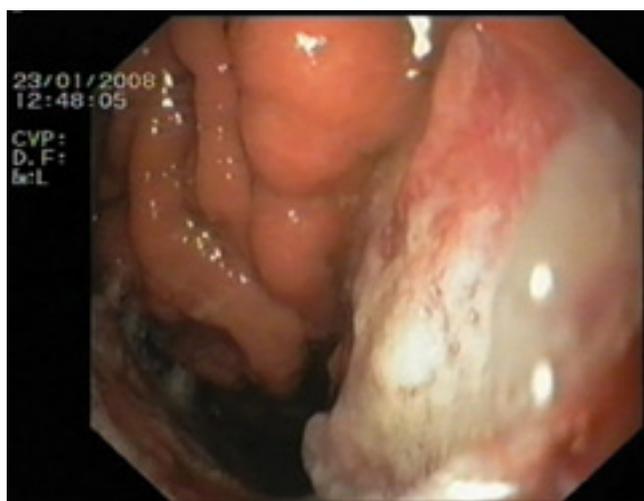


FIGURA 4.— *Linfoma gástrico. Infiltración difusa y ulcerada de pared. Pliegue gástrico grueso e irregular*

cantidad de tejido linfóide como reacción a la infección por *H. Pylori*, pero en el 33% de los casos pueden ser multifocales. Macroscópicamente se pueden observar ulceraciones en el 47% de los casos, erosiones en el 23% o simplemente eritema en el 30% (19). El linfoma difuso de células B del estómago puede apreciarse endoscópicamente como úlceras de gran tamaño, tumores protuidos o úlceras superficiales múltiples. Se presenta tanto en el cuerpo como en el antro gástrico, y suele invadir en profundidad la pared gástrica, sobrepasando, incluso, la capa muscular propia. Los tumores con un componente de bajo grado tienen más posibilidad de ser multifocales que los tumores sin este componente. (fig.4) Los linfomas de células B diferentes a los de la zona marginal o del difuso de células B grandes afectan menos comúnmente al estómago. Los linfomas que se originan en las células T son de rara observación¹³.

Las etapas iniciales de la enfermedad son difíciles de detectar mediante el estudio histológico con biopsias. En un estudio realizado por Taal *et al.*, se estableció un diagnóstico histológico correcto tras la primera gastroscopia en el 75% de los linfomas de bajo grado y en el 79% de los linfomas de alto grado¹⁶.

Las muestras de biopsia deben ser tomadas de todas las zonas de aspecto anormal y al azar de cada área del estómago, debido al carácter multifocal de la enfermedad¹⁵. Deben ser lo más profundas posible, utilizando, incluso, la técnica de biopsia sobre biopsia o macrobiopsias con asa de los bordes de las zonas ulceradas^{17, 18}.

Se recomienda realizar un estudio histológico, inmunohistoquímico y molecular de las muestras obtenidas¹⁹.

En un estudio multicéntrico alemán, realizado en el año 2000, la precisión diagnóstica mediante la toma de biopsias se alcanza en el 95% de los casos, y la exactitud en el grado de malignidad se obtiene en el 75% de los casos^{11, 20}.

Ecoendoscopia

Interés de la ecoendoscopia

En el linfoma de MALT gástrico la USE tiene un papel crucial en el diagnóstico de extensión y en el pronóstico, al defi-

nir qué pacientes pueden responder al tratamiento erradicador del HP, así como en la valoración de la regresión del tumor tras la erradicación

En la actualidad hay datos convincentes que relacionan la formación de tejido linfóide en la mucosa gástrica y su transformación tumoral con la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes genéticamente predispuestos, así como la dependencia que mantiene el LM con la actividad del proceso infeccioso en las fases iniciales de su posterior extensión desde la mucosa a las capas más profundas de la pared gástrica²¹. Así, el HP se encuentra en la mayor parte de los pacientes con LM, llegando a ser de hasta el 95% en algunas de las series publicadas^{22, 23}. Del mismo modo, desde que Stolte²⁴ lo comunicara por vez primera en 1993, hay pruebas consistentes de que la erradicación del HP produce la regresión en más del 70% de los LM de bajo grado que no han llegado a infiltrar la capa muscular (25-30), quizás independientemente de que existan adenopatías locales. En consecuencia, en este tipo de linfoma, la estrategia terapéutica depende de la presencia del HP y del grado de infiltración de la pared gástrica e diferenciación celular: el tratamiento erradicador está indicado cuando la infiltración se extiende a las capas superficiales, pero si ésta es profunda o no se consigue la erradicación del HP debe ser tratado de forma más agresiva con QT, RT o cirugía

La USE en el diagnóstico inicial

El importante papel de la USE está en su capacidad de discriminar las diferentes capas de la pared gástrica y definir, por tanto, el nivel de infiltración del tumor. Asimismo, es muy sensible en la detección de adenopatías aumentando considerablemente la seguridad diagnóstica con la punción aspirativa dirigida. La USE también ha sido utilizada para tomar biopsias de la pared gástrica en los casos en los que el material adquirido con las biopsias convencionales no hayan sido suficientes^{31, 32}.

La exploración ecoendoscópica debe realizarse con un instrumento convencional (ecoendoscopio radial o sectorial), y sus datos deben tomarse de referencia. Las minisondas de 12 y de 20 MHz pueden aportar datos importantes por su mayor resolución en la valoración de la infiltración de las capas superficiales de la pared gástrica y permite seleccionar endoscópicamente áreas pequeñas para su estudio (33-35). Sheu³⁶ obtiene con la minisonda de 20 Mhz una sensibilidad del 90,9% en la evaluación inicial de la profundidad de la extensión tumoral y una especificidad del 100% en la predicción de la regresión total, estimada a los seis meses de la erradicación. La sensibilidad para detectar las adenopatías es inferior (45 vs 33%)³⁷.

La exploración debe iniciarse en duodeno para detectar adenopatías en las regiones accesibles: pedículo hepático, raíz del mesenterio, píloro, tronco celiaco y subcardiales,³⁸

Ecográficamente se manifiesta como engrosamiento hipoecogénico de la pared que puede afectar sólo a la segunda capa (mucosa) o extenderse a la submucosa, muscular y serosa, con un desarrollo longitudinal de la infiltración, conformándose los patrones de infiltración superficial y difusamente infiltrante, mas característicos del linfoma MALT de bajo grado³⁹. La pared gástrica puede llegar a tener 10-15 mms de grosor. En ocasiones, la capa submucosa tiene una ecogenicidad algo

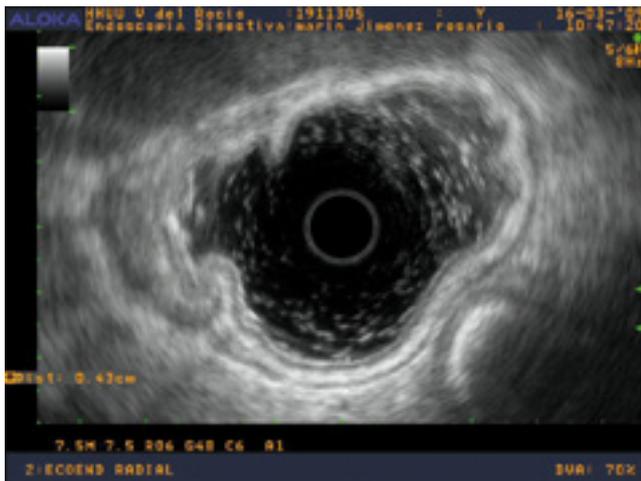


FIGURA 5.— Linfoma gástrico. Engrosamiento hipocogénico de todas las capas con infiltración subserosa

Tabla 1
Estadificación del Linfoma MALT por USE

T1m	Afectación limitada a la mucosa
T1sm	Infiltración de la mucosa y submucosa sin afectar a la capa muscular
T2	Infiltración de la capa muscular sin sobrepasarla
T3	La infiltración alcanza la capa serosa, sin afectación de órganos adyacentes
T4	Existe afectación en contiguidad con órganos vecinos

Tabla 2
Comparación entre las clasificaciones de Ann Arbor y TNM

a. C. Arbor		TNM
IE1	T1m-sm No	
IE2	T2-4 No	
III E1	T1-4 N1	Adenopatías perigástricas
III E2	T1-4 N2	Adenopatías regionales
III E	T1-4 N3	Adenopatías en ambos lados del diafragma
IV E	T1-4 No-3 M1	Metástasis viscerales u otra localización extranodal

mayor que la afectación de la mucosa y muscular, dando un aspecto pseudolinfático³⁸ (fig. 5)

Se han utilizado diferentes sistemas de estadificación. La clasificación TNM (tabla 1) es más discriminativa que la de Ann Arbor, que incluye en el mismo grupo (IE1) la afectación de la mucosa y mucosa-submucosa (T1m y T1sm) (tabla 2). La tasa de remisión es diferente para la extensión T1m de la T1sm por lo que la clasificación TNM tiene un mayor valor predictivo de respuesta al tratamiento.

La extensión T1 es la más frecuentemente hallada, estando alrededor del 80%, de los casos, con una proporción similar para los T1m y T1sm en las series occidentales^{25,26,28}, y una frecuencia mayor de los T1m en las series japonesas²⁹

Comparación de la USE con otras técnicas de imagen

En la actualidad, la USE es el método de imagen que evalúa la infiltración linfomatosa de la pared gástrica y la presencia de adenopatías locales con mayor seguridad. Caletti⁴⁰ refiere una especificidad del 99%, sensibilidad del 89% y seguridad diagnóstica del 95%. La ecografía transabdominal y la TAC son significativamente inferiores en la estimación del nivel de infiltración de la pared gástrica^{42, 43}. Generalmente, la USE muestra una profundidad mayor de la afectación que la estimada por la TAC⁴¹. En la valoración de la afectación ganglionar la USE es superior a la ecografía transabdominal y no muestra diferencias significativas con la TAC⁴². En la valoración de los cambios tras el tratamiento, también es superior la USE que la TAC⁴³.

Sin embargo, los datos aportados por la ecoendoscopia y su interpretación dependen en gran parte de la experiencia del explorador. Aún entre exploradores experimentados se ha puesto de manifiesto en un estudio multicéntrico⁴⁴ que el nivel de coincidencia en la estimación de la extensión transmural del linfoma era subóptimo tanto en la valoración inicial como después de la erradicación, con mayor acuerdo en los estadios T1sm y T2. Por otra parte, si había mayor concordancia en la detección de la afectación ganglionar previa al tratamiento, pero ésta se reducía considerablemente al valorarla tras el tratamiento.

Respuesta al tratamiento erradicador:

Influencia de la extensión T

En 22 pacientes, Sackmann comunica que el linfoma remitió en 12 de los 14 en los que el tumor se extendía a la mucosa o submucosa, pero en ninguno de 8 que la afectación era más profunda³⁹. Caletti obtiene una respuesta global del 55% siendo del 75% y 58% para los T1m y T1sm y 25% en los T2, en ausencia de adenopatías. La tasa se reducía al 50% cuando estas existían para los T1 y no hubo ninguna regresión en los T2N1Mo. Ruskoné-Fourmesttraux²⁸ aporta resultados similares, con un 58% de respuesta global, 78% para los T1m y 42% para los T1sm y en la serie de Nakamura²⁹ hay regresión tumoral del 71% con 93% para los T1m y 23% para los T1sm. Aunque la respuesta descende en los T1sm en todas las series, es en la de El-Zahabi en la que la diferencia en la tasa de regresión es significativamente mayor (78% en los T1m y 12,5% en los T1sm)

Influencia de la extensión ganglionar regional

No hay datos concluyentes sobre el significado, en términos predictivos de repuesta, de la existencia de adenopatías locales. Para Ruskoné-Fourmesttraux²⁸ la ausencia de afectación ganglionar sería el único factor significativo. Para Delchier⁴⁵, 2 de cada 3 fallos del tratamiento se deben a la presencia de adenopatías. En la serie de Caletti el índice de respuesta del T1m (75%), T1sm (58%) y T2 se reduce al 50%, 50% y 0% respectivamente en presencia de adenopatías. Sin embargo, Nakamura niega que la adenopatía perigástrica tenga influencia en la probabilidad de regresión del linfoma MALT²⁹

Valor de la USE para establecer la remisión

Tras el tratamiento erradicador del HP la remisión histolo-

gica puede ocurrir dentro de los 12 meses siguientes, con una media de 6 meses, pero se han descrito remisiones hasta los 18 meses²⁹. Los cambios ecográficos se desarrollan en el curso de varios meses (media 6), y comprenden la reducción del grosor de la pared y aumento de la ecogenicidad de las capas, por el aumento del tejido cicatricial. Sólo en algunos casos de afectación superficial (T1m) la mucosa adquiere su aspecto normal.

La mejoría ecográfica ocurre más lentamente que la regresión histológica, por lo que la USE carece de valor predictivo de regresión del tumor⁴⁶. El mantenimiento de las alteraciones ecográficas se han relacionado en algunas series con la recurrencia histológica^{26,46,47} mientras que en otras no se ha visto esta relación tras seguimiento de hasta 38 meses⁴⁸. Algunos autores²⁶ recomiendan incluir pautas terapéuticas más agresivas cuando persisten las alteraciones ecográficas. Di Raimondo⁴⁹, sin embargo, considera que esta actitud no está justificada ya que sólo en el 33% de sus pacientes hay concordancia entre la regresión histológica y la ecoendoscópica, concluyendo que la persistencia de anomalías en la USE con histología negativa no deberían ser consideradas de relevancia clínica ni ser motivo para la indicación de otras medidas terapéuticas adicionales.

Por otra parte, se han descrito mejorías significativas en las alteraciones ecográficas sin remisión histológica. Generalmente, con el tiempo las alteraciones ecográficas vuelven a agravarse, por lo que carecen de significación en la evolución del tumor^{46, 47}. Hay autores que consideran no necesaria la USE en el seguimiento de estos pacientes, que deben ser controlados con endoscopia y toma de biopsias múltiples.

Revisiones postratamiento

Debido a la lentitud con que el tumor regresa, deben hacerse controles endoscópicos al mes y después cada tres meses hasta que se compruebe la regresión histológica y ecográfica y después cada año de forma indefinida ya que la reactivación tumoral puede ocurrir incluso varios años después de haber remitido. En el caso de que no se constate la remisión histológica al año se debería añadir terapéuticas más agresivas.

Valor para establecer la recurrencia

La recurrencia debe demostrarse histológicamente, pero se ha sugerido que el engrosamiento de la pared gástrica podría ocurrir antes que los cambios histológicos⁴⁶, por lo que ante su presencia se deberían realizar controles endoscópicos más frecuentes con biopsias múltiples.

3. GIST. Aspectos endoscópicos

Endoscópicamente se presentan como lesiones que causan protrusión en la mucosa gástrica y con una superficie mucosa, a veces normal (fig. 6). Durante la endoscopia debemos estimar el tamaño, forma, y consistencia, si es pulsátil y si existe inflamación circundante. Durante la exploración hay que diferenciar si la lesión es intramural o extramural. Existen diferentes signos:⁵⁰

1. Signo de la tienda de campaña: al tirar de la mucosa que cubre a la lesión con una pinza, ésta se separa y se eleva sobre ella.

2. Signo de Schindler: presencia de pliegues mucosos normales sobre la lesión.

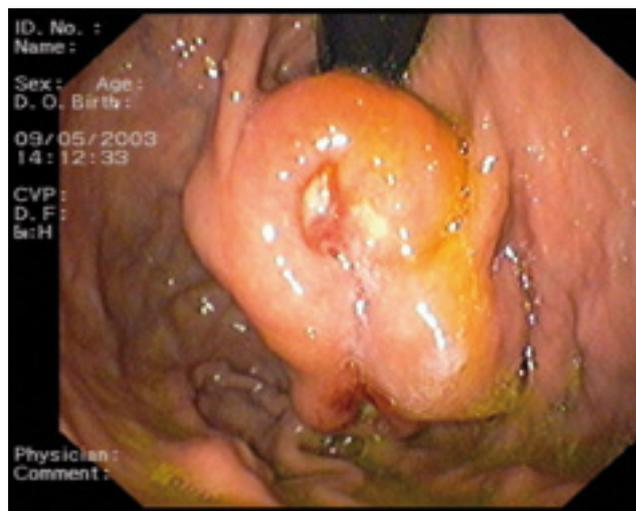


FIGURA 6.— GIST ulcerado en la región subcardial

3. Signo del cojín: tras comprimir con una pinza en la superficie de la lesión permanece una huella.

Las biopsias repetidas sobre el mismo punto, puede conseguir, a veces, material para su estudio anatomopatológico, debe evitarse si existen dudas sobre una posible naturaleza quística o vascular.

Son los tumores mesenquimales más frecuentes del tubo digestivo. Hasta un 50% aparecen en el estómago. Entre un 10 y un 30 % son malignos. Representa el 1 al 3% de todas las neoplasias gástricas⁵¹.

El fundus gástrico es el lugar más común de presentación, si bien se puede localizar en cualquier parte del estómago. Se suele presentar como una lesión con bordes suave, mucosa normal y que hace protusión en la luz gástrica. A veces se observa con una ulceración central. Las biopsias vía endoscópica, no obtiene suficiente tejido para un diagnóstico definitivo. Las biopsias mediante asa de polipectomía, pueden producir perforación por lo que generalmente debe de evitarse excepto casos seleccionados y con mucha precaución.

La mayoría de los GIST gástrico son menores de 0,5 cms. Los GITs múltiples, de pequeño tamaño suelen ser asintomáticos, los de mayor tamaño suelen ulcerarse y el 60% de los casos se presentan como una hemorragia digestiva alta⁵².

Ningún GIST puede considerarse completamente benigno, existen unos criterios que se valoran mediante ecoendoscopia, que pueden orientarnos hacia el comportamiento del tumor, tamaño e índice de mitosis.

Ecoendoscopia

Como en todas las lesiones murales (de la pared del tubo digestivo), la USE debe ir precedida del estudio mediante endoscopia y biopsias de la lesiones, que en la mayoría de los tumores submucosos solo muestran una mucosa normal, pero sugieren el origen submucoso, descartan lesiones epiteliales y confirman el diagnóstico de tumores como los carcinoides. La USE tiene una sensibilidad superior al 90 % para distinguir lesiones submucosas de compresiones extrínsecas. Pueden identificar la capa donde se origina el tumor, su tamaño y patrón ecográfico (puntuación de 9 en el consenso de Mónaco del año



FIGURA 7.— Tumor GIST superior a 3 cms. con bordes bien definidos. Presenta áreas de necrosis no visibles en la imagen

2000)⁵³. Los tumores mesenquimales se originan fundamentalmente en la cuarta capa (muscular propia), aunque algunos pequeños tumores se originan en la muscularis mucosae (segunda capa). El tumor mesenquimal más frecuente del estomago es el GIST (tumores del estroma gastrointestinal) que en la USE se presenta como un tumor generalmente hipocogénico, de bordes lisos y originado en la cuarta capa hipocogénica. La USE tiene una sensibilidad del 70-80% para distinguir los tumores con potencial de progresión maligna de los benignos. En este sentido un estudio demostró que el diámetro mayor de 4 cms, bordes irregulares, patrón ecográfico heterogéneo, focos ecogénicos mayores de 3 mms y espacios quísticos mayores de 4 mms, se asociaban a un pronóstico maligno con una sensibilidad del 80 al 100%⁵⁴. Otro estudio demostró que los márgenes irregulares, la presencia de espacios quísticos y adenopatías de más de 10 mms se asociaban a malignidad. Uno o dos de estos criterios tenían un valor predictivo positivo de 93 y 100 % respectivamente⁵⁵. Los criterios histológicos de pronóstico se basan en una suma de datos macroscópicos (tamaño, localización, necrosis) y microscópicos (mitosis por 50 CGA, tipo morfológico). En este contexto la rentabilidad de la citología mediante USE-PAAF para el estudio de los GIST se consideró baja (60-70%). Sin embargo en estudios posteriores se ha demostrado que la caracterización inmunohistoquímica de muestras tomadas mediante USE-PAAF utilizando agujas de tipo Tru-cut permite no solo el diagnóstico de los GIST (casi todos c-KIT y CD34 positivos) sino también el diagnóstico de malignidad cuando se añade el estudio de Ki 67⁵⁶ y la posibilidad de predecir una buena respuesta al tratamiento con inhibidores de la TK (Imatinib) en tumores con mutaciones del exon 11 determinadas por RT-PCR⁵⁷.

En base a todos estos datos las recomendaciones en el manejo de los GIST mas aceptadas suelen ser las siguientes: Los tumores asintomáticos, menores de 3 cms de diámetro y sin características endosonográficas que sugieran malignidad, pueden ser controlados por USE, inicialmente a los 6 y después cada 12 meses, indicándose la cirugía si se hace sintomáticos, aumentan de tamaño o muestran cambios sugestivos de malignidad. Las lesiones mayores de 3 cms deben ser sometidas a tratamiento quirúrgico (fig 7).

La USE-PAAF preoperatoria estaría indicada para confirmar el diagnóstico si se sospecha enfermedad metastásica o si se considera el tratamiento con imatinib de forma preoperatoria antes de indicar la resección en lesiones localmente avanzadas que parezcan GIST⁵⁸.

4. Carcinoides Gástricos

Son tumores neuroendocrinos y responsable del 0,3 % de los tumores gástricos. **Endoscópicamente** los carcinoides gástrico tipo I, 70%-80% de todos los tumores carcinoides gástrico, suele presentarse como una lesión polipoidea de pequeño tamaño, menor de 1 cm, a nivel del antro gástrico, a veces con una ulceración de pequeño tamaño en el centro. Suele asociarse a una atrofia crónica de la mucosa gástrica. Mediante ecoendoscopia se valora la profundidad, mucosa profunda y submucosa, así como la presencia o no con ganglios linfáticos. Las lesiones de menor tamaño, entre 1-2 cms, se puede tratar mediante resección completa endoscópica y posterior seguimiento endoscópico^{59, 60}.

Los carcinoides se presentan en la **ecoendoscopia** como tumores hipo o isoecogénicos con márgenes lisos, originados en la mucosa /lámina propia (segunda capa). Las USE puede indicar la tumorectomía o resección endoscópica de los tumores menores de 2 cms localizados en la mucosa y submucosa que no invaden la capa muscular propia.

Aspectos terapéuticos

Técnicas de resección tumoral

Resección mucosa endoscópica (RME). Características

La resección endoscópica mucosa fue iniciada en 1984 por Tada⁶¹ y posteriormente modificada por Inoue⁶² en 1993.

Es una técnica que precisa una correcta identificación y marcaje de los límites con colorantes (indigo-carmin al 0,5-1%). Aunque se puede realizar con endoscopio de un solo canal, la técnica original japonesa utilizaba endoscopio con doble canal y dos operadores.

Se procede a la marcación de la lesión con una inyección submucosa con aguja de esclerosis, realizando un habón submucoso con suero salino o adrenalina, a veces con ácido hialurónico, dextrosa o glicerol o bien con ayuda de indigo-carmin. Posteriormente se pasa el asa de polipectomía y el forceps por sendos canales del endoscopio, y después de levantar la lesión con el forceps, se coloca el asa de polipectomía suavemente alrededor de la lesión cuidando que todos los puntos de marcación queden dentro y finalmente se cierra el asa y se reseca.

La posibilidad de resecar en pedazos la lesión es alta con esta técnica aumentando las tasas de recurrencia y por tanto la tasa de resección endoscópica completa fué mas baja cuando se realizó por técnica de strip-biopsy y cuando las lesiones eran mayores de 20 mm.

Existen *distintos tipos de RME* (fig. 8):

RME tipo Strip-biopsy: Elevación y corte realizada con Tada en 1984 con endoscopio de doble canal.

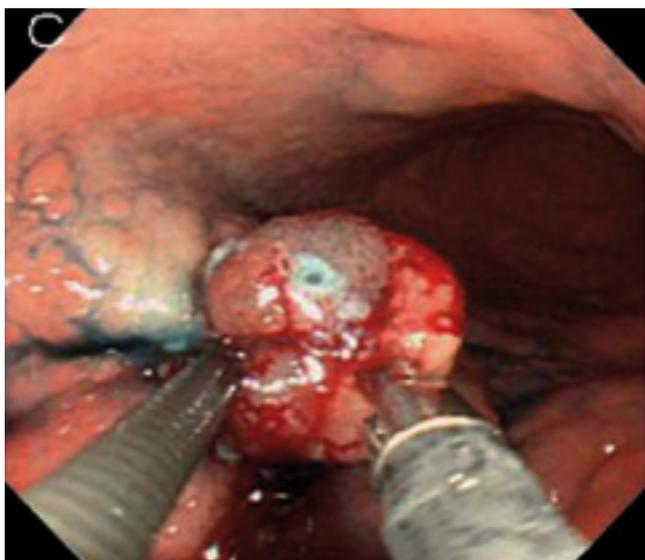


FIGURA 8.— Mucosectomía

RME con succión y corte: aspiración de la lesión, más asa de polipectomía o banda elástica.

RME con cabezal, aplicando un cabezal de plástico rígido y transparente en el extremo del endoscopio.

RME con bandas elásticas, aplicando un kit de bandas elásticas con creación de un pseudopólipo que posteriormente se reseca con asa de polipectomía.

RME con tubo de plástico (sobretubo) para grandes secciones mucosas.

Las indicaciones de la RME en el cáncer gástrico son las siguientes:

- 1.^a *Morfología endoscópica:* tipo I, IIa, IIb, IIc +IIa
- 2.^a *Tamaño:* tipo I y IIa: de menos de 2-3 cm
tipo IIb y IIc: 1 cm
- 3.^a *Profundidad:* m1, m2, m3 y sm1 (submucosa de menos de 500 micras).
- 4.^a *Histología:* adenocarcinoma bien diferenciado o displasia alto de alto grado
- 5.^a *Márgen de seguridad* mínimo de 2 mm.
- 6.^a *Tumores no ulcerados.*

Disección endoscópica submucosa (DES)

Fue descrita por vez primera por Gotoda en 1998. Es una técnica que permite reseca los tumores mucosos y submucosos independientemente de su tamaño. La resección en bloque es posible⁶³ en más del 90% de los casos y tasas de recurrencia muy bajas, a diferencia de la REM en donde la resección en bloque es del 75% con tasas de recurrencia del 2-35%. Las limitaciones son el alto grado de experiencia, mayor habilidad endoscópica, la presencia de 2 o más asistentes, el mayor tiempo consumido y a la vez la mayor incidencia de complicaciones comparada con la RME. Se utilizan una serie de agujas electroquirúrgicas:

- aguja de corte (needle-knife)
- aguja de punta aislada (IT-knife)



FIGURA 9.— Lecho de resección (mucosectomía)

—aguja tipo garfio (hook-knife)⁶⁴

—aguja flexible (flex-knife)⁶⁵

A continuación se procede a la identificación y marcaje de los límites de la lesión con indigo carmín al 0,25% y con aguja diatérmica para marcar los bordes cada 2 mm a 5 mm del borde externo.

Posteriormente se procede a la inyección submucosa con glicerol al 10% con aguja de esclerosis o con ácido hialurónico y glicerina.⁶⁶ También se usa adrenalina e índigo carmín en los bordes para evitar sangrado⁶⁷.

Seguiremos a continuación con la disección de la lesión, iniciando con un corte con aguja de diatermia de unos 10 mm, comenzando por el extremo distal de la lesión. Al llegar a la submucosa se observa salir el indigo carmín previamente inyectado, continuamos introduciendo la aguja de punta aislada y aplicando corriente de 80 vatios se va haciendo un corte periférico según los puntos marcados previamente.

El paso siguiente es inyectar de nuevo en la submucosa para seguir sobrelevando la lesión y continuar la disección con movimientos tangenciales. Se puede hacer hemostasia profiláctica con pinza caliente, con aguja de disección o con clips metálicos. (fig. 9)

Después de la técnica se debe mantener al paciente 24 horas en ayunas y realizar Rx de tórax y abdomen antes de iniciar la dieta líquida y revisar endoscópicamente a los 7 días así como tratar con IBP a dosis máxima durante 8 semanas.

La muestra debe aplanarse y fijarse con agujas sobre papel secante y sumergirse en formaldehído.

Las complicaciones suelen ocurrir incluyendo el dolor, que suele ser leve, la hemorragia, la perforación y la formación de estenosis. La hemorragia ocurre en las primeras 24 horas (1-6%) y la perforación es la mayor complicación (0-8%) que precisan cada vez menos laparotomías quirúrgicas en base a tratamientos con clips metálicos, sonda nasogástrica, descompresión del neumoperitoneo y antibióticos.

Indicaciones de la DES en el adenocarcinoma gástrico:

Adenocarcinoma bien diferenciado:

- Sin invasión vascular o linfática
- Carcinoma intramucoso
 - Con ulceración : tamaño menor de 3 cm
 - Sin ulceración: cualquier tamaño.
- Carcinoma submucoso
 - Tamaño: menor de 3 cm
 - Carcinoma con invasión submucosa: no mayor de 500 micras

Adenocarcinoma pobremente diferenciado

- Sin invasión linfática o vascular
- sin ulceración y tamaño menor de 2 cm.

En la serie más grande hasta ahora publicada y realizada en el National Cancer Center de Japón se practicaron 1033 DES por cáncer gástrico precoz con un 98% de resección en bloque y 93 % de márgenes negativos, por subgrupos con un 86% en lesiones mayores de 21 mm y 89% para las ulceradas. En cuanto a la curabilidad la resección en bloque demostró ser superior a la mucosectomía (84% versus 60%). Estos resultados sugieren que la DES ofrece resultados de supervivencia comparables a la cirugía tradicional abierta mientras exista una estricta adherencia a los criterios de inclusión.

Implantación de prótesis

Implantación de prótesis esófago-gástrica

La colocación de prótesis metálicas autoexpandibles se ha convertido en los últimos años en el tratamiento de elección de las neoplásias gástricas estenosantes e irreseables. Estos procesos pueden causar una considerable morbilidad, disfagia, vómitos, deshidratación y desnutrición⁶⁸.

Tras ser desestimado el tratamiento quirúrgico y estimar una supervivencia larga del paciente, se debe de garantizar la permeabilidad esófago-gastro-intestinal mediante la colocación de prótesis metálicas autoexpandibles vía endoscópica como tratamiento paliativo. Actualmente no existe una guía de práctica clínica que de alguna forma regule su uso.

Las neoplasias estenosantes localizadas a nivel del cuerpo gástrico proximal, que afecte a la unión esófago gástrico, tienen el mismo tratamiento endoscópico que las neoplasias del tercio distal del esófago, y son tributarias de prótesis metálicas autoexpandibles bien abiertas o con distintos mecanismos antirreflujo, que garantice la permeabilidad y puedan evitar el reflujo del contenido gástrico

Hay resultados controvertidos sobre la utilización de prótesis metálicas autoexpandibles con mecanismos antirreflujo frente a las prótesis abiertas. El material usado en la membrana del mecanismo antirreflujo es donde podría estar la diferencia. Una mayor rigidez en la membrana obtendría un mejor resultado, ya que se necesitaría una mayor presión gástrica para invertir la válvula^{69, 70}.

Las prótesis que hemos colocados en nuestro servicio son:

Ultraflex Esta prótesis tiene una fuerza radial pequeña Las hay parcialmente cubiertas por una capa de poliuretano, dejan 1,5 cms por cada extremo sin cubrir, y desnudas. Tiene forma de campana en su extremo proximal para evitar la migración desde el lugar inicial. La longitud de la prótesis a colocar está en razón de la longitud de la estenosis. Las descubiertas tienen que tener unos 3-4 cms más larga que la estenosis, mientras

que para las cubiertas tiene que tener entre 5-6 cms. Estas prótesis se presentan con una longitud de 10,12 y 15 cms. El extremo distal tiene un calibre de 18 mms o 23 mms y el proximal, forma de campana, mide 23 o 28 mms.

SX-ELLa tipo Flexella con/sin válvula antirreflujo Tiene una alta fuerza radial. Están totalmente cubiertas y ambos extremos terminan en forma de campana para evitar migración del lugar inicial. Se presentan con longitud de 85,110 y 135 mms, sin válvula antirreflujo, los extremos proximal y distal miden 25 mms, el cuerpo mide 20 mms. Las prótesis cubiertas evitan el crecimiento tumoral en su interior.

La colocación se hace bajo sedación, que puede realizarse por parte del endoscopista/ATS experto con midazolam y meperidina si bien, una sedación con control por anestesia, según las necesidades por parte del paciente, permitirá al endoscopista centrarse de forma prioritaria en la técnica. El paciente se coloca en decúbito lateral izquierdo o decúbito prono, permitiendo esta última una mejor visión anatómica en la fluoroscopia.

Con el endoscopio oral localizamos el extremo proximal de la lesión neoplasia estenosante, intentamos pasarlo para ver extensión en retroflexión, a veces se necesita dilatar. Puede marcarse el cambio mucoso con inyección intramucoso de contraste radiopaco. Colocamos distal a la neoplasia un hilo guía, por el canal del endoscopio, de punta flexible y cuerpo rígido, 0,038 inch, y extraemos el endoscopio oral. Introducimos por el hilo guía la prótesis, la cual disponen de unas marcas radiopacas y hacemos coincidir la marca de la mitad de la prótesis con el cambio mucoso que se marcó previamente y se inicia la liberación de la misma, prestando mucha atención a las marcas antes indicadas.

Se recomienda a las 24 horas la realización de estudio baritado esófago-gástrico para valorar la permeabilidad de la prótesis metálica.

Implantación de prótesis gastroentérica

La obstrucción gastrointestinal por neoplasia gástrica estenosante, puede causar una significativa morbilidad Los pacientes con neoplasias avanzadas e irreseables que ocasionan este cuadro, precisan un tratamiento paliativo que les permita tener un acceso al intestino delgado para conseguir una nutrición adecuada y así obtener la mejor calidad de vida posible. Tradicionalmente, este tratamiento ha consistido en la realización de una gastroyeyunostomía abierta que asocia una considerable morbi-mortalidad en este grupo de pacientes debilitados y con una corta esperanza de vida. En los últimos años varias series han mostrado la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico en estos pacientes, mediante la colocación de prótesis enterales

En la obstrucción gastroduodenal neoplásica hay que considerar además que estos pacientes pueden tener imposibilitada la ingesta oral por diseminación tumoral, que reduce la motilidad intestinal y el apetito. La carcinomatosis peritoneal difusa con obstrucción intestinal o la obstrucción funcional del vaciamiento gástrico pueden ser el resultado de la afectación neural (plexo celíaco) por el tumor^{71, 72}.

Desde los años noventa se han venido utilizando prótesis metálica auto expansible para paliar la obstrucción tumoral del vaciamiento gástrico Desde entonces, ha habido mejoras tecnológicas en las prótesis y han aparecido modelos especí-

ficamente diseñados para hacer permeables las obstrucciones tumorales en el tracto de salida gástrico (antro, píloro, duodeno). Muchas veces el diseño es parecido, aunque, cada vez con más frecuencia, las prótesis tienen un extremo más ancho que el resto de la prótesis, que queda colocado en sentido proximal a la obstrucción, para tratar de impedir la migración de la PMA. Se colocan por técnicas de endoscopia alta.

Una vez confirmada la imposibilidad de tratamiento quirúrgico curativo, de acuerdo con los servicios de cirugía y oncología, se decide la colocación de una prótesis metálica auto expansible. Se recomienda que la cavidad gástrica esté lo más limpia posible de alimentos retenidos para facilitar el procedimiento endoscópico y evitar una aspiración. Para ello, el paciente permaneció en dieta absoluta y, ocasionalmente, con sonda nasogástrica.

El paso más determinante para insertar una prótesis metálica autoexpansible es lograr sobrepasar la estenosis tumoral con una guía y situarla más allá de la neoplasia, en tejido sano. Sobre esta guía irá la prótesis plegada, que se abrirá después dentro del tumor, permeabilizando así la obstrucción. Para tener la seguridad de que la guía estaba correctamente situada, se ha utilizado diferentes endoscopios.

Se ha utilizado duodenoscopia de 13 mm de calibre y canal terapéutico de 4,2 mm (Olympus) y con esfinterotomo montado con guía hidrofílica biliar de 0,035 inch que se pasa a través de la estenosis, al menos 20 cm distal al punto de la obstrucción, lo que dará estabilidad en la colocación de la prótesis^{73, 74}. Otros autores han utilizado un colonoscopia terapéutico para la colocación de prótesis metálica autoexpansibles⁷⁵. Nosotros hemos utilizados dos tipos de endoscopios en diferentes salas de trabajo según se disponía de sala de radiología o no.

Bajo control fluoroscópico y utilizando el endoscopio oral con canal de trabajo terapéutico (Olympus GIF-ITQ 160), que lo situamos en la parte más proximal del tumor. Se pasa con catéter de colangiopancreatografía endoscópica retrograda, montado con guía de 0,035 pulgadas de diámetro (0,875 mm), con punta hidrofílica atraumática, a través del canal de trabajo, con la intención de sobrepasar la guía todo el segmento estenosado. Mediante fluoroscopia se puede valorar si la guía pasa la estenosis. (fig. 10). A través del catéter se inyecta contraste para valorar la extensión del proceso neoplásico. Se retira después el catéter y, siempre sobre la guía, se inserta la prótesis. Una vez que la prótesis metálica autoexpansible se coloca dentro de la estenosis, comienza a abrirse gradualmente, hasta dejarla situada correctamente, con los extremos proximal y distal en zona sana.

En sala de endoscopia convencional sin fluoroscopia, hemos utilizado un endoscopio de calibre muy fino con el que sobreparamos la estenosis. Existen varios modelos de endoscopios de calibre muy pequeño, nosotros hemos utilizado uno marca Olympus GIF-XP 160 de canal de 2 mms y 5,9 de diámetro. Se coloca la guía en el extremo más distal de la estenosis a través del endoscopio de canal muy fino y luego se retira el endoscopio dejando la guía colocada. Se introduce en el endoscopio oral de canal terapéutico el catéter de CPRE y se inserta el hilo guía de forma retrógrada, introducimos el endoscopio oral terapéutico, situándolo en el extremo proximal de la neoplasia y lanzamos la prótesis metálica.

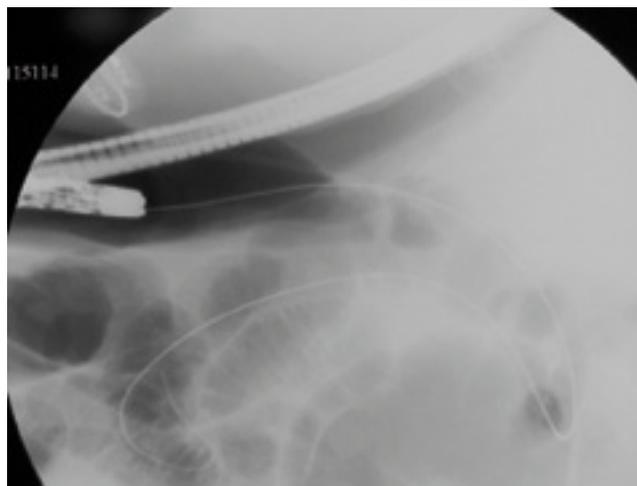


FIGURA 10.— Implante de prótesis gastro-entérica. Hilo-guía colocado profundamente en intestino delgado

La prótesis que utilizamos es tipo Wallflex de longitud 90 y 120 mms y un diámetro de 22 mms, fabricadas por Boston Scientific. Esta prótesis no está cubierta lo que facilita que el tumor penetre en las celdas metálicas y se disminuya la posibilidad de migración. No obstante, el tumor puede crecer, con el tiempo, por dentro y obstruir la prótesis.

Tras la inserción de las PMA, el enfermo, en general, se mantuvo ingresado durante 24 horas. Semiincorporado, para evitar aspiración si existiese aun contenido gástrico que no se pudo aspirar por completo. Al día siguiente se comenzó con tolerancia a líquidos. En los días sucesivos se comprobó su mejoría clínica y se vigiló la existencia de posibles complicaciones. A los pacientes se les dieron algunas indicaciones para que comenzaran a tomar, de forma gradual, una dieta lo más normal posible. El tratamiento de la estenosis gastroduodenal mediante prótesis enterales consigue similares éxitos que con el tratamiento paliativo quirúrgico, obteniéndose mejoría clínica en aproximadamente el 90% de los pacientes. Aunque puede advertirse una mayor recurrencia de síntomas obstructivos, sin embargo la técnica endoscópica se asocia con menor morbilidad, mortalidad relacionada con el procedimiento y coste.

Diversas complicaciones pueden ocurrir durante o después de la colocación de una prótesis enteral. Las primeras incluyen: complicaciones relacionadas con la sedación, aspiración pulmonar, mala posición de la prótesis, perforación y sangrado. Las complicaciones tardías pueden ser: migración de la prótesis, hemorragia, fístula y perforación. La obstrucción de la prótesis por crecimiento del tumor se trata mediante la inserción de otra prótesis coaxial a la inicial⁷⁶

El futuro: técnicas diagnósticas en investigación

Los enormes adelantos de la endoscopia digestiva han facilitado de manera significativa el diagnóstico de las lesiones gástricas malignas, logrando detectar el adenocarcinoma en su estadio incipiente, cuyo pronóstico tras el tratamiento, ya sea quirúrgico o endoscópico, es excelente.

En los últimos años se han consolidado las técnicas de coloración vital en la exploración endoscópica del estómago y, además, la introducción de técnicas de alta resolución y de magnificación endoscópica está cambiando paulatinamente el espectro del diagnóstico endoscópico. A ellos se ha sumado recientemente la endomicroscopia confocal, que posibilita la realización de un estudio histológico *in vivo* de la capa mucosa durante una endoscopia. Todo ello hace que estemos ante una nueva era del diagnóstico endoscópico.

Las *romoendoscopia* es una técnica de tinción de la superficie mucosa del tracto gastrointestinal a través de procedimientos endoscópicos que permite realzar o delimitar lesiones ya detectadas y facilitar el diagnóstico de lesiones que pasan inadvertidas con la endoscopia convencional⁷⁷.

Los colorantes vitales que se usan en endoscopia se dividen en cuatro grupos⁷⁸:

1. Colorantes vitales propiamente dichos. Son aquellos que cumplen las tres fases del mecanismo de acción (absorción, repartición intracelular y acumulación electiva en algunos tejidos). Entre éstos, los más usados son la solución de Lugol, el azul de metileno y el azul de toluidina.

2. Colorantes de contraste, con eliminación por algún órgano, que incluyen: el índigo carmín, el ácido acético, la fluoresceína y la indocianina verde.

3. Indicadores coloreados del pH. El más conocido es el rojo Congo.

4. Colorantes de inyección intraparietal: la tinta china y la suspensión de partículas de carbón purificadas.

El azul de metileno es el colorante más usado en el estómago. La metaplasia intestinal, el tejido neoplásico, el epitelio atípico y el tejido duodenal ectópico o prolapsado presentan coloración positiva. Con ello, se pueden reconocer las áreas de metaplasia intestinal con mayor eficacia que con la endoscopia convencional, según se demuestra en estudios recientes como el realizado por Taghavi *et al*⁷⁹, y ayudar al diagnóstico del cáncer gástrico precoz^{80, 81}.

Las técnicas de coloración vital presentan las siguientes utilidades en el cáncer gástrico precoz⁸²:

- Permiten identificar más fácilmente la lesión.
- Facilitan su correcta clasificación macroscópica.
- Facilitan su diagnóstico diferencial.

- Establecen con mayor certeza sus límites y diámetro.

- Determinan con exactitud los sitios más adecuados para la toma de biopsias.

Resultan fundamentales cuando se plantea la posibilidad de la terapéutica endoscópica, como la mucosectomía, por ejemplo, al establecer con mayor seguridad los márgenes y diámetro de la lesión.

Permiten una orientación bastante certera acerca de su tipo histológico.

El índigo carmín fue el primer colorante usado en gastroscopia para ayudar a reconocer pequeñas alteraciones del relieve mucoso. Recientemente, unido a la magnificación, ha demostrado su utilidad para distinguir entre carcinoma precoz y adenoma o hiperplasia, basándose en el patrón de las criptas de la mucosa y en la observación de la arquitectura vascular^{83, 84}.

El rojo Congo se ha usado para el cribado de cáncer gástrico precoz y de lesiones neoplásicas sincronas, en combinación

con el azul de metileno⁸⁵. También puede utilizarse para la detección de metaplasia intestinal en el estómago, acompañada de atrofia gástrica y descenso en la producción de ácido. En un estudio realizado por Toth *et al* se evaluaron 124 pacientes mediante esta técnica y endoscopia convencional con toma de biopsias, obteniendo la tinción con rojo Congo una sensibilidad del 100% y un VPP del 90% para la detección de gastritis atrófica⁸⁶.

La magnificación agranda la imagen del videoendoscopio, mientras que la alta resolución incrementa la visualización en detalle. En la actualidad existen endoscopios que incorporan ambas tecnologías, que en combinación con la *romoendoscopia*, mejoran significativamente la precisión diagnóstica y el pronóstico del paciente con cáncer gástrico precoz⁸⁷.

El sistema de *imagen de banda estrecha* (*narrow band imaging*, NBI) utiliza unos filtros de color rojo-verde-azul que rotan enfrente de la lámpara de luz blanca convencional dando una luz de banda estrecha que se emite secuencialmente. El procesador compone las diferentes imágenes obtenidas y produce la imagen final⁸⁸. La capacidad de penetración tisular depende de la longitud de onda: superficial para la luz azul, profunda para la luz roja e intermedia para la luz verde (0,15-0,30 mm). La hemoglobina es el principal agente responsable de la absorción de la luz visible, con un pico máximo en la banda azul del espectro (415 nm), lo que explica el color rojo de los vasos sanguíneos. Las estructuras laminares de la mucosa del tracto gastrointestinal, incluyendo aquellas modificadas por inflamación o neoplasia, actúan como elemento dispersor e interfieren en el espectro reflectante⁸⁹.

La posibilidad de visualizar de forma detallada la red microvascular de la superficie mucosa constituye una de las principales ventajas de esta técnica. Las rupturas bruscas en la estructura de los vasos de la mucosa permiten detectar cambios no neoplásicos o neoplásicos tempranos.

El estudio de banda estrecha en el tubo digestivo se utiliza para el diagnóstico del esófago de Barrett y para identificar lesiones neoplásicas asociadas. En un estudio realizado en Japón se evaluaron 165 pacientes con cáncer gástrico precoz de tipo deprimido con endoscopia con magnificación y banda estrecha, demostrando que esta técnica puede predecir las características histológicas del cáncer gástrico precoz⁸⁴.

La *microscopia láser confocal* es una adaptación de la microscopia óptica, en la cual se utiliza un rayo láser ultravioleta muy fino y paralelo que provoca fluorescencia en un punto del tejido. La luz láser reflejada se focaliza a través de una abertura puntual hacia un detector y la rejilla del láser traza la imagen bidimensional. La luz externa a este punto focal marcado con el láser se elimina y no enturbia la imagen resultante. De este modo, es posible detectar detalles microscópicos superficiales y subsuperficiales con alta resolución^{90, 91}.

Las imágenes confocales representan cortes ópticos transversales a través de la mucosa, a diferencia de los cortes longitudinales de las muestras histológicas convencionales. La profundidad del plano de la imagen de los instrumentos utilizados en la actualidad se limita a 250 µm. Por tanto, sólo se puede visualizar la capa mucosa, pero no la submucosa.

Esta técnica requiere la aplicación de marcadores fluorescentes (fluoresceína, acriflavina, tetraciclina y violeta de cresilo) que con frecuencia son tóxicos celulares⁹².

La metaplasia intestinal presenta distintos subtipos histológicos que tienen en común la presencia de células caliciformes. Estas se pueden identificar con facilidad mediante endomicroscopia confocal con la aplicación sistemática de fluoresceína y se caracterizan por la presencia de inclusiones de mucina oscuras en la zona apical⁹³. La endomicroscopia confocal permite establecer *in vivo* el grado de metaplasia intestinal en el estómago. Esto tiene relevancia clínica, ya que se ha demostrado que el riesgo de transformación maligna de la metaplasia intestinal es mayor cuando está afectada la curvatura menor o todo el estómago⁹⁴.

Dos estudios publicados por Kakeji *et al*⁹⁵ y Kitabatake *et al*⁹⁶ comunicaron la aplicación de la técnica para el diagnóstico del cáncer gástrico, y más recientemente, Zhang *et al* han publicado un sistema de clasificación establecido mediante endomicroscopia confocal, que diferencia entre la mucosa gástrica normal, la inflamación crónica, la metaplasia intestinal, la atrofia gástrica y el adenocarcinoma. Este sistema se aplicó de forma prospectiva a 132 pacientes para predecir la presencia de atrofia gástrica, gastritis moderada-severa y cáncer gástrico, obteniendo una precisión diagnóstica del 97,5%, 95,8% y 97,1% respectivamente⁹⁷.

A pesar del cambio tan sustancial que se ha experimentado en el diagnóstico endoscópico del cáncer gástrico, sigue siendo imprescindible la toma de biopsias para poder establecer su diagnóstico definitivo y detectar las lesiones premalignas. Se están desarrollando a pasos agigantados éstas y otras técnicas basadas fundamentalmente en los principios físicos de la espectrometría, que mejorarán en un futuro próximo el abordaje de la patología gastrointestinal⁸⁸.

Bibliografía

1. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: Nov 30 to December 1, 2002. *Gastrointest. Endosc.* 2003; 58 (suppl.6): S3-S43
2. Cunningham D, Allum WH, Stennig SP et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for respectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 11-20.
3. Akahoshi K, Misawa T, Fujishima H et al. Preoperative evaluation of gastric cancer by endoscopic ultrasound. *Gut* 1991; 32: 479-82.
4. Xi WD, Zhao C, Ren GS. Endoscopic ultrasonography preoperative staging of gastric cancer: determination of tumor invasion depth, nodal involvement surgical respectability. *World J Gastroenterol.* 2003;9: 254-57.
5. Lee YT, Ng EK, Hung LC, Chung SC et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in diagnosing ascites and predicting peritoneal metastases in gastric cancer patients. *Gut.* 2005; 54(11): 1541-1545.
6. Nguyen PT, Chang KJ. EUS in the detection of ascites and EUS guided paracentesis. *Gastrointest endosc.* 2001; 54(3): 336-339
7. Akahoshi K, Chijiwa Y, Sasaki I et al. Pretreatment staging of endoscopically early gastric cancer with a 15 MHz ultrasound catheter probe. *Gastrointest endosc.* 1998; 48(5): 470-476.
8. Soria MT, Fuenmayor R y Llach. Ecoendoscopia en el diagnóstico de extensión de las neoplasias digestivas. *Gastroenterol y Hepatol.* 2002; 25(1): 7-12.
9. Chak A, Canto MI, Cooper GS et al. Endosonographic assessment of multimodality therapy predicts survival of esophageal carcinoma patients. *Cancer* 2000; 88: 1788-1793.
10. Patel PR, Mansfield PF, Crane CH et al. Clinical stage after preoperative chemoradiation is a better predictor of patient outcome than the baseline stage for localized gastric cancer. *Cancer.* 2007; 110(5): 989-995.
11. Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972;29: 252-260.
12. Seifert E, Schulte F, Weismuller J, et al. Endoscopic and biopsy diagnosis of malignant non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. *Endoscopy* 1993;25: 497-501.
13. Spinelli P, LoGullo C, Pizzetti P. Endoscopic diagnosis of gastric lymphomas. *Endoscopy* 1980;12: 211.
14. Ahmad et al. Gastric Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma. *Am J Gastroenterol* 2003;98: 975-986.
15. Kitamura K, Yamaguchi T, Okamoto K, Ichikawa D, Hoshima M, Taniguchi H, et al. Early gastric lymphomas; a clinicopathology study of ten patients, literature review, and comparison with early gastric adenocarcinoma. *Cancer* 1996;77: 850-857.
16. Taal BG, den Hartog Jager FCA, Burgers JMV, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the stomach: Changing aspects and therapeutic choices. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25: 439-450.
17. Cogliatti SB, Schmid U, Schumacher U, Eckert F, Hansmann ML, Hedderich J, et al. Primary B-cell gastric lymphoma: a clinicopathological study of 145 patients. *Gastroenterology* 1991;101: 1159-1170.
18. Fischbach W, Kestel W, Kirchner T, Mossner J, Wilms K. Malignant lymphomas of the upper gastrointestinal tract. Results of a prospective study in 103 patients. *Cancer* 1992;70: 1075-1080.
19. Feu F. Protocolo de actuación diagnóstico-terapéutica en el linfoma MALT gástrico. *Medicine* 2004;9: 144-147.
20. Feu F. Linfoma gástrico tipo MALT. *Medicine* 2004;2: 112-118.
21. Garrido Gómez E, Martín de Argila de Prados C. Linfoma MALT: Estrategia diagnóstica. *GH continuada* 2007;6(6): 264-268.
22. Pinotti G, Zucca E, Roggero E, Pascarella A, Bertoni F, Savio A, et al. Clinical features, treatment and outcome in a series of 93 patients with low-grade gastric MALT lymphoma. *Leuk Lymphoma* 1997;26: 527-537.
23. Couto Wörner I, Souto Ruzo J, Brage Varela A. Tumores gástricos y duodenales. In: Vázquez-Iglesias JL, editor. *Endoscopia Digestiva. Diagnóstica y Terapéutica*. 1ª ed. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2008. p. 484.
24. Stolte M. Helicobacter pylori gastritis and gastric MALT-lymphoma. *Lancet* 1992;339: 745-746.
25. Al-Akwa AM, Siddiqui N, Al-Mofleh IA. Primary gastric lymphoma. *World J Gastroenterol* 2004;10: 5-11.
26. Fischbach W, Dragosics B, Kolve-Goebeler ME, Ohmann C, Greiner A, Yang Q, et al. Primary gastric B-cell lymphoma: results of a prospective multicenter study. *Gastroenterology* 2000;119: 1191-202.
27. Hu C, Yi C, Dai X. Clinical study of 31 patients with primary gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 722-726.
28. El-Zahabi LM, Jamali FR, El-Hajj II, Naja M, Salem Z, Shamseddine A, El-Saghir NS, Zaatari G, Geara F, Soweid AM. The value of EUS in predicting the response of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma to Helicobacter pylori eradication. *Gastrointest Endosc* 2007; Jan65(1): 89-96
29. Al-Taie OH, Dietrich CF, Dietrich CG, Fischbach W. Role of endoscopic ultrasound in gastrointestinal lymphomas. *Z Gastroenterol* 2008; Jun46(6): 618-624
30. Sackmann M, Morgner A, Rudolph B, et al. Regression of gastric MALT lymphoma after eradication of Helicobacter pylori is predicted by endosonographic staging. *MALT Lymphoma Study group. Gastroenterology* 1997; 113: 1087-1090
31. Toyoda H, Ono T, Kiyose M, et al. Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with a focal high-grade component

- diagnosed by EUS and endoscopic mucosal resection for histologic evaluation. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 752-755.
32. Queneau PE, Helg C, Brundler MA, et al. Diagnosis of a gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma by endoscopic Ultrasonography guided biopsies in a patient with a parotid gland localization. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2002; 37: 493-496
 33. Varas MJ, Fabra R, Abad R, et al. Endoscopic staging of low-grade gastric MALT lymphoma. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98: 189-195.
 34. Luger N, Menzel J, Kucharzik T, et al. Impact of miniprobe compared to conventional endosonography in the staging of low-grade gastric malt lymphoma. *Endoscopy* 2001; 33: 832-837.
 35. Yeh HZ, Chen GH, Chang WD, Poon SK, Yang SS, Lien HC, Chang CS, Chou G. Long-term follow up of gastric low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma by endosonography emphasizing the application of a miniature ultrasound probe. *Gastroenterol Hepatol* 2003; Feb18(2): 162-7
 36. Sheu, Bor-Shyang * Shiesh, Shu-Chu MS + Wang, Jin-Town [S] Yang, Hsiao-BaiLin, Shih-Ting + Wu, Jiunn-Jong + Clinical Application of 20 MHz Endosonography and Anti-Helicobacter pylori Immunoblots to Predict Regression of Low-grade Gastric MALToma by H. pylori Eradication. *Helicobacter* 8(1): 36-45, February 2003.
 37. Varas MJ, Fabra R, Abad R, Turró J, Espinós JC, Bargalló D, Miquel JM. Endoscopic staging of low-grade gastric MALT lymphoma *Rev Esp Enferm Dig* 2006; Mar98(3): 189-195
 38. Palazzo, L., Roseau. G Ecoendoscopia digestiva Editorial Masson pp 39- 43
 39. Suekane H, Iida M, Yao T, et al. Endoscopic ultrasonography in primary gastric lymphoma: correlation with endoscopic and histologic findings. *Gastrointest Endosc* 1993 39: 139-145
 40. Caletti G, Fusaroli P, Togliani T. EUS in MALT lymphoma *Gastrointest Endosc* 2002 Oct56(4 Suppl): S21-6.
 41. H Boot and D de Jong. Diagnosis, treatment decisions, and follow up in primary gastric lymphoma *GUT* 2002 November 51(5): 621-622.
 42. Hoepffner N, Lahme T, Gilly J, Menzel J, Koch P, Foerster EC. Value of endosonography in diagnostic staging of primary gastric lymphoma (MALT type *Med Klin (Munich)* 2003 Jun 1598(6): 313-317.
 43. Vorbeck F, Osterreicher C, Püspök A, Dragosics B, Fiebiger W, Chott A, Raderer M. Comparison of spiral-computed tomography with water-filling of the stomach and endosonography for gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue-type. *Digestion* 200265(4): 196-199
 44. Fusaroli Pietro, Buscarini Elisabetta, Peyre Sergio, Federici Telemaco, Parente Fabricio, de Angelis Claudio, Bonanno Giacomo, Meroni Emanuele, Napolitano Vincenzo, Pisani Antonio, Sottili Sandra, Togliani Thomas, Caletti Giancarlo. Interobserver agreement in staging gastric malt lymphoma by EUS *Gastrointest Endosc* ISSN 0016-5107
 45. Delchier JC. Gastric MALT lymphoma, a malignancy potentially curable by eradication of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27: 453-458
 46. Püspök A, Raderer M, Chott A, Dragosics B, Gangl A, Schöfl R. Endoscopic ultrasound in the follow up and response assessment of patients with primary gastric lymphoma *GUT* 2002; Nov51(5): 691-694
 47. Pavlovic AR, Krstic M, Tomic D, Bjelovic M, Jesic R, Suvajdzic N. Endoscopic ultrasound (EUS) in initial assessment and follow-up of patients with MALT lymphoma treated drug therapy] *Acta Chir Iugosl* 2005;52(1): 83-89.
 48. F Di Raimondo*, L Caruso2, G Bonanno3, P Naso3, A Chiarenza1, P Fiumara1, A Bari1, GA Palumbo1, A Russo3 and R Giustolisi. Is endoscopic ultrasound clinically useful for follow-up of gastric lymphoma? *Ann Onco*.2007 18: 351-356.
 49. Di Raimondo F, Caruso L, Bonanno G, Naso P, Chiarenza A, Fiumara P, Bari A, Palumbo GA, Russo A, Giustolisi R. Is endoscopic ultrasound clinically useful for follow-up of gastric lymphoma? *Ann Onco* 2007 Feb18(2): 351-6. Epub 2006; Oct 25
 50. Couto Wörner, J. Souto Ruzo, A. Brage Varela. Tumores Gástricos y duodenales *Endoscopia Digestiva. Diagnóstica y Terapéutica*. J.L. Vázquez-Iglesias, 2008; 37: 475-490
 51. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol*, 2002; 33: 459-465.
 52. Miettinen, M, and Lasota, J. J. Gastrointestinal Stromal Tumors: Definition, clinical histological, immunohistochemical, and molecular genetic. Features and differential diagnosis. *Virchows Arch*, 2001; 438-441.
 53. Lambert R, Caletti G, Cho E et al. EUS 2000. International Workshop on the clinical impact of endoscopic ultrasound in gastroenterology. *Endoscopy*. 2000; 32: 549-584.
 54. Chak A, Canto MI, Rosch T, et al. Endosonographic differentiation of benign and malignant stromal cell tumors. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 468-474.
 55. Palazzo L, Lanadi B, Cellier C et al. Endosonographic features predictive of benign and malignant gastrointestinal stromal cell tumours. *Gut*. 2000; 46: 88-93.
 56. Ando N, Goto H, Niwa Y et al. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 37-44.
 57. Debiec-Rychter M, Dumez H, Judson I et al. Use of c-KIT/PDGFRα mutational analysis to predict the clinical response to imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours entered on phase I and II studies of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Eur J Cancer*. 2004; 40: 689-695.
 58. Rader AE, Avery A, Wait CL et al. Fine-needle aspiration biopsy diagnosis of gastrointestinal stromal tumors using morphology, immunocytochemistry, and mutational analysis of c-Kit. *Cancer* 2001; 93: 269-273.
 59. Borch, K, et al. Gastric carcinoids. Biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type. *Ann Surg* 2005; 242: 64-69.
 60. Martinez-Ares D, Souto J, Varas MJ et al. Endoscopic ultrasound-assisted endoscopic resection of carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004; 96: 847-855.
 61. Tada M MM, Tamekoto T. The development of «strip-off» biopsy. *Gastrointest Endosc*, 1984; 26: 833-839.
 62. Inoue H, Takeshita K, Hori H, Muraoka Y, Yoneshima H, Endo M. Endoscopic mucosal resection with a cap-fitted panendoscope for esophagus, stomach, and colon mucosal lesions. *Gastrointest Endosc*, 1993; 39: 58-62.
 63. Gotoda T, Yamamoto H, Soetikno RM. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *J.Gastroenterol*, 2006; 41: 929-942
 64. Oyama TH K, Hirasawa D. Endoscopic submucosal dissection using a hook knife. *Gastroenterol Endosc*, 2003; 45: 1525-1532.
 65. Kodosima S, Fujishiro M, Yahagi N, Kakushima N, Omata M. Endoscopic submucosal dissection using flexknife. *J Clin Gastroenterol*, 2006; 40: 378-384.
 66. Fujishiro M, Yahagi M, Nakamura, Kakushima N, Kodashima S, Ono S, et al. Successful outcomes of a novel endoscopic treatment for GI tumors: endoscopic submucosal dissection with a mixture of high-molecular-weight hyaluronic acid, glycerin, and sugar. *Gastrointest Endosc*, 2006; 63: 243-249.
 67. Hirao M, Matsuda K, Asanuma T, Naka H, Noda K, Matsuura K, et al. Endoscopic resection of early gastric cancer and other tumors with local injection of hypertonic saline-epinephrine. *Gastrointest Endosc* 1998; 34: 264-269.

68. Shone DN, Nikoomanesh P, Smith-Meek MM, Bender JS: Malignancy is the most common cause of gastric outlet obstruction in the era of H2 blockers. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1769-1770.
69. Homs MY, Wahab PJ, Kuipers EJ, Steyerberg EW, Grool TA, Haringsma J, et al. Esophageal stents with antireflux valve for tumors of the distal esophagus and gastric cardia: a randomized trial. *Gastrointest Endosc*, 2004; 60: 695-702.
70. Shim, CS, Jung, IS, Cheon, YK et al, Management of malignant stricture of the esophagogastric junction with a newly designed self-expanding metal stent with an antireflux mechanism. *Endoscopy* 2005; 37: 335-339.
71. Patton JT, Carter R: Endoscopic stenting for recurrent malignant gastric outlet obstruction. *Br J Surg* 1997, 84(6): 865-866.
72. Van der Schelling GP, Van den Bosch RJ, Klinkenbij JH, Mulder PG, Jeekel J: Is there a place for gastroenterostomy in patients with advanced cancer of the head of the pancreas? *World J Surg* 1993, 17: 128-132.
73. Espinel Díez, J, Jorquera Plaza, F, A. Domínguez Carbajo, D. López Cuesta, P. Suárez Álvarez, C. Bailador Andrés, M. Álvarez Posadilla y J. L. Olcoz Goñi. Prótesis enterales en el tratamiento paliativo de la obstrucción gastroduodenal: Técnica endoscópica. *Nutr.Hosp v 20 n2 Madrid mar-abr 2005*.
74. Espinel J, Vivas S, Muñoz F, Jorquera F, Olcoz JL: Palliative treatment of malignant obstruction of gastric outlet using an endoscopically placed enteral wallstent. *Dig Dis Sci* 2001, 46: 2322-2324.
75. García-Cano, J, Sanchez-Manjavacas, N, Viñuelas Chicano, C. et al Tratamiento paliativo de la obstrucción tumoral del vaciamento gástrico con prótesis metálica autoexpansibles insertada endoscópicamente. *Rev Esp Enferm Dig* 2008, 100 ,6
76. Mittal A, Windsor J, Woodfield J, Casey P, Lane M: Matched study of three methods for palliation of malignant pyloroduodenal obstruction. *Br J Surg* 2004, 91: 205-209.
77. Fennerty MB. Tissue staining. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1994; 4: 297-311.
78. Vázquez-Iglesias JL, Alonso Aguirre PA. Coloración vital en Endoscopia Digestiva (Cromoendoscopia). In: Vázquez-Iglesias JL, editor. *Endoscopia Digestiva. Diagnóstica y terapéutica*. 1ª ed. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana. 2008. p: 215-224.
79. Taghavi SA, Membari ME, Eshraghian A, Dehghani SM, Hamidpour L, Khademalhosseini F. Comparison of chromoendoscopy and conventional endoscopy in the detection of premalignant gastric lesions. *Can J Gastroenterol* 2009; 23 (2): 105-108.
80. Fennerty MB, Sampliner RE, McGee DL, et al. Intestinal metaplasia of the stomach: Identification by a selective mucosal staining technique. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 696-701.
81. Ida K, Hashimoto Y, Takeda S, et al. Endoscopic diagnosis of gastric cancer with dye scattering. *Am J Gastroenterol* 1975; 63: 316-320.
82. Dinis-Ribeiro M. Review in depth. Chromoendoscopy for early diagnosis of gastric cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18(8): 839-845.
83. Ikeda K, Sannohe Y, Araki S, Inutsuka S. Intra-arterial dye method with vasomotors (PIAD method) applied for the endoscopic diagnosis of gastric cancer and the side effects of indigo carmine. *Endoscopy* 1982; 14: 119-124.
84. Nakayoshi T, Tajiri H, Matsuda K, Kaise M, Ikegami M, Sasaki H. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology. *Endoscopy*. 2004; 36(1080): 1084-1089.
85. Tatsuta M, Iishi H, Okuda S, Taniguchi H. Diagnosis of early gastric cancers in the upper part of stomach by the endoscopic Congo-red-methylene blue test. *Endoscopy* 1984; 16: 131-136.
86. Toth E, Sjolund K, Fork FT, Lindstrom C. Chronic atrophic fundic gastritis diagnosed by modified Congo red test. *Endoscopy* 1995; 27: 654-658.
87. Boeriu AM, Dobru DE, Mocan S. Magnifying endoscopy and chromoendoscopy of the upper gastrointestinal tract. *J Gastrointest Liver Dis* 2009; 18(1): 109-13-16.
88. Pellisé M, Llach J, Bordas JM. Técnicas endoscópicas emergentes. La llegada de la historia virtual. *Gastroenterol Hepatol* 2005; 28(10): 641-648.
89. Kuznetsov et al. Narrow-Band Imaging: Potential and Limitations. *Endoscopy* 2006; 38: 76-81.
90. Goetz M, Schilling D, Neurath MF, Kiesslich R. Nuevas tecnologías endoscópicas. Presente y futuro. In: Vázquez-Iglesias JL, editor. *Endoscopia Digestiva. Diagnóstica y Terapéutica*. 1ª ed. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2008. p: 225-235.
91. Hoffman A et al. Confocal laser endomicroscopy: technical status and current indications. *Endoscopy* 2006; 38: 1275-1283.
92. Polglase AL, McLaren W, Skinner SA, Kiesslich R, Neurath MF, Delaney PM. A fluorescence confocal endomicroscope for in vivo microscopy of the upper- and lower-GI tract. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 686-695.
93. Yeoh KG, Salto-Tellez M, Khor CJ, Shah N, So JB, Shen E, et al. Confocal laser endoscopy is useful for in vivo rapid diagnosis of gastric neoplasia and preneoplasia. *Gastroenterology* 2005; 128(suppl. 2): A27.
94. Cassaro M, Ruggie M, Gutierrez O, Leandro G, Graham DY, Genta RM. Topographic patterns of intestinal metaplasia and gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1431-1438.
95. Kakeji Y et al. Development and assessment of morphologic criteria for diagnosing gastric cancer using confocal endomicroscopy: an ex vivo and in vivo study. *Endoscopy* 2006; 38: 886-890.
96. Kitabatake S et al. Confocal endomicroscopy for the diagnosis of gastric cancer in vivo. *Endoscopy* 2006; 38: 1110-1114.
97. Zhang J, Li Y, Zhao Y, et al. Classification of gastric pit patterns by confocal endomicroscopy. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 843-853.