

REVISIÓN

Cromoendoscopia submucosa. Una técnica que remarca los epitelios, diferencia los componentes histológicos, y facilita y ofrece seguridad a la polipectomía de colon

Carlos Dolz Abadía y Angels Vilella Martorell

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Son Llatzer. Palma de Mallorca

RESUMEN

La cromoendoscopia submucosa consiste en la inyección de una solución que contiene un colorante vital, por lo general índigo carmín, en la capa submucosa de la pared del intestino. Con ello se consigue: delimitar y caracterizar mejor los diferentes epitelios (mucosa de colon, adenoma, pólipo hiperplásico, pólipo serrado o la mucosa del intestino delgado), exponer y delimitar la base de implantación de las lesiones, colaborar en la sobre elevación de una lesión extirpable, asegurar la sección por el plano submucoso, identificar las estructuras constituyentes de la pared intestinal, hacer factible una polipectomía compleja o facilitar la detección de una perforación.

Este artículo ofrece información sobre la técnica endoscópica de la inyección submucosa, la composición de la solución, su concentración y las ventajas que puede ofrecer para realizar una polipectomía o una resección endoscópica mucosa en bloque o en fragmentos. Esta técnica endoscópica combina de forma simultánea una vertiente diagnóstica y otra terapéutica, pues la sobre elevación de la lesión, junto con la mejor caracterización de los contornos de la misma, puede mejorar su definición y delimitación además de incrementar la seguridad y la viabilidad de la resección endoscópica.

Palabras clave: Cromoendoscopia. Polipectomía de colon.

INTRODUCCIÓN

Cromoendoscopia o cromoescopia se define como la aplicación tópica de colorantes en el momento de la endoscopia con el objetivo de remarcar las características propias de los tejidos (1). Los colorantes utilizados en cromoendoscopia digestiva se clasifican en un primer grupo con capacidad para ser absorbidos, como el azul de metileno, el lugol, el azul de toluidina y el violeta cristal. Un segundo grupo de contrastes se caracterizan por no ser absorbidos, como el índigo carmín. Finalmente existe un grupo de colorantes que modifican su color en función de un pH más ácido o alcalino, son el rojo congo y el rojo fenol (2).

El índigo carmín es el colorante más utilizado en la endoscopia colorrectal. El índigo carmín se produce de forma natural en la savia del arbusto *indigofera tinctoria*, aunque en la actualidad es producido de forma sintética. Se suele emplear como colorante alimentario en confitería (ejemplos son los caramelos de color violeta), bebidas o helados. Y también se utiliza como indicador de pH.

La técnica clásica de la cromoendoscopia tópica consiste en inyectar índigo carmín sobre el epitelio y las lesiones del colon. Para ello se precisa un nivel de limpieza óptimo o adecuado. Algunos autores utilizan la aplicación previa de un mucolítico (N-acetilcisteína) con el fin de limpiar todo lo posible la lesión “diana”. A continuación, se inyecta el colorante a través de un catéter spray. Una vez inyectado el colorante se puede lavar con agua si la tinción ha quedado muy azul oscuro o bien irrigarse con aire a través del mismo catéter spray. Para mantener el intestino hipocinético se puede administrar atropina, Buscapina® o glucagón (3).

La técnica cromoendoscópica tópica clásica con índigo carmín se fundamenta en teñir la lesión o los epitelios instilando el colorante en forma de spray a una concentración que varía del 0,1% al 0,8%, seguido de un examen cuidadoso de las irregularidades mucosas y de los patrones de las criptas; por lo general, mediante la clasificación del patrón de las criptas de Kudo (4,5) (Fig. 1) y el patrón vascular de Sano (6,7) (Fig. 2). En estudios no controlados dirigidos a la detección de lesiones preneoplásicas de colon, el índigo carmín aumentó la tasa de detección de lesiones planas y pequeñas de colon que habían pasado desapercibidas en la colonoscopia convencional (8-11). Los estudios randomizados y controlados que han comparado la colonoscopia convencional con luz blanca, con la cromoendoscopia, han demostrado que existe una fuerte evidencia en que la cromoendoscopia incrementa la detección de pólipos premalignos de colon y de recto (12-16).

Recibido: 25/09/2014
Aceptado: 07/01/2015

Correspondencia: Carlos Dolz Abadía. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Son Llatzer. Ctra. Manacor, km. 4. 07198 Palma de Mallorca
e-mail: cdolzaba@gmail.com

Dolz Abadía C, Vilella Martorell A. Cromoendoscopia submucosa. Una técnica que remarca los epitelios, diferencia los componentes histológicos, y facilita y ofrece seguridad a la polipectomía de colon. Rev Esp Enferm Dig 2015; 107:430-435.

I		Patrón glandular redondeado (normal)		Normal
II		Patrón glandular estrellado o papilar		Hiperplásico
III _S		Patrón tubular corto con deformación o redondeado (menor que el tipo I)		Adenoma
III _L		Aspecto tubular agrandado, deformado o redondeado de las papilas (mayor que el tipo I)		Adenoma
IV		Aspecto de papila dendrítica o circunvalación		Adenoma
V _I		Aspecto de ramas deformadas o conjuntos de trabeculado sin patrón fijo		Carcinoma
V _N		Aspecto de desestructuración completa de las papilas		Carcinoma

Fig. 1. Clasificación de Kudo del patrón de las criptas de la mucosa del colon.

Patrón capilar	I	II	IIIA	IIIB
Esquema				
Hallazgos endoscópicos				
Características capilares	Vasos capilares en malla (-)	Vasos capilares en malla (-) Capilares rodean las glándulas mucosas	Vasos capilares en malla (+) con las siguientes características: terminaciones ciegas, ramificaciones, reducidos irregularmente	
			Falta de uniformidad Alta densidad de capilares	Casi avasculares o vasos microcapilares dispersos
A. PC Tipo I:		MC (-) capilares no visibles con NBI. Pólipo hiperplásico. Lesiones no neoplásicas.		
B.1. y B.2. PC Tipo II:		MC (+) capilares visibles, de distribución regular alrededor de las criptas. Adenomas (tubular y veloso respectivamente). Lesiones neoplásicas.		
PC Tipo III:		MC (+), capilares visibles irregulares. Cáncer. Lesiones neoplásicas.		
C.1. PC IIIA:		Incremento de la densidad de vasos capilares y pérdida de la uniformidad capilar. Compromiso a nivel de M/sms (m: mucosa; sms: submucosa superficial < 1.000 um).		
C.2. PC IIIB:		Áreas avasculares. Compromiso de smd (submucosa profunda ≥ 1.000 um).		

Fig. 2. Clasificación de Sano. Patrón microvascular de los adenomas de colon.

No sólo eso, sino que la sensibilidad y especificidad del índigo carmín para predecir la histología de los pólipos (adenomatosos vs. hiperplásicos) fue de 82% a 95% y de 64% a 95%, respectivamente.

La inyección de índigo carmín en la capa submucosa o *chromoendoscopia submucosa* es una variante de la modalidad clásica anteriormente descrita que se utiliza como ayuda para certificar la localización submucosa de la inyección. La inyección de una solución en la capa submucosa produce un abombamiento que no aparece si se inyecta en la capa muscular. Añadir índigo carmín a la solución inyectada colorea el abombamiento creado y garantiza que la capa inyectada sea la submucosa. Ello protege del riesgo de perforación al realizar una polipectomía. Tanto la capa muscular propia como el tejido fibrótico submucoso tienen una capacidad muy débil para teñirse con el índigo carmín. La capa muscular propia ofrece una imagen de fibras concéntricas de color blanco, mientras que la fibrosis presenta una imagen densa de color amarillo-blancuecino (3,18).

La mayor parte de la información sobre inyección submucosa con índigo carmín que se dispone hace referencia al estudio de los adenomas, del cáncer de colon y de la colitis ulcerosa (12-16,19,20). Durante los últimos años, la inyección submucosa con índigo carmín se está utilizando ampliamente en la técnica de la disección endoscópica submucosa (21,22). Sin embargo, en su conjunto, la inyección de índigo carmín en la submucosa es una técnica que no está estandarizada, ni existe demasiada información sobre cómo, cuándo y dónde utilizarlo.

Este manuscrito pretende ofrecer información sobre cómo puede realizarse la *chromoendoscopia submucosa* y los beneficios que se pueden obtener.

TÉCNICA ENDOSCÓPICA

En primer lugar, se identificará la lesión "diana", se limpiará y serán aspiradas todas las secreciones. Se administrará un fármaco hipocinético si existiera un exceso de peristaltismo intestinal. Preferimos el glucagón sobre la buscapina porque parece tener menores efectos taquicardizantes.

Una vez examinada con detalle la superficie de la lesión, se procederá a delimitar y determinar su base de implantación. Las lesiones pediculadas no suelen presentar difi-

cultades para su resección. Pero las lesiones sésiles o planas pueden ser difíciles o imposibles de extirpar. En estos casos es muy importante delimitar las dimensiones y los contornos de la base de implantación de estas lesiones. Es ahí, precisamente, donde la *chromoendoscopia submucosa* puede ofrecer una ayuda inestimable, pues puede exponer con mayor claridad la base de implantación de una lesión al remarcar sus contornos y al sobre elevarla. Ello puede alcanzarse, incluso, si la lesión asienta sobre las dos vertientes de un haustra o un pliegue. En otras palabras, puede convertir en factible una resección imposible en primera instancia.

Composición de la solución inyectada

No está establecida una recomendación sobre los componentes y concentraciones que deben utilizarse en una *chromoendoscopia* de la submucosa. Únicamente existe un cierto consenso en la inyección de la disección endoscópica submucosa, aunque con muchas modificaciones según los diferentes autores (23-28).

En este documento no nos vamos a referir a la solución para realizar disección endoscópica submucosa; nos vamos a referir a la solución para realizar una polipectomía clásica, una resección endoscópica mucosa o una resección en fragmentos. En cualquier caso, es una resección que teóricamente no va a sobrepasar los 15 minutos de procedimiento. La composición que recomendamos en la tabla I es el resultado de combinaciones que hemos ido realizando a lo largo de nuestra práctica endoscópica, hasta conseguir finalmente la que nos parece más adecuada.

Para ello, el sustrato líquido base que utilizaremos será el suero salino o fisiológico (cloruro sódico al 0,9%), en recipiente de 100 cc. Es más eficiente y cómodo ir recargando de una bolsa –recipiente de 100 cc–, que ir realizando cargas en jeringas de 10 cc. Al suero salino añadimos adrenalina, 1 mg en 100 cc de suero salino. Esta concentración es 10 veces inferior a la concentración habitual que se inyecta para conseguir hemostasia en una hemorragia activa. Debemos remarcar que las razones para añadir adrenalina a la solución de una *chromoendoscopia submucosa* son dos: la primera prevenir una eventual hemorragia, la segunda, realizar una vasoconstricción sobre los vasos de los epitelios más vascularizados,

Tabla I. Composición y concentración de la preparación para *chromoendoscopia submucosa*

Sustancia y material	Dosis/Medida	Observaciones
Suero salino	100 ml	Más práctico que ir cargando jeringas de 10 o 20 cc. Sirve para toda una jornada de trabajo
Adrenalina	1 mg	10 veces menor que la concentración con fines hemostáticos. Remarca epitelios más vascularizados
Índigo carmín	0,4 cc de una solución al 0,8%	Tono azulado "pastel" suficiente para los objetivos deseados
Aguja de inyección	25 G = 0,5 mm	Mayor diámetro: fuga de la solución por el oficio de punción

como pueden ser determinados adenomas. Hemos podido comprobar cómo los adenomas se vuelven más pálidos tras esta inyección; este cambio de coloración ayuda al índigo carmín a delimitar los diferentes epitelioides. Pensamos que una concentración superior de adrenalina es innecesaria. La reservaríamos para tratar una eventual hemorragia post-resección.

El índigo carmín se puede presentar en diferentes concentraciones que pueden oscilar entre el 0,1% y 0,8%. Al administrarlo a estas concentraciones sin diluir ofrece un color azul muy intenso que impide diferenciar y distinguir los diferentes componentes de las capas de la pared intestinal. Nuestro interés al inyectar un colorante en la pared consiste en que nos ofrezca información sobre los componentes que vamos encontrando y nos ayude a tomar decisiones. Debemos de encontrar el tono azul que nos permita diferenciar el tejido fibroso colágeno de las fibras musculares, los vasos venosos de los arteriales, la grasa de la capa submucosa, etc. Tras haber realizado diversas diluciones, pensamos que la adición de 0,4 cc de índigo carmín al 0,8% en 100 cc de suero salino, consigue un tono azulado adecuado para los efectos deseados (Tabla I). Sin embargo, otras composiciones y combinaciones han sido utilizadas como la propuesta por Bourke: gelatina succinilada más índigo carmín 80 mg en 500 ml de solución más adrenalina 1:10.000 (1 ml por cada 10 ml de inyección) (28).

Inyección perilesional

Es muy importante la forma y la secuencia de inyección. De ello depende en gran parte el resultado final de la resección endoscópica de una lesión grande o compleja. Una

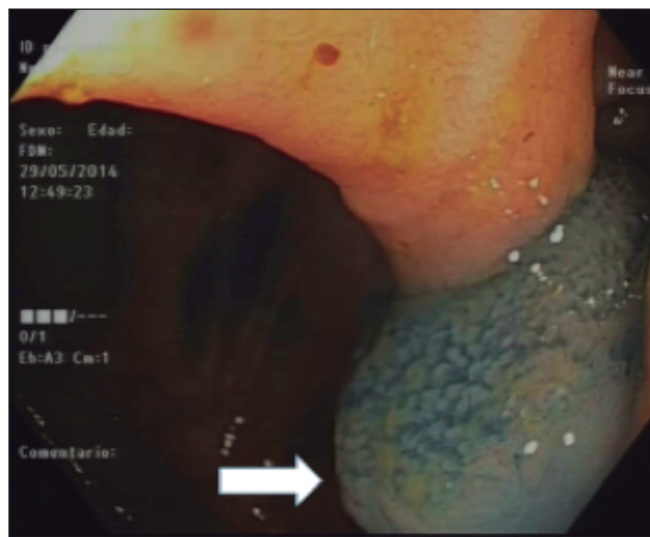


Fig. 3. Válvula ileocecal. Transición entre el epitelioides de íleon y epitelioides adenoma tubular (flecha).

primera opción consiste en iniciar la inyección por la vertiente posterior de la lesión de forma que el abombamiento de la inyección nos vaya trayendo la lesión hacia nosotros, de atrás hacia delante. Una vez sobre elevada la vertiente posterior, deben elevarse los contornos laterales, derecho e izquierdo de forma acompasada y simétrica. Finalmente, deberemos examinar la lesión por su vertiente anterior. Es posible que se requiera también una inyección a este nivel, pero siempre debe ser de menor volumen que las inyecciones posteriores y laterales, de lo contrario, perderíamos el plano visual conseguido. Cuando la elevación de la lesión se produce de forma gradual, controlada, y de atrás hacia delante se pueden comprobar los verdaderos contornos y dimensiones de la lesión, lo que permite iniciar la resección. En bastantes ocasiones se puede ver cómo una lesión considerada inicialmente irreseccable pasa a ser extirpable endoscópicamente. Una segunda opción consistiría en inyectar y e ir reseccando en fragmentos (*piecemeal*). Tras las resecciones de fragmentos se iría reinyectando y sobre elevando la lesión de forma progresiva (Figs. 3-6).

Conviene remarcar que al ir inyectando la solución y aparecer abombamiento de la mucosa perilesional, esta resta visión al endoscopio, por lo que es recomendable ir retirando lentamente la aguja de inyección hacia el interior del canal de trabajo del endoscopio de forma simultánea a la aparición del abombamiento.

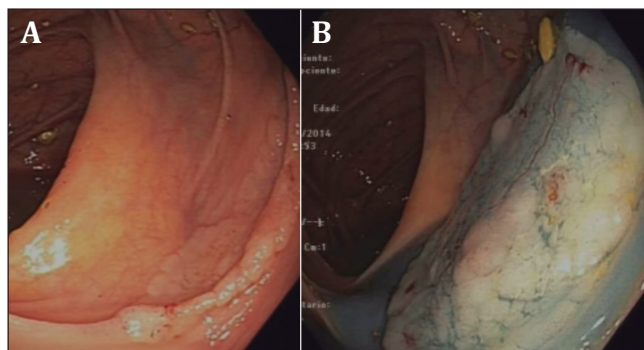


Fig. 4. Pólipo LST-G en el colon ascendente. Sin (luz blanca) (A) y con cromosendoscopia submucosa (B).

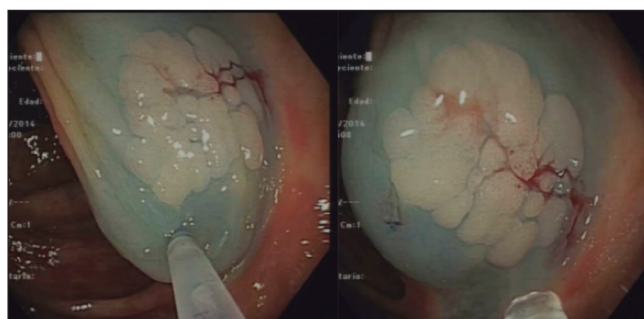


Fig. 5. Pólipo plano. Adenoma tubular en colon ascendente. Pequeño reguero hemático por el punto de inyección.

Es frecuente que algunas gotas de la solución inyectada fuguen por los orificios de punción. Esto no debe suponer ningún problema, más bien al contrario, la tinción superficial de los epitelios ayuda a delimitar mejor sus características y los contornos de las lesiones.

Resección de la lesión

Una vez finalizada la inyección submucosa tendremos una idea más clara de la base de implantación de la lesión, podremos estimar la naturaleza histológica y el grado de invasión en profundidad aplicando los patrones de Kudo y de Sano (4,5,7). Con ello podremos decidir con mayor certeza si la lesión debe ser extirpada y la modalidad terapéutica que debemos utilizar (Figs. 1 y 2). La aguja de inyección recomendada debe tener un diámetro más bien pequeño para evitar la fuga de la solución inyectada hacia la luz intestinal. Un diámetro de 25 G (0,5 mm) nos parece el adecuado.

El volumen a inyectar oscila en función de las dimensiones de la lesión. Una lesión sésil de unos 25 mm de diámetro puede admitir 20-40 cc de solución. Es preferible excederse que quedarse corto, dado que con el paso del tiempo la sobre elevación va aplanándose de forma lenta pero progresiva, aunque en todo momento se tendrá en consideración que la cantidad de volumen inyectado no oculte el campo visual necesario para delimitar la lesión lo mejor posible.

La cromosondoscopia submucosa puede considerarse una variante técnica de la cromosondoscopia tópica aplicada mediante un catéter difusor sobre el epitelio mucoso digestivo. Ambas técnicas consiguen remarcar y hacer más evidentes las principales características de las lesiones: sus

contornos periféricos, la base de implantación, la morfología de su superficie, el patrón de las criptas y el patrón microvascular. Además permite una mejor exposición de la lesión al endoscopista gracias a la sobre elevación con eventual desaparición del efecto haustra o permitiendo la exposición completa de todo el tejido neofornativo de difícil identificación como es el caso de determinados pólipos serrados. Algunos de estos pólipos serrados, los denominados SSA/P-D (*sessile serrated adenomas/polyps*) presentan un componente no displásico que puede pasar fácilmente inadvertido y provocar resecciones endoscópicas incompletas (29-33).

Es decir, la mejor exposición de la lesión posibilita una resección endoscópica más segura y certera. De igual forma, la sobre elevación realizada previene el riesgo de perforación al incrementar el espesor de la pared del intestino y puede minimizar el riesgo de hemorragia gracias al efecto vasoconstrictor de la adrenalina diluida que acompaña al índigo carmín.

Una vez realizada la resección, la visión azulada de la submucosa ofrecerá la garantía que la resección se ha realizado por dicho plano, y que el riesgo de perforación es menor. La visión de estructuras lineales, paralelas blanquecinas, nos indicará que hemos alcanzado la capa muscular y que hemos profundizado más de lo debido. Es posible identificar pequeños acúmulos de grasa ectópica en la capa submucosa, que no deben confundirse con la grasa peritoneal, que nos indicarían que se ha realizado una perforación. También es posible identificar áreas rojas que corresponden con hemorragias submucosas y no deben ser confundidas con fibras musculares que presentan un color pálido blanquecino (18). La tinción previa con tinta china, como tatuaje, puede imprimir un color negruzco muy característico a la capa submucosa, generar fibrosis y pérdida de elasticidad de la pared, lo que se traduce en un riesgo superior de perforación tras la resección endoscópica por lo que debe evitarse, en lo posible, la resección endoscópica sobre un segmento previamente tatuado (34,35). Existe un debate abierto sobre la aplicación de procedimientos endoscópicos profilácticos para evitar la hemorragia digestiva post-resección endoscópica de lesiones del colon de gran tamaño (36), entre ellos la utilización de clips, con el fin de juntar los contornos del defecto mucoso creado tras extirpar la lesión. Este cierre de la base de resección puede reducir el riesgo de hemorragia. En este sentido es posible que así sea (37) y que la aplicación de clips de forma profiláctica reduzca el riesgo de complicaciones post-polipectomía en lesiones de gran tamaño o superiores a 2 cm, aunque se precisan estudios controlados y randomizados que lo demuestren de forma prospectiva. También resulta útil reinyectar la solución de índigo carmín cuando existen dudas sobre una posible microperforación. La reinyección puede confirmar que el plano de resección realizado es correcto y así reducir el riesgo de una perforación retardada (17).



Fig. 6. Pólipo pediculado. Adenoma tubular. La inyección submucosa de índigo carmín permite delimitar con precisión la transición entre la mucosa normal del pedículo y el adenoma.

En resumen, la cromoendoscopia submucosa puede conseguir varios objetivos:

- Delimitar y caracterizar mejor los diferentes epitelios, diferenciando la mucosa de colon normal de los diferentes tipos de lesiones.
- Exponer y determinar la morfología de la base de implantación de las lesiones susceptibles de ser extirpadas. En este sentido, puede hacer factible una polipectomía *a priori* imposible.
- Una vez realizada una resección puede asegurarse que la sección se ha realizado por el plano submucoso.
- Finalmente, puede facilitar la detección de una perforación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Devuni D, Vaziri H, Anderson JC. Chromocolonoscopy. *Gastroenterol Clin North Am* 2013;42:521-45. DOI: 10.1016/j.gtc.2013.05.002
2. Wong Kee Song LM, Adler DG, Chand B, et al. Chromoendoscopy. ASGE Technology Committee. *Gastrointest Endosc* 2007;66:639-49.
3. Mönkemüller K, Wilcox CM. Interventional chromoendoscopy. *Gastrointest Endosc* 2013;78:346-50. DOI: 10.1016/j.gie.2013.04.181
4. Kudo S, Hirota S, Nakajima T, et al. Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol* 1994;47:880-5. DOI: 10.1136/jcp.47.10.880
5. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, et al. Diagnosis of colorectal tumourous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:8-14. DOI: 10.1016/S0016-5107(96)70222-5
6. Fu KL, Sano Y, Kato S, et al. Chromoendoscopy using indigo carmine dye sparring with magnifying observation is the most reliable method for differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectal lesions: A prospective study. *Endoscopy* 2004;36:1089-93. DOI: 10.1055/s-2004-826039
7. Uraoka T, Saito Y, Ikematsu H, et al. Sano's capillary pattern classification for narrow-band imaging of early colorectal lesions. *Dig Endosc* 2011;23(Suppl. 1):112-5. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2011.01118.x
8. Hurlstone DP, Sanders DS, Cross SS, et al. Colonoscopic resection of lateral spreading tumours: A prospective analysis of endoscopic mucosal resection. *Gut* 2004;53:1334-9. DOI: 10.1136/gut.2003.036913
9. Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A, et al. Flat and depressed colonic neoplasms: A prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 2000;355:1211-4. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02086-9
10. Lee JH, Kim JW, Cho YK, et al. Detection of colorectal adenomas by routine chromoendoscopy with indigo carmine. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1284-8. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07473.x
11. Brown SR, Baraza W. Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(10):CD006439.
12. Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, et al. Total colonic dye-spray increases the detection of diminutive adenomas during routine colonoscopy: A randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2002;56:333-8. DOI: 10.1016/S0016-5107(02)70034-5
13. Hurlstone DP, Cross SS, Slater R, et al. Detecting diminutive colorectal lesions at colonoscopy: A randomised controlled trial of pan-colonic versus targeted chromoscopy. *Gut* 2004;53:376-80. DOI: 10.1136/gut.2003.029868
14. Lapalus MG, Helbert T, Napoleon B, et al. Does chromoendoscopy with structure enhance the colonoscopic adenoma detection rate? *Endoscopy* 2006;38:444-8.
15. Le Rhun M, Coron E, Parlier D, et al. High resolution colonoscopy with chromoscopy versus standard colonoscopy for the detection of colonic neoplasia: A randomized study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:349-54. DOI: 10.1016/j.cgh.2005.12.009
16. Stoffel EM, Turgeon DK, Stockwell DH, et al. Great Lakes New England Clinical Epidemiology and Validation Center of the Early Detection Research Network. Chromoendoscopy detects more adenomas than colonoscopy using intensive inspection without dye spraying. *Cancer Prev Res (Phila)* 2008;7:507-13. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-08-0096
17. Holt BA, Jayasekera V, Sonson R, et al. Topical submucosal chromoendoscopy defines the level of resection in colonic EMR and may improve procedural safety (with video). *Gastrointest Endosc* 2013;77:949-53. DOI: 10.1016/j.gie.2013.01.021
18. Tutticci N, Bourke MJ. Interventional chromoendoscopy: Specific aspects for the colon. *Gastrointest Endosc* 2014;79:536-8. DOI: 10.1016/j.gie.2013.09.002
19. Matsumoto T, Iwao Y, Igarashi M, et al. Endoscopic and chromoendoscopic atlas featuring dysplastic lesions in surveillance colonoscopy for patients with long-standing ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:259-64. DOI: 10.1002/ibd.20267
20. Kiesslich R, Neurath MF. Chromoendoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2012;41:291-302. DOI: 10.1016/j.gtc.2012.01.016
21. Herreros de Tejada A. ESD training: A challenging path to excellence. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6:112-20. DOI: 10.4253/wjge.v6.i4.112
22. Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, et al. A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* 2010;72:1217-25. DOI: 10.1016/j.gie.2010.08.004
23. Conio M, Rajan E, Sorbi D, et al. Comparative performance in the porcine esophagus of different solutions used for submucosal injection. *Gastrointest Endosc* 2002;56:513-6. DOI: 10.1016/S0016-5107(02)70435-5
24. Hyun JJ, Chun HR, Chun HJ, et al. Comparison of the characteristics of submucosal injection solutions used in endoscopic mucosal resection. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:488-92. DOI: 10.1080/00365520500325994
25. Kantsevoy SV, Adler DG, Conway JD, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. ASGE Technology Committee. *Gastrointest Endosc* 2008;68:11-8. DOI: 10.1016/j.gie.2008.01.037
26. Matsui Y, Inomata M, Izumi K, et al. Hyaluronic acid stimulates tumour cell proliferation at wound sites. *Gastrointest Endosc* 2004;60:539-43. DOI: 10.1016/S0016-5107(04)01890-5
27. Bures J, Kopácová M, Kvetina J, et al. Different solutions used for submucosal injection influence healing of gastric endoscopic mucosal resection in a preclinical study in experimental pigs. *Surg Endosc* 2009;23:2094-101.
28. Bourke MJ. Endoscopic mucosal resection in the colon: A practical guide. *Tech Gastrointest Endosc* 2011;13:35-49. DOI: 10.1016/j.tgie.2011.01.002
29. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy—results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology* 2013;144:74-80. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.09.043
30. Gancayco J, Siddiqui UD, Jain D, et al. Narrow band imaging features and pathological correlations of sessile serrated polyps. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1559-60. DOI: 10.1038/ajg.2011.122
31. Tadepalli US, Feihel D, Miller KM, et al. A morphologic analysis of sessile serrated polyps observed during routine colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011;74:1360-8. DOI: 10.1016/j.gie.2011.08.008
32. Hazewinkel Y, López-Cerón M, East JE, et al. Endoscopic features of sessile serrated adenomas: Validation by international experts using high-resolution white-light endoscopy and narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc* 2013;77:916-24. DOI: 10.1016/j.gie.2012.12.018
33. Burgess NG, Tutticci NJ, Pellise M, et al. Sessile serrated adenomas/polyps with cytologic dysplasia: A triple threat for interval cancer. *Gastrointest Endosc* 2014;80:307-10. DOI: 10.1016/j.gie.2014.03.050
34. Trakarnsanga A, Akaraviputh T. Endoscopic tattooing of colorectal lesions: Is it a risk-free procedure? *World J Gastrointest Endosc* 2011;3:256-60.
35. Moss A, Bourke MJ, Pathmanathan N. Safety of colonic tattoo with sterile carbon particle suspension: A proposed guideline with illustrative cases. *Gastrointest Endosc* 2011;74:214-8. DOI: 10.1016/j.gie.2011.01.056
36. Bourke MJ. Bleeding following wide-field endoscopic resection in the colon. *Gastroenterol Hepatol* 2011;7:814-7.
37. Liaquat H, Rohn E, Rex DK. Prophylactic clip closure reduced the risk of delayed postpolypectomy hemorrhage: Experience in 277 clip large sessile or flat colorectal lesions and 247 control lesions. *Gastrointest Endosc* 2013;77:401-7. DOI: 10.1016/j.gie.2012.10.024