



## REVISIÓN

# Tecnologías de endoscopia avanzada para mejorar la detección y caracterización de los pólipos colorrectales



Cristina Sánchez-Montes<sup>a</sup>, Ana García-Rodríguez<sup>b</sup>, Henry Córdova<sup>b</sup>, María Pellisé<sup>b</sup>  
y Gloria Fernández-Esparrach<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Endoscopia Digestiva, Hospital Universitari i Politènic La Fe, Grupo de Investigación de Endoscopia Digestiva, IIS La Fe, Valencia, España

<sup>b</sup> Unidad de Endoscopia, Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBEREHD, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 5 de junio de 2019; aceptado el 13 de septiembre de 2019

Disponible en Internet el 6 de diciembre de 2019

### PALABRAS CLAVE

Cáncer colorrectal;  
Pólipo;  
Colonoscopia;  
Diagnóstico óptico

**Resumen** El cáncer colorrectal constituye un problema de salud importante. Se ha demostrado una mejoría de la supervivencia mediante la realización de colonoscopias de cribado y la extirpación de sus lesiones precursoras, los pólipos. Sin embargo, la colonoscopia no es infalible y se han propuesto múltiples estrategias dirigidas a mejorar la calidad de la misma. En esta revisión se describen los sistemas endoscópicos de que disponemos para mejorar la detección y caracterización de los pólipos, las diferentes clasificaciones utilizadas para la predicción histológica y las indicaciones actuales de las técnicas de diagnóstico endoscópico avanzado.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Colorectal cancer;  
Polyp;  
Colonoscopy;  
Optical diagnosis

### Advanced endoscopy technologies to improve the detection and characterisation of colorectal polyps

**Abstract** Colorectal cancer is a major health problem. An improvement to its survival has been demonstrated by performing colonoscopy screenings and removing its precursor lesions: polyps. However, colonoscopy is not infallible and multiple strategies have been proposed aimed at improving the quality thereof. This report describes the endoscopic systems available to improve the detection and characterization of polyps, the different classifications for histological prediction and the current indications of advanced endoscopic diagnostic techniques.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mgfernan@clinic.cat](mailto:mgfernan@clinic.cat) (G. Fernández-Esparrach).

## Introducción

La realización de colonoscopias de cribado de cáncer colorrectal (CCR) y la extirpación de pólipos ha demostrado una mejoría de la supervivencia de este cáncer<sup>1</sup>. Sin embargo, la consecuencia directa de la implantación de los programas de cribado ha sido el aumento exponencial del número de colonoscopias y la saturación de las Unidades de Endoscopia y Anatomía Patológica.

Debido al bajo riesgo de histología avanzada o invasiva de la mayoría de los pólipos resecaados en la práctica diaria, se ha postulado que muchos no necesitan evaluación patológica (estrategia de «resecar y descartar»)<sup>2</sup>. Además, evitar las polipectomías innecesarias de pólipos hiperplásicos podría representar un importante ahorro de costes (estrategia de «dejar in situ»)<sup>3,4</sup>. Estas estrategias se basan en una predicción de histología *in vivo*.

Por otro lado, a pesar de que la colonoscopia es la mejor técnica disponible, esta no es infalible ya que hasta un 21% de los pólipos pueden pasar desapercibidos<sup>5</sup>, especialmente los pequeños y/o planos y los ocultos en los pliegues del colon.

Por estas razones, existen múltiples estrategias dirigidas a mejorar la calidad de la colonoscopia para optimizar la detección de las lesiones y caracterización de las mismas. Estas incluyen soluciones de limpieza mejor toleradas, mejoras en los endoscopios, dispositivos para aumentar la visualización de la mucosa, y el empleo de sistemas computacionales de soporte<sup>6</sup>. En esta revisión se describen los sistemas endoscópicos que han sido propuestos para mejorar la detección y la predicción histológica de los pólipos colorrectales, las diferentes clasificaciones utilizadas para

la predicción histológica y las indicaciones actuales de las técnicas de diagnóstico endoscópico avanzado.

## Nuevos endoscopios, dispositivos y sistemas de imagen

### Colonoscopios con mayor ángulo de visión

Una de las causas potenciales de fallo de detección de pólipos es el ángulo de visión relativamente estrecho del colonoscopia estándar (140-170°). Actualmente existen 3 modelos con mayor ángulo de visión, aunque solo uno de ellos ha demostrado una tasa de detección de adenomas (TDA) superior a la colonoscopia convencional, con el inconveniente de un mayor tiempo de retirada<sup>7-10</sup> (tabla 1).

### Dispositivos acoplados al endoscopio

Se han diseñado diversos dispositivos que se acoplan al endoscopio con el objetivo principal de aumentar la tasa de detección de lesiones. Sin embargo, con algunos de ellos solo se han realizado estudios de viabilidad y los resultados de los que disponemos son limitados. En la tabla 2 se describen los principales modelos disponibles y un resumen de los resultados<sup>6,7,11-15</sup>. Recientemente, se ha publicado un metaanálisis con *Endocuff* que incluye 12 ensayos clínicos y 8.376 pacientes. La TDA fue significativamente mayor en el grupo que utilizó *Endocuff* respecto a la colonoscopia estándar (41,3 versus 34,2%; riesgo relativo [RR] = 1,20, intervalo de confianza [IC] del 95% 1,06-1,36;  $p = 0,003$ ), siendo más relevante en endoscopistas con baja-moderada TDA (<35%): RR 1,51, IC del 95% 1,35-1,69;

**Tabla 1** Modelos de colonoscopios con mayor ángulo de visión

Modelo	Fabricante	Descripción	Resultados (comparación con colonoscopia de visión frontal estándar)
Full-spectrum endoscopy platform (FUSE)	EndoChoice, GA, Estados Unidos	La plataforma incluye procesador, endoscopio de alta definición con una cámara frontal y dos laterales y 330° de visión, y una pantalla amplia con las tres cámaras simultáneas	No superior. TDA de 43,6 versus 45,5%, $p > 0,05$ en un estudio multicéntrico aleatorizado con 658 pacientes que se realizaron una colonoscopia de cribado poblacional de CCR, tras un test inmunoquímico fecal positivo. Su principal inconveniente es un tiempo de retirada mayor <sup>8</sup> .
Extra-wide angle view colonoscope	Olympus Co., Tokyo, Japón	Colonoscopia con dos sistemas de lentes: estándar de visión frontal de 140° y lateral-hacia atrás de 144-232°. Un procesador reúne las imágenes de ambas lentes y las presenta como una sola imagen	Solo un estudio con modelo anatómico demuestra mayor TDA en regiones estrechas y anguladas (sigma) (68 versus 51%; $p < 0,05$ ) <sup>9</sup>
Self-propelled disposable colonoscopy system (Aer-O-Scope)	GI View Ltd, Ramat Gan, Israel	Colonoscopia desechable y autopropulsado con un sistema óptico de luz blanca LED y una cámara digital CMOS de alta definición, que permite un campo simultáneo de 57° de visión frontal y omnidireccional 360° en una imagen cilíndrica del colon	No superior. Un estudio prospectivo con 56 pacientes y colonoscopia en tándem con Aer-O-Scope seguida de otra convencional presentó una menor TDA (21,4 versus 25%) <sup>10</sup>

TDA: tasa de detección de adenomas.

**Tabla 2** Dispositivos complementarios al endoscopio para optimizar la detección de lesiones

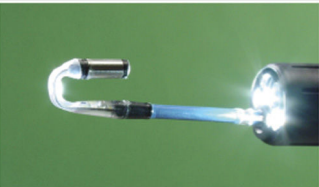


Tecnología/ Referencia	Fabricante	Funcionamiento	Aplicación clínica	Limitaciones	Impacto en TDA
Third-Eye Retroscope (TER)* 	Avantis Medical Systems, Inc, Sunnyvale, CA, Estados Unidos	Dispositivo de imagen auxiliar a través del canal de trabajo para obtener imagen en retrovisión durante la retirada	Mejora la visualización del lado proximal de los pliegues	Reduce la capacidad de absorción al 50%, calidad de imagen pobre, requiere retirarlo para pasar accesorios por el canal de trabajo	Aumento
Third-Eye Panoramic* 	Avantis Medical Systems, Inc, Sunnyvale, CA, Estados Unidos	Capuchón con dos LED y dos cámaras laterales conectado a través de un catéter que recorre el endoscopio hasta un procesador externo conectado al monitor	Mayor campo de visión (> 300°) mediante tres imágenes parcialmente superpuestas	Dificultad de intubación de la válvula ileocecal	Desconocido (estudio único de viabilidad)
Endocuff™, Endocuff-Vision™** 	Arc Medical Design, Leeds, Reino Unido	Manguito flexible de 2 cm con 1-2 filas de púas flexibles en la punta del colonoscopio	Mejora la visualización del lado proximal de los pliegues	Puede causar laceración de la mucosa, salida durante el procedimiento	Mejoría, sobre todo lesiones pequeñas y endoscopistas con TDA baja-moderada

Tabla 2 (continuación)

Tecnología/ Referencia	Fabricante	Funcionamiento	Aplicación clínica	Limitaciones	Impacto en TDA
Capuchón** 	Varios	Adaptador de plástico que se coloca en el extremo distal del endoscopio para dar estabilidad	Aplana los pliegues del colon y mejora la exposición mucosa en retirada	Reduce el campo de visión, la interposición de material fecal puede dificultar la visión	Aumenta la detección de pólipos pero sin beneficio en la tasa de detección de adenomas
EndoRings** 	EndoAid Ltd, Caesarea, Israel	Anillos suaves, flexibles y circulares de silicona en la punta del colonoscopio	Mejora la visualización del lado proximal de los pliegues y aumenta la estabilidad	Puede impedir la inserción	Modesta mejoría, datos limitados
G-EYE** 	SMART Medical Systems Ltd, Ra'anana, Israel	Visión frontal de alta definición con un balón en el extremo distal reutilizable y reprocesable	Globo parcialmente inflado que rectifica los pliegues, reduce el deslizamiento y centra la óptica visual en retirada	Nada descrito	Aumento

\* Dispositivos de mejoría óptica.

\*\* Dispositivos mecánicos.

$p < 0,001$ )<sup>16</sup>. Recientemente se ha publicado un estudio aleatorizado español con 711 pacientes que compara *Endocuff* con capuchón y no encuentra diferencias entre ellos en la TDA (50,4% vs. 50,6%)<sup>17</sup>.

### Endoscopia de alta definición, cromoendoscopia y magnificación

Los equipos de videoendoscopia utilizan luz blanca que es reflejada en los tejidos y recuperada por un *Charge-Coupled Device* en el extremo del endoscopio. Esta luz blanca cubre prácticamente todo el espectro de la luz visible, es decir desde los 400 nm a los 700 nm. La endoscopia de alta definición tiene más líneas de barrido y píxeles horizontales que los sistemas convencionales (> 850.000 píxeles en lugar de los 367.000 convencionales) lo que permite observar las estructuras con más detalle. Además, la magnificación permite la ampliación de la imagen hasta x150 veces<sup>18</sup>.

El estudio del patrón de criptas mediante la *clasificación de Kudo* se realiza con endoscopia de alta definición, cromoendoscopia (con azul de metileno, índigo carmín o violeta cristal) y magnificación<sup>19</sup> y ha sido validada en numerosos estudios. Un metaanálisis que incluyó 20 estudios con un total de 5.111 lesiones colorrectales en 3.418 pacientes obtuvo una sensibilidad del 89% y una especificidad del 85,7% para la diferenciación de lesiones neoplásicas y no neoplásicas con magnificación. El subgrupo de cromoendoscopia con magnificación obtuvo aún mejores resultados (sensibilidad 92,7% y especificidad 87,3%)<sup>20</sup>. Además, existe una buena concordancia inter- e intraobservador en endoscopistas expertos en la predicción histológica mediante la clasificación de Kudo, con unos valores kappa medios de 0,776 y 0,862, respectivamente<sup>21</sup>.

En Europa los endoscopios con magnificación son poco habituales. Un estudio prospectivo que asignó aleatoriamente a 660 pacientes para realizarse una colonoscopia con o sin magnificación obtuvo una exactitud diagnóstica del 92% (372/405) en el grupo que utilizó magnificación y fue significativamente mayor respecto al grupo de colonoscopia sin magnificación (68%, 278/407) para la diferenciación de lesiones neoplásicas/no neoplásicas  $\leq 10$  mm<sup>22</sup>.

Por otra parte, el grado de experiencia también influye en los resultados y los endoscopistas inexpertos tienden a confundir las lesiones neoplásicas pequeñas ( $\leq 5$  mm) con lesiones no neoplásicas y, contrariamente, las lesiones no neoplásicas grandes ( $> 5$  mm) son erróneamente etiquetadas como neoplásicas<sup>22,23</sup>.

En cuanto a la detección de lesiones, un reciente metaanálisis que incluye 40 estudios y compara diferentes modalidades endoscópicas, la cromoendoscopia obtuvo mejores resultados en la detección de adenomas que la luz blanca, tanto estándar (OR 1,53; IC del 95% 1,22-1,93) como de alta definición (OR 1,30; IC del 95% 1,06-1,60). No obstante, los autores concluyen que se requieren estudios adicionales para confirmar estos hallazgos<sup>24</sup>.

### Narrow band imaging

El sistema *Narrow Band Imaging* (NBI) de Olympus (tabla 3)<sup>25</sup> utiliza un sistema de filtros que estrecha la longitud de onda

de la luz emitida. El equipo filtra las bandas correspondientes a la luz azul y verde (415 nm y 540 nm) y descarta la roja (650 nm). La luz azul, que es de longitud de onda corta, penetra muy poco en la pared del órgano y es fuertemente absorbida por la hemoglobina de la red capilar cercana a la superficie de la mucosa que tiene un pico de absorción de 415 nm. La luz verde penetra más y reproduce las imágenes de los vasos en mayor profundidad. Estas características realzan la vascularización de los pólipos y permiten una mejor visualización de los mismos.

Atkinson et al. han publicado recientemente un metaanálisis con 11 ensayos clínicos que incluyen un total de 4.491 individuos y 6.636 pólipos y la TDA es superior con NBI que con luz blanca de alta definición (45,2% vs. 42,3%;  $p = 0,04$ ), siendo esta mejoría más marcada cuando la preparación es mejor<sup>26</sup>.

### Clasificación de Narrow Band Imaging International Colorectal Endoscopic

Tanto el color de la lesión como el grosor del vaso son estimaciones subjetivas. Esto ha llevado al desarrollo de la clasificación «*NBI International Colorectal Endoscopic*» (NICE), basada en el color, la vascularización y el patrón de superficie<sup>27</sup>. Una ventaja clave de esta clasificación es que puede aplicarse con colonoscopios con o sin magnificación óptica. Además, este sistema de clasificación ha sido validado consiguiendo un 89% de exactitud diagnóstica, 98% de sensibilidad y 95% de valor predictivo negativo para descartar el diagnóstico de adenoma en pólipos pequeños con una confianza alta en el 75%<sup>28</sup>.

Un ensayo clínico multicéntrico con 421 pólipos colorrectales pequeños que comparó NBI mediante la clasificación NICE y luz blanca de alta definición en el diagnóstico óptico (neoplásico versus no neoplásico) no obtuvo diferencias significativas relativas a la exactitud diagnóstica, sensibilidad ni tampoco al valor predictivo negativo (VPN) (73,7%, 82,4% y 75,5%, en el grupo de NBI y 79,2%, 79,8%, y 73,4%, en el grupo de luz blanca)<sup>29</sup>. No obstante, la exactitud diagnóstica de NBI en este estudio es más baja de lo reportado en la literatura, por lo que los resultados deberían interpretarse con precaución.

### Clasificación japonesa con Narrow Band Imaging

Una clasificación posterior a la NICE es la «Japanese NBI Expert Team» (JNET)<sup>30</sup> que subdivide las lesiones NICE 2 en tipo 2A (adenomas de bajo grado), y tipo 2B (adenomas de alto grado incluyendo el cáncer que infiltra superficialmente la submucosa). Sin embargo, la clasificación JNET tiene mayor complejidad por la necesidad de magnificación que puede restringir su adopción por todos los endoscopistas.

### Clasificación Workgroup serrated polyps and Polyposis

Los pólipos serrados sésiles no están considerados en la clasificación NICE. En cambio, la clasificación *Workgroup serrated polyps and Polyposis* (WASP) combina la clasificación NICE y cuatro características de los pólipos serrados sésiles: superficie en forma de nube, borde mal definido, forma irregular y puntos negros dentro de las criptas. La presencia de al menos dos características es suficiente para diagnosticar una lesión serrada sésil. Durante la fase

**Tabla 3** Tecnologías de imagen endoscópica avanzada: equipos y clasificaciones específicas para predicción de diagnóstico histológico

Tecnología		Compañía	Equipo	Clasificación predicción histológica
Narrow band imaging (NBI)		Olympus	Lucera Spectrum/ Lucera Elite	NICE, JNET, WASP
Flexible spectral imaging colon enhancement (FICE)		Fujifilm	Exera II / Exera III EPX-4400 system	NICE, WASP Clasificación de Teixeira
BLI	Blue laser imaging Blue light imaging	Fujifilm	Lasereo Eluxeo™ 7000	- BASIC
i-Scan digital contrast	i-SCAN i-SCAN Optican Enhancement	Pentax	EPK-i EPK-i7010	ICE SIMPLE
Autofluorescence imaging (AFI)	Primera generación Segunda generación	Olympus	Lucera CV-260  Lucera CV-290	Según el color
Confocal laser endoscopy (CLE)	eCLE pCLE	Optiscan Mauna Kea	Cualquier Pentax Cellvizio	- Clasificación de Miami
Endocitoscopia	Sonda Integrado	Olympus	Cualquiera Lucera CV-290	Clasificación de Sasamija

Adaptada de la revisión de East et al.<sup>25</sup>.

de validación, el diagnóstico óptico realizado con alta confianza mostró una exactitud diagnóstica del 84% y un VPN del 91% para las lesiones diminutas neoplásicas<sup>31</sup>.

### Flexible spectral imaging color enhancement

Flexible spectral imaging color enhancement o Fujinon Intelligent Chromo Endoscopy (FICE) se trata de una tecnología de posprocesado de mejora de la imagen vascular y de la superficie mediante espectroscopia. La espectroscopia consiste en la interacción entre la radiación electromagnética (luz) y la materia (superficie tisular), con absorción o emisión de energía radiante. A diferencia del NBI, que utiliza filtros físicos de luz óptica, FICE selecciona determinadas longitudes de onda a partir de datos digitalizados. El sistema es flexible dado que tiene diez ajustes de filtro digital preestablecidos con capacidad de programar más. Por ejemplo, el filtro 2 resalta las lesiones con vasos superficiales mientras que el filtro 4 es útil para visualizar el patrón de criptas glandulares de la superficie mucosa.

Teixeira et al. describieron en 2009 una clasificación basada en magnificación y patrones de microvascularización en la que se tiene en cuenta el grosor y la disposición en relación a las glándulas de los vasos con una exactitud diagnóstica del 98% para diferenciar pólipos de colon neoplásicos de no neoplásicos<sup>32</sup> (fig. 1A). Además, la concordancia interobservador es muy buena (0,80) así como intraobservador (0,73-0,88)<sup>33</sup>.

Por otra parte, un estudio que aplicó la clasificación NICE (desarrollada para NBI) a vídeos de pólipos grabados utilizando FICE para diferenciar adenomas de pólipos hiperplásicos mostró una exactitud diagnóstica de solo el 77%,

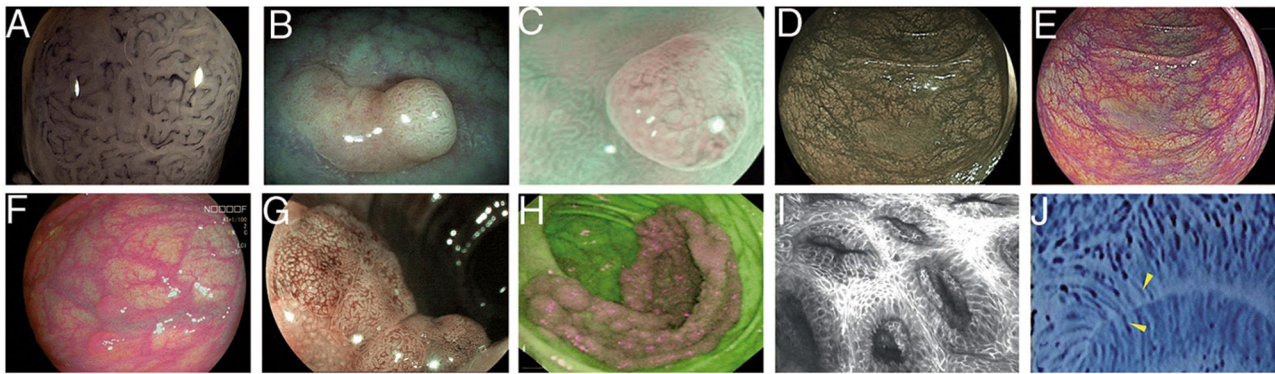
con una modesta concordancia interobservador e intraobservador (0,51 y 0,40, respectivamente). Esto sugiere que los sistemas de clasificación pueden no ser intercambiables entre modalidades de imágenes avanzadas<sup>34</sup>.

### Contrast digital i-SCAN

i-SCAN es otra tecnología digital de contraste basada en el posprocesamiento de la imagen capturada. Este sistema consta de tres características de mejora: mejora de la superficie; mejora de contraste, donde las áreas más oscuras (deprimidas) se ven de color más azulado; y mejora de tono, un tipo de imagen digital con algunas similitudes a FICE, ya que la imagen de luz blanca se divide en sus componentes rojo, verde y azul. Cada componente puede ser modificado de forma independiente, y posteriormente recombinar los tres colores para de este modo construir una nueva imagen digital<sup>35</sup> (fig. 1B).

Los sistemas de clasificación i-SCAN para pólipos también se han desarrollado utilizando patrones de criptas y características de microvascularización. Bouwens et al.<sup>36</sup> desarrollaron un sistema simple denominado *ICE* (*i-SCAN Classification for Endoscopic diagnosis*) basado en las clasificaciones Kudo y NICE, donde el color, el patrón de la superficie epitelial y el patrón vascular se evaluaron de forma independiente. La sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica para el diagnóstico de los adenomas fueron del 79, 86 y 81%, respectivamente. De los diagnósticos, el 81% fueron hechos con alta confianza y estos fueron asociados con una exactitud diagnóstica significativamente mayor en comparación con los diagnósticos restantes.





**Figura 1** Imágenes de pólipos con diversas tecnologías endoscópicas. A) Adenoma con displasia de alto grado que corresponde a la categoría IV de la clasificación de Teixeira para *Flexible spectral imaging color enhancement* (FICE). Pueden observarse numerosos vasos largos y espiriformes, algunos más gruesos y con dilataciones dispersas. B) Imagen de i-SCAN (modo 3, demarcación) de un pólipo no adenomatoso de colon que presenta un color pálido similar a la mucosa circundante. C) Modo 3 de i-SCAN *Optical enhancement* (OE) de un diminuto adenoma de colon, que ofrece una mejora óptica de la caracterización vascular. Caso representativo de pólipo serrado sésil en modo *Blue Laser Imaging Bright* (BLI-Bright) D) y modo *Linked Color Imaging* (LCI) E). F) También con LCI, dos adenomas con displasia de bajo grado diminutos plano-elevados (París IIa) de colon sigmoide. G) Imagen en modo *Blue Light Imaging* (BLI) de adenoma de colon plano-elevado de 10 mm con displasia de bajo grado (cortesía de H. Uchima). H) Imagen de un pólipo adenomatoso de extensión lateral granular (LST-G) de 5 cm en ciego; con autofluorescencia (AFI) la lesión aparece de color púrpura, que contrasta con la mucosa normal de alrededor que es de color verde. I) Pólipo hiperplásico visualizado mediante endomicroscopía láser confocal (iCLE) en el que las criptas presentan aberturas regulares con una capa homogénea de células epiteliales. J) Ejemplo de pólipo de colon con displasia de alto grado y visión mediante endocitoscopia con magnificación 450x; las glándulas tienen forma irregular con núcleos grandes y distorsionados (categoría 2).

Un metaanálisis que incluyó 925 pacientes y 2.312 pólipos obtuvo una sensibilidad y especificidad de aproximadamente el 90% para diferenciar pólipos neoplásicos/no neoplásicos tras valoración con i-SCAN<sup>37</sup>.

### i-SCAN Optical Enhancement

i-SCAN Optical enhancement (OE) es una versión posterior de i-SCAN que añade un preprocesado mediante filtros ópticos que limitan el espectro de la luz, manteniendo también el posprocesado, es decir, una combinación de cromoendoscopia óptica y digital. La tecnología OE tiene como objetivo lograr una transmisión global más alta conectando los picos del espectro de absorción de la hemoglobina (415, 540 y 570 nm), creando así un espectro de longitud de onda continua. Es similar a NBI ya que se reduce la luz roja aumentando la azul y verde para resaltar la morfología del patrón vascular. En cambio, la imagen se visualiza más brillante que NBI. El uso de filtros ópticos también permite una mejor observación de los patrones microsúpericiales en la superficie de la mucosa y la vascularización<sup>38</sup> (fig. 1C).

Recientemente se ha publicado la *clasificación Simplified Identification Method for Polyp Labeling during Endoscopy* (SIMPLE) de diminutos y pequeños pólipos colorrectales mediante el uso de i-SCAN OE. Con esta clasificación se obtuvo una exactitud diagnóstica por expertos del 83% antes y 94% después del entrenamiento ( $p=0,002$ ). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y VPN después de la capacitación fue del 97, 88, 95 y 91%, respectivamente. La concordancia interobservador de diagnóstico de pólipos mejoró de 0,46 a 0,66 antes y después de la formación. También se demostró que esta clasificación es aplicable con NBI sin magnificación, con exactitudes

diagnósticas comparables postentrenamiento (0,69 versus 0,71 en clasificación NICE y SIMPLE, respectivamente;  $p=0,40$ )<sup>38</sup>.

### Blue Laser Imaging

La utilidad de la mayoría de las tecnologías de espectro reducido puede quedar limitada por un campo de visión oscuro. La imagen de *Blue Laser Imaging* (BLI) puede superar esta limitación combinando dos fuentes de luz láser de longitudes de onda de 410 nm y 450 nm. El láser de 450 nm actúa sobre el fósforo, induciendo luz fluorescente que es equivalente a una fuente de luz de xenón. El otro láser proporciona mejoría de la información de la superficie mucosa y vascularización mediante la aplicación de un espectro de longitud de onda limitada de 410 nm de luz azul, de manera similar a NBI.

El sistema BLI utiliza cuatro modos (BLI, BLI-bright, White light o WLI y *Linked color imaging* o LCI) que se pueden seleccionar por el endoscopista mediante un botón del bloque de mandos del colonoscopio. Cada modo tiene un efecto diferente sobre el contraste y es más adecuado para inspeccionar imágenes cercanas, para la detección o para reconocer mejor el patrón mucoso o microvascular<sup>39,40</sup> (fig. 1D y E).

Un estudio que combinó la metodología LCI con láser y la clasificación NICE obtuvo buenos resultados para la predicción de lesiones neoplásicas tipo 2 y 3: sensibilidad 96,5%, especificidad 83,8%, VPP 90,2%, y VPN 93,9%<sup>41</sup>.

### Blue Light Imaging

Recientemente está disponible en Europa el sistema *Blue Light Imaging* (BLI) y *Linked Color Imaging* (LCI) con tecnología de 4 LED (*4-LED Multi Light technology*)<sup>42</sup> (fig. 1F y 1G).

La *clasificación BLI Adenoma Serrated International Classification (BASIC)* es específica para la caracterización de pólipos colorrectales con *BLI* e incluye características de superficie, patrón de criptas y vascularización. La concordancia interobservador mejora si se utiliza magnificación<sup>43</sup>.

## Autofluorescencia

Algunas moléculas como el colágeno, las flavinas y la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato, son fluoróforas, es decir, emiten fluorescencia tras ser excitadas con luz de onda corta. Las imágenes de autofluorescencia (AFI) se obtienen en tiempo real y su señal se ve alterada por cambios en el grosor de la mucosa, en el flujo sanguíneo de la mucosa, y en los fluoróforos endógenos tisulares. El tejido grueso con un flujo sanguíneo aumentado como el de los adenomas atenúa ambas señales de excitación y autofluorescencia<sup>25</sup>.

Las diferencias en la emisión de fluorescencia entre tejidos neoplásicos y no neoplásicos son detectadas por un sensor adicional de imagen CCD equipado con un filtro que corta la luz de excitación azul. El videoprocesador combina la señal de autofluorescencia con la reflectancia mucosa de la luz verde utilizada para la iluminación para producir un falso color de imagen que puede ser púrpura, violeta o verde. Así, una lesión displásica se destacaría como una lesión púrpura en un fondo verde correspondiente a la mucosa normal<sup>44</sup> (fig. 1H).

Los inconvenientes de esta técnica son que la resolución de la imagen es incluso más baja que con luz blanca de definición estándar, puede haber lesiones de color ambiguo y las lesiones inflamatorias o isquémicas también pueden ser violetas (falsos positivos)<sup>25</sup>.

Para el diagnóstico óptico en el colon, se ha desarrollado un sistema de clasificación: si la lesión de interés es de color púrpura indica tejido neoplásico; si es verde, indica que no es neoplásico; y si es violeta (intermedio), debe utilizarse NBI para su discriminación<sup>45</sup>.

En un estudio retrospectivo con el sistema AFI de primera generación, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para diferenciación de lesión neoplásica fueron del 98,8%, 86,4%, 96,4% y 95,0%, respectivamente<sup>46</sup>. En un estudio prospectivo fue respectivamente del 94,7%, 88,9%, 95,9% y 85,2%<sup>47</sup>. Finalmente, en un estudio retrospectivo con el sistema AFI de segunda generación los resultados fueron los siguientes, respectivamente: 94,2%, 91,8%, 92,5% y 93,8%<sup>48</sup>.

## Endomicroscopía láser confocal

La endomicroscopía láser confocal (CLE) se desarrolló para visualizar imágenes de células y subcelulares de hasta 250 micrómetros por debajo de la superficie mucosa. Como los sistemas de iluminación y detección están en el mismo plano focal, se denomina «confocal». Sucesivos puntos en una región se escanean para construir una imagen rastreada digital. La imagen creada es una sección óptica que representa un plano focal dentro de la zona examinada y aparece en tonos de grises. A diferencia de las tecnologías anteriores, CLE requiere el uso de contraste. Los más utilizados son

la fluoresceína administrada por vía intravenosa, y acriflavina y violeta cristal, que son aplicados tópicamente.

Existen dos sistemas basados en CLE. El sistema *endoscope-CLE* (eCLE) está integrado en el extremo distal del endoscopio y el sistema *probe-CLE* (pCLE) consiste en una minisonda flexible que puede ser introducida a través del canal de trabajo de un endoscopio estándar. eCLE permite una resolución más alta, mayor campo de visión y profundidad de la imagen, a expensas de planos dinámicos de imagen, a diferencia del pCLE que utiliza planos fijos y de profundidad de imagen variable.

La *clasificación de Mainz* fue el primer sistema de clasificación para pólipos de colon con el método *integrated-CLE* (iCLE) (primer sistema integrado en el endoscopio, no disponible actualmente comercialmente) que diferencia epitelio normal, regenerativo y displásico<sup>25,49</sup> (fig. 1I). Tiene una elevada exactitud diagnóstica y concordancia inter- e intraobservador en un estudio con tres observadores (0,68-0,84)<sup>50</sup>.

La *clasificación de Miami* fue propuesta en 2009 para el sistema pCLE<sup>51</sup>. Un estudio de validación de estos criterios para el diagnóstico histológico de pólipos de colon (hiperplásicos versus adenomas tubulares) obtuvo una exactitud diagnóstica del 84,9% que ascendió a 91% si la predicción se realizó con alta confianza. El acuerdo interobservador fue  $k=0,73$ <sup>52</sup>.

## Endocitoscopia

La endocitoscopia se basa en el principio de microscopía de luz de contacto y permite la visualización, en tiempo real, de la estructura celular de la capa epitelial superficial en un plano paralelo a la superficie de la mucosa. La tecnología usa una lente como objetivo de enfoque fijo y alta potencia, que proyecta imágenes muy amplificadas de zonas menores de 0,5 mm de diámetro. Hay dos tipos de prototipo: integrado en el endoscopio, o un dispositivo que se inserta a través del canal de trabajo de un endoscopio terapéutico (canal  $\geq 3,7$  mm). Requiere contacto con la mucosa, aplicación de mucolítico previo, con frecuencia el uso de capuchón para estabilizar la imagen y la utilización de un contraste absorbente como el azul de metileno al 0,5-1% o el violeta cristal. El diagnóstico endocitoscópico se basa en la valoración de varias características citológicas y de arquitectura como la densidad, el tamaño, la disposición de las células, el tamaño y forma de los nucléolos, la relación núcleo-citoplasma y el patrón de tinción<sup>53,54</sup> (fig. 1J).

Sasamija et al. propusieron una clasificación de lesiones colorrectales mediante endocitoscopia que fue validada posteriormente por Rotondano et al., con un VPP de 100%, 93,1%, 90,1%, y 100% para lesiones no neoplásicas, displasia de bajo grado, displasia de alto grado y cáncer invasivo, respectivamente<sup>54,55</sup>.

## Indicaciones actuales de las técnicas endoscópicas de diagnóstico avanzado

El objetivo de todas las tecnologías descritas en el apartado anterior es mejorar la visualización de la mucosa con realce de las estructuras y el detalle microvascular. En manos expertas pueden mejorar el rendimiento diagnóstico,



**Tabla 4** Utilidad de las técnicas de detección y diagnóstico óptico en la práctica clínica

	Luz blanca alta definición	Magnificación	Cromoendoscopia convencional	NBI	i-SCAN	i-SCAN OE	FICE	AFI	CLE	BLI	EC
Evaluación de pólipos «biopsia óptica»	++	++	++	++	++	ND	++	+/-	++	+	+
Detección esporádica de pólipos	++	ND	++	-	+/-	+	-	+/-	ND	ND	ND

Adaptada de la revisión de East et al.<sup>25</sup>. La utilidad clínica representa la evidencia y el impacto clínico: ++ muy útil; + útil; +/- indeterminado; - no beneficio adicional; ND no disponible.

\* Solo un estudio disponible en pacientes con síndrome de Lynch, síndrome de poliposis serrada y detección de displasia en la colitis ulcerosa de larga evolución.

pero en la práctica habitual no se ha demostrado sistemáticamente su superioridad frente a la luz blanca de alta definición. Por este motivo, las guías actuales no recomiendan su utilización de forma sistemática.

Respecto a la detección de pólipos esporádicos en individuos con riesgo medio, se ha publicado un resumen de 6 metaanálisis (rango 5-14 estudios, 1.199-5.074 pacientes) que consideran NBI, FICE, i-SCAN y AFI, y no muestran un beneficio significativo para la detección de adenomas o pólipos para cualquier modalidad<sup>56</sup>. La Guía de la *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) no apoya el uso clínico de NBI, FICE o i-SCAN para mejorar la detección de pólipos. Solo recomienda realizar pancromoendoscopia convencional con colorantes y endoscopios de alta definición en pacientes con síndrome de Lynch, síndrome de poliposis serrada y detección de displasia en la colitis ulcerosa de larga evolución<sup>57</sup>.

Un metaanálisis que incluye un total de 91 estudios y que analizan la capacidad de caracterizar pólipos como adenomatosos o hiperplásicos, utilizando NBI, FICE, i-SCAN, AFI o CLE, concluye que todas estas técnicas excepto AFI (sensibilidad 87%, especificidad 66%) podrían ser utilizadas por endoscopistas debidamente capacitados para hacer el diagnóstico óptico<sup>58</sup>. En consecuencia, la ESGE apoya el uso clínico de NBI, FICE e

i-SCAN para el diagnóstico óptico de pólipos diminutos ( $\leq 5$  mm) por expertos<sup>57</sup>, mientras que la *American Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE) solo apoya el uso de NBI<sup>59</sup>.

En la **tabla 4** se detalla la utilidad que han demostrado las diferentes técnicas en la detección y caracterización de pólipos<sup>25</sup>.

## Conclusión

En los últimos años, el avance de la tecnología ha permitido el desarrollo de la imagen endoscópica avanzada y de nuevos endoscopios y dispositivos que permiten mejorar la detección y caracterización de los pólipos colorrectales. Sin embargo, estas técnicas no están disponibles de forma universal, son dependientes del fabricante de endoscopios y requieren un entrenamiento específico por lo que las guías

actuales no contemplan el uso de muchas de ellas de forma sistemática. La incorporación de la inteligencia artificial podría constituir una buena alternativa en un futuro próximo.

En base a los resultados publicados, en la práctica clínica actual se recomienda el uso de cromoendoscopia convencional en pacientes con síndrome de poliposis serrada y síndrome de Lynch para mejorar la detección de pólipos colorrectales. En cambio, para mejorar la caracterización de los pólipos es útil la tecnología de NBI y, probablemente, también FICE e i-SCAN (recomendadas ambas por la ESGE, pero no por la ASGE). No obstante, teniendo en cuenta la extensa oferta de nuevas tecnologías, debería utilizarse la mejor herramienta disponible en cada centro. Existen además otras técnicas al alcance de todos los endoscopistas que pueden aumentar la detección de lesiones con endoscopios estándar como son la retroflexión en colon derecho, la doble inspección en colon derecho, la colonoscopia asistida con agua, así como la cromoendoscopia con colorantes.

## Conflicto de intereses

María Pellisé ha sido consultora de Norgine Iberia desde 2012 hasta 2017. Recibió honorarios por realizar conferencias de Norgine Iberia, Casen Recordati y Olympus España en los últimos 5 años. Gloria Fernández-Esparrach ha recibido honorarios por organizar cursos de Norgine Iberia y Olympus España en los últimos dos años y ha sido consultora de CDx Diagnostics.

## Agradecimientos

Este trabajo fue apoyado por el Gobierno de España a través de los proyectos financiados iVENDIS (DPI2015-65286-R) e HISIN VIA (PI17/00894), por la Fundación de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (FSEED), por la Secretaria d'Universitats i Recerca de la Generalitat de Catalunya (2014-SGR-1470, 2014-SGR-135, SGR-2017-1669 y SGR-2017-653), y por el programa CERCA de la Generalitat de Catalunya.

## Bibliografía

- Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM, Regula J, Brandão C, Chaussade S, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: ESGE Guideline. *Endoscopy*. 2013;45:842–51.
- Rees CJ, Rajasekhar PT, Wilson A, Close H, Rutter MD, Saunders BP, et al. Narrow band imaging optical diagnosis of small colorectal polyps in routine clinical practice: the Detect Inspect Characterise Resect and Discard 2 (DISCARD 2) study. *Gut*. 2017;66:887–95.
- Hassan C, Pickhardt PJ, Rex DK. A resect and discard strategy would improve cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:865–9.
- Ignjatovic A, East JE, Suzuki N, Vance M, Guenther T, Saunders BP. Optical diagnosis of small colorectal polyps at routine colonoscopy (Detect Inspect Characterise Resect and Discard; DISCARD trial): a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2009;10:1171–8.
- Van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:343–50.
- ASGE Technology Committee Konda VI, Chauhan SS, Abu Dayyeh BK, Hwang JH, Komanduri S, Manfredi MA, et al. Endoscopes and devices to improve colon polyp detection. *Gastrointest Endosc*. 2015;81:1122–9.
- Gkolfakis P, Tziatzios G, Dimitriadis GD, Triantafyllou K. New endoscopes and add-on devices to improve colonoscopy performance. *World J Gastroenterol*. 2017;23:3784–96.
- Hassan C, Senore C, Radaelli F, De Pretis G, Sassatelli R, Arrigoni A, et al. Full-spectrum (FUSE) versus standard forward-viewing colonoscopy in an organised colorectal cancer screening programme. *Gut*. 2017;66:1949–55.
- Uraoka T, Tanaka S, Matsumoto T, Matsuda T, Oka S, Moriyama T, et al. A novel extra-wide-angle-view colonoscope: a simulated pilot study using anatomic colorectal models. *Gastrointest Endosc*. 2013 Mar;77:480–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2012.08.037>. Publicación electrónica 28 Nov 2012.
- Gluck N, Melhem A, Halpern Z, Mergener K, Santo E. A novel self-propelled disposable colonoscope is effective for colonoscopy in humans (with video). *Gastrointest Endosc*. 2016;83:998–1004.
- Ishaq S, Siau K, Harrison E, Tontini GE, Hoffman A, Gross S, et al. Technological advances for improving adenoma detection rates: The changing face of colonoscopy. *Dig Liver Dis*. 2017;49:721–7.
- DeMarco DC, Odstrcil E, Lara LF, Bass D, Herdman C, Kinney T, et al. Impact of experience with a retrograde-viewing device on adenoma detection rates and withdrawal times during colonoscopy: the Third Eye Retroscope study group. *Gastrointest Endosc*. 2010;71:542–50.
- Facciorusso A, del Prete V, Buccino RV, Valle ND, Nacchiero MC, Monica F, et al. Comparative efficacy of colonoscope distal attachment devices in increasing rates of adenoma detection: A Network Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16:1209–19.
- He Q, Li JD, An SL, Liu SD, Xiao B, Zhang YL, et al. Cap-assisted colonoscopy versus conventional colonoscopy: systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28:279–81.
- Jain D, Sandhu N, Singhal S. New developments in mechanical enhancement of colonoscopy: Cuffs, Caps and Rings. *Digestion*. 2016;93:234–47.
- Williet N, Tournier Q, Vernet C, Dumas O, Rinaldi L, Roblin X, et al. Effect of Endocuff-assisted colonoscopy on adenoma detection rate: meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy*. 2018;50:846–60.
- Sola-Vera J, Catalá J, Uceda F, Picó MD, Pérez Rabasco E, Sáez J, et al. Cuff-assisted versus cap-assisted colonoscopy for adenoma detection: results of a randomized study. *Endoscopy*. 2019;51:742–9.
- ASGE Technology Committee Bhat YM, Dayyeh BK, Chauhan SS, Gottlieb KT, Hwang JH, Komanduri S, et al. High-definition and high-magnification endoscopes. *Gastrointest Endosc*. 2014;80:919–27.
- Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, Kashida H, Kogure E. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy*. 2001;33:367–73.
- Li M, Ali SM, Umm-a-Omarah Gilani S, Liu J, Li YQ, Zuo XL. Kudo's pit pattern classification for colorectal neoplasms: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014;20:12649–56.
- Huang Q, Fukami N, Kashida H, Takeuchi T, Kogure E, Kurahashi T, et al. Interobserver and intra-observer consistency in the endoscopic assessment of colonic pit patterns. *Gastrointest Endosc*. 2004;60:520–6.
- Konishi K, Kaneko K, Kurahashi T, Yamamoto T, Kushima M, Kanda A, et al. A comparison of magnifying and nonmagnifying colonoscopy for diagnosis of colorectal polyps: a prospective study. *Gastrointest Endosc*. 2003;57:48–53.
- Chapuis PH, Dent OF, Goulston KJ. Clinical accuracy in diagnosis of small polyps using the flexible fiberoptic sigmoidoscope. *Dis Colon Rectum*. 1982;25:669–72.
- Li L, Ou Y, Yue H, Sun H, Chen P, Liu S, et al. Comparison of the detection of colorectal lesions in different endoscopic modalities: A network meta-analysis and systematic review. *Exp Ther Med*. 2019;18:154–62.
- East JE, Vleugels JL, Roelandt P, Bhandari P, Bisschops R, Dekker E, et al. Advanced endoscopic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technology Review. *Endoscopy*. 2016;48:1029–45.
- Atkinson NSS, Ket S, Bassett P, Aponte D, De Aguiar S, Gupta N, et al. Narrow-Band Imaging for Detection of Neoplasia at Colonoscopy: A Meta-analysis of Data From Individual Patients in Randomized Controlled Trials. *Gastroenterology*. 2019;157:462–71.
- Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG, Kaltenbach TR, Sano Y, Ponchon T, et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. *Gastrointest Endosc*. 2013;78:625–32.
- Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y, Tanaka S, Saunders BP, Ponchon T, et al. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology*. 2012;143:599–607.
- Klare P, Haller B, Wormbt S, Nötzel E, Hartmann D, Albert J, et al. Narrow-band imaging vs. high definition white light for optical diagnosis of small colorectal polyps: a randomized multicenter trial. *Endoscopy*. 2016;48:909–15.
- Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, Saito S, Matsuda T, Wada Y, et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc*. 2016;28:526–33.
- IJspeert JE, Bastiaansen BA, van Leerdam ME, Meijer GA, van Eeden S, Sanduleanu S, et al. Dutch Workgroup serrated polyps & Polyposis (WASP). Development and validation of the WASP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps. *Gut*. 2016;65:963–70.
- Teixeira CR, Torresini RS, Canali C, Figueiredo LF, Mucenic M, Pereira Lima JC, et al. Endoscopic classification of the capillary-vessel pattern of colorectal lesions by spectral estimation technology and magnifying zoom imaging. *Gastrointest Endosc*. 2009;69(3Pt2):750–6.
- Dos Santos CE, Perez HJ, Monkemuller K, Malaman D, Lopes CV, Pereira-Lima JC. Observer agreement for diagnosis of colorectal

- lesions with analysis of the vascular pattern by image-enhanced endoscopy. *Endosc Int Open*. 2015;3:E240–5.
34. Repici A, Ciscato C, Correale L, Bisschops R, Bhandari P, Dekker E, et al. Narrow-band imaging International Colorectal Endoscopic classification to predict polyp histology: REDEFINE study (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2016;84:479–86.
  35. ASGE Technology Committee Manfredi MA, Abu Dayyeh BK, Bhat YM, Chauhan SS, Gottlieb KT, Hwang JH, et al. Electronic chromoendoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2015;81:249–61.
  36. Bouwens MW, de Ridder R, Masclee AA, Driessen A, Riedl RG, Winkens Bet al. Optical diagnosis of colorectal polyps using high-definition i-scan: an educational experience. *World J Gastroenterol*. 2013;19:4334–43.
  37. Guo CG, Ji R, Li YQ. Accuracy of i-Scan for Optical Diagnosis of Colonic Polyps: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10:e0126237.
  38. Iacucci M, Trovato C, Daperno M, Akinola O, Greenwald D, Gross SA, et al. and the SIMPLE classification investigator team. Development and validation of the SIMPLE endoscopic classification of diminutive and small colorectal polyps. *Endoscopy*. 2018;50:779–89.
  39. Togashi K, Nemoto D, Utano K, Isohata N, Kumamoto K, Endo S, et al. Blue laser imaging endoscopy system for the early detection and characterization of colorectal lesions: a guide for the endoscopist. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016;9:50–6.
  40. Suzuki T, Hara T, Kitagawa Y, Takashiro H, Nankinzan R, Sugita Oet al. Linked-color imaging improves endoscopic visibility of colorectal nongranular flat lesions. *Gastrointest Endosc*. 2017;86:692–7.
  41. Wu CH, Chen TH, Hsu CM, Su MY, Chiu CT, Wu RCet al. Linked-color imaging combined with the NICE classification system for optical diagnosis of colon polyps: new image-enhanced endoscopic technology for pathological prediction. *Ther Clin Risk Manag*. 2017;13:1317–21.
  42. Fujifilm Europe, Ed. BLI PORTAL. Blue Light Imaging Studies & Information [consultado 1 May 19]. Disponible en: <https://www.bli.eu/about-multi-light/about-lci/>.
  43. Bisschops R, Hassan C, Bhandari P, Coron E, Neumann H, Pech O, et al. BASIC (BLI Adenoma Serrated International Classification) classification for colorectal polyp characterization with blue light imaging. *Endoscopy*. 2018;50:211–20.
  44. Aihara H, Tajiri H, Suzuki T. Application of autofluorescence endoscopy for colorectal cancer screening: rationale and an update. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:971383.
  45. Van den Broek FJ, van Soest EJ, Naber AH, van Oijen AH, Mallant-Hent RCh, Böhmer CJ, et al. Combining autofluorescence imaging and narrow-band imaging for the differentiation of adenomas from non-neoplastic colonic polyps among experienced and non-experienced endoscopists. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1498–507.
  46. Aihara H, Sumiyama K, Saito S, Tajiri H, Ikegami M. Numerical analysis of the autofluorescence intensity of neo-plastic and non-neoplastic colorectal lesions by using a novel videoendoscopy system. *Gastrointest Endosc*. 2009;69(3Pt2):726–33.
  47. Aihara H, Saito S, Inomata H, Ide D, Tamai N, Ohya TR, et al. Computer-aided diagnosis of neoplastic colorectal lesions using 'real-time' numerical color analysis during autofluorescence endoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25:488–94.
  48. Tamai N, Saito S, Aihara H, Kato T, Tajiri H. Evaluation of the effectiveness of color intensity analysis using a second-generation autofluorescence imaging system for diminutive colorectal polyp differentiation. *Dig Endosc*. 2014;26 Suppl2:68–72.
  49. Kiesslich R, Burg J, Vieth M, Gnaendiger J, Enders M, Delaney P, et al. Confocal laser endoscopy for diagnosing intraepithelial neoplasias and colorectal cancer in vivo. *Gastroenterology*. 2004;127:706–13.
  50. Kuiper T, Kiesslich R, Ponsioen, Fockens P, Dekker E. The learning curve, accuracy, and interobserver agreement of endoscope-based confocal laser endomicroscopy for the differentiation of colorectal lesions. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:1211–7.
  51. Wallace M, Lauwers GY, Chen Y, Dekker E, Fockens P, Sharma Pet al. Miami classification for probe-based confocal laser endomicroscopy. *Endoscopy*. 2011;43:882–91.
  52. Vennelaganti S, Vennalaganti P, Mathur S, Singh S, Jamal M, Kanakadandi V, et al. Validation of Probe-based Confocal Laser Endomicroscopy (pCLE) Criteria for Diagnosing Colon Polyp Histology. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52:812–6.
  53. ASGE Technology Committee Kwon RS, Wong Kee Song LM, Adler DG, Conway JD, Diehl DL, Farraye FA, et al. Endocytoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2009;70:610–3.
  54. Sasajima K, Kudo SE, Inoue H, Takeuchi T, Kashida H, Hidaka E, et al. Real-time in vivo virtual histology of colorectal lesions when using the endocytoscopy system. *Gastrointest Endosc*. 2006;63:1010–7.
  55. Rotondano G, Bianco MA, Salerno R, Meucci C, Prisco A, Garofano ML, et al. Endocytoscopic classification of preneoplastic lesions in the colorectum. *Int J Colorectal Dis*. 2010;25:1111–6.
  56. Ket SN, Bird-Lieberman E, East JE. Electronic imaging to enhance lesion detection at colonoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015;25:227–42.
  57. Kaminski MF, Hassan C, Bisschops R, Pohl J, Pellisé M, Dekker E, et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2014;46:435–49.
  58. Wanders LK, East JE, Uitentuis SE, Leeflang MM, Dekker E. Diagnostic performance of narrowed spectrum endoscopy, autofluorescence imaging, and confocal laser endomicroscopy for optical diagnosis of colonic polyps: a metaanalysis. *Lancet Oncol*. 2013;14:1337–47.
  59. Dayyeh BK, Thosani N, Konda V, Wallace MB, Rex DK, Chauhan SS, et al. ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE PIVI thresholds for adopting real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2015;81:502.e11–16.