

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Cromoendoscopia

Dr. Miguel A. Tanimoto\*

\*Médico adscrito al Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Correspondencia: Dr. Miguel A. Tanimoto. Médica Sur, Puente de Piedra No. 150 Torre I Cons. 402, Col. Toriello Guerra, C.P. 14500, México, D.F. Tels: (55) 5665-9188, 5666-5982. Correo electrónico: matanimoto@hotmail.com

Recibido para correspondencia: 13 de junio de 2006.

Aceptado para correspondencia: 7 de julio de 2006.

**RESUMEN.** La detección de lesiones premalignas y cáncer incipiente del aparato gastrointestinal es esencial para que el tratamiento endoscópico o quirúrgico sean curativos, debido a que el pronóstico está muy relacionado con el tamaño y estadio de la neoplasia. Recientemente han surgido nuevos dispositivos que permiten incluso imágenes celulares *in vivo* durante el procedimiento endoscópico. Estas tecnologías mejorarán y cambiarán el diagnóstico endoscópico. La combinación e integración de diferentes tecnologías en un endoscopio multifuncional ofrecerá nuevas características ópticas. La citoendoscopia permitirá caracterizar la arquitectura celular de la superficie, el láser confocal podrá determinar la naturaleza de las lesiones *in vivo* mediante la histología de la mucosa y la tomografía por coherencia óptica permitirá determinar con exactitud el grado de invasión. Todavía falta algún tiempo antes de que las nuevas tecnologías sean una realidad y este hecho hará más compleja a la endoscopia debido a la posibilidad de observar más detalles. Por lo anterior, la enseñanza y el entrenamiento jugarán un papel muy importante en la práctica de la endoscopia en el futuro. Sin embargo, no es posible aplicar las nuevas tecnologías sin antes aprender a identificar las lesiones gastrointestinales neoplásicas incipientes. Entretanto se perfeccionan estas tecnologías y se supera la curva de aprendizaje para identificar lesiones incipientes, la cromoendoscopia seguirá siendo un método más seguro, fácil y barato.

**Palabras clave:** cromoendoscopia, resección endoscópica de la mucosa, endoscopia de alta resolución y magnificación, cáncer gastrointestinal incipiente.

**SUMMARY.** Accurate detection of premalignant lesions and early cancers in the gastrointestinal tract is essential for curative endoscopic or surgical therapy, because prognosis of the affected patients is closely related to the size and stage of the neoplastic lesion. Recently, it has emerged new endoscopic devices that allow even cellular images *in vivo* during an endoscopic procedure. These technologies will change and improve endoscopic diagnosis. The combination and integration of different technologies in a multifunctional endoscope will offer new optical features in GI endoscopy. Cytoscopy will characterize the surface architecture, confocal laser endomicroscopy will immediately clarify the nature of the lesions by *in vivo* histology of the mucosal layer, and optical coherence tomography will accurately grade the invasion depth. It will need some additional time before this scenario comes true. Endoscopy will become more complex due to the new visible details. Education and training will play an important future role in GI endoscopy. However, it is not possible to use these novel technologies without learning to identify early GI cancer lesions. Meanwhile these technologies are perfectionated and we overcome the learning curve to identify early GI lesions, chromoendoscopy will continue to be a safe, easy and inexpensive method.

**Key words:** Chromoendoscopy, endoscopic mucosal resection, high resolution and magnification endoscopy, early gastrointestinal cancer.

## ESTATUS ACTUAL DE ALGUNAS DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS

### Espectroscopía óptica

Aún no existen estudios prospectivos aleatorizados con muestras adecuadas para determinar su sensibilidad y especificidad. Cabe mencionar que esta técnica depende de una localización selectiva de la solución fluorescente y no se ha determinado la dosis exacta y el mejor modo de administración de ésta. También se sabe que se limita a identificar displasia de bajo grado, displasia focal de alto grado y que pueden existir falsos positivos debido a cambios inflamatorios.

### Tomografía por coherencia óptica

La exactitud para el escrutinio endoscópico está limitada por errores de muestreo, ya que aún no permite, por ejemplo, una clara identificación entre el cardias y la metaplasia intestinal.

### Imágenes de banda angosta

Aún con los resultados prometedores es necesario combinarla con endoscopia de magnificación.

## DESARROLLO Y APLICACIÓN DE LA CROMOENDOSCOPIA

Los primeros desarrollos en cromoendoscopia, es decir, la aplicación de tinciones en el aparato digestivo durante un procedimiento endoscópico superior (esófago, estómago y duodeno) o inferior (intestino delgado y colon) con el propósito de delinear, resaltar y caracterizar alteraciones de las mucosas se iniciaron hace ya 35 años.<sup>1</sup> Las tinciones que se aplican en cromoendoscopia se han usado desde hace más de 70 años en medicina, principalmente en Ginecología<sup>2</sup> y Urología;<sup>3</sup> sin embargo, recientemente su aplicación ha sido reconocida en forma amplia como un método simple, barato y práctico para mejorar el diagnóstico y tratamiento endoscópico en el aparato digestivo. El área en la que se ha demostrado mayor utilidad de estas técnicas es en la detección del cáncer incipiente.<sup>4</sup> La definición y clasificación de cáncer incipiente del aparato digestivo se estableció hace 44 años en Japón (1962).

Desde el desarrollo del fibroscopio por Hirshowitz, se han realizado muchos esfuerzos para llegar a los modernos endoscopios de alta resolución y magnificación,

así como a la aceptación de las técnicas de la cromoendoscopia.

Hace seis años, en mayo y septiembre del año 2000, la Sociedad Americana para la Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) publicó dos reportes de evaluación tecnológica sobre “Resección endoscópica de la mucosa”<sup>5</sup> y “Endoscopia de alta resolución y magnificación”,<sup>6</sup> para promover el uso apropiado de nuevas tecnologías que tienen impacto en la práctica de la endoscopia. En ese mismo año el Dr. Schlemper y cols. publicaron en la revista *Gut* los resultados de una reunión internacional de patólogos, quienes desarrollaron una terminología histopatológica común para Oriente y Occidente de las neoplasias epiteliales del aparato digestivo.<sup>4</sup>

En diciembre de 2003 la ASGE publicó un suplemento con las conclusiones de una reunión en París, Francia, 2002, que establece una clasificación morfológica basada en las clasificaciones japonesas sobre las neoplasias superficiales en esófago, estómago y colon.<sup>7</sup>

Mediante la cromoendoscopia es posible resaltar y caracterizar dichas lesiones para evaluar si serán sometidas a resección endoscópica, según su profundidad después de ultrasonido endoscópico.<sup>9-11</sup>

La importancia actual de la cromoendoscopia es evidente en un suplemento titulado “El estado del arte en imagen y terapéutica endoscópica”, publicado en julio de 2005 por la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA), 40% de dicho suplemento abordó temas relacionados con la cromoendoscopia.<sup>8</sup>

Hoy en día al hablar sobre cáncer incipiente, la discusión sobre los hallazgos endoscópicos, radiológicos y ultrasonográficos se centra sobre cuáles fueron los más significativos para anticiparse al diagnóstico histológico.<sup>9,10</sup> Sin embargo, la evaluación histopatológica sigue siendo indispensable para un diagnóstico adecuado a pesar de avances tecnológicos, tales como: endoscopia confocal, espectroscopía óptica, citoendoscopia, tomografía por coherencia óptica (OCT) y las imágenes de banda angosta (NBI).<sup>8</sup>

Para el uso apropiado de la cromoendoscopia son muy importantes, además de una técnica depurada, la sospecha diagnóstica y la búsqueda intencionada de los cambios mínimos de color, pérdida del patrón habitual de la mucosa e interrupción de la vascularidad que en conjunto indican el sitio de la lesión y, por tanto, el lugar en donde se deben aplicar las tinciones.<sup>9-13</sup>

### Técnicas de cromoendoscopia

**Instrumental necesario.** Con el objetivo de aplicar todas las soluciones y tinciones, Olympus diseñó un caté-

ter aspersor (Olympus, PW-5V-1) para obtener una distribución uniforme de las mismas.<sup>9,10</sup>

**Preparación de la mucosa.** Es muy importante el ayuno previo al procedimiento endoscópico y una dieta baja en residuo para tener una mucosa libre de detritus que puedan producir artefactos o falsos positivos. Así mismo, en forma adicional una solución laxante es requerida para los estudios de colonoscopia.

Es importante mencionar que el mayor enemigo de la cromoendoscopia es el moco, sangre y residuos de alimentos o detritus. Por este motivo el lavado adecuado previo a la aplicación de las tinciones y la remoción de moco es necesario con una solución compuesta de dimetilpolisiloxano (Simeticona), agua destilada, bicarbonato de sodio y un agente mucolítico.

Durante el procedimiento se aplican 20 mL cada vez, según se requiera de una solución para limpiar la mucosa preparada con 20% de dimetilpolisiloxano (Simeticona) y 80% de agua.

También se ha usado el ácido acético al 1% (vinagre) que produce desnaturización proteica reversible del

citoplasma intracelular. La instilación de ácido acético ha demostrado ser útil en la detección del epitelio Barrett, además de ser un método seguro, rápido, limpio y barato.<sup>9,10,14</sup>

**Clasificación y uso de las tinciones.** Las tinciones utilizadas en la cromoendoscopia, de acuerdo con su mecanismo de acción, se pueden dividir en tres categorías:

- Absorbibles o vitales (que se absorben o difunden a través de la membrana celular).
- No absorbibles o de contraste, es decir, que no difunden al interior de las células, pero que llenan las depresiones y acentúan las características de los contornos de la superficie mucosa.
- Reactivas, son las que son sensibles a los cambios en el pH y producen una reacción con viraje de color al entrar en contacto con las secreciones de las células de la mucosa en donde se aplican.<sup>9,10,15</sup>



Figura 1. A y B) Adenoma moderadamente diferenciado en cardias (tinción índigo carmín).

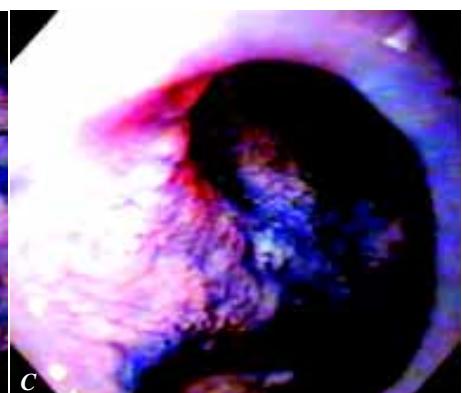
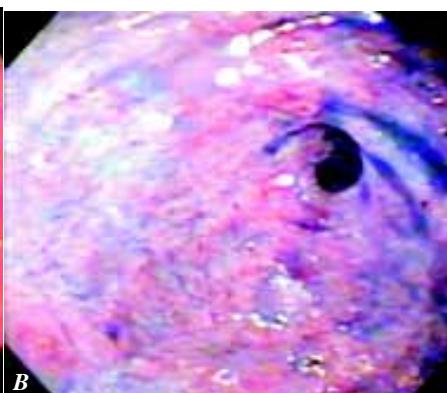
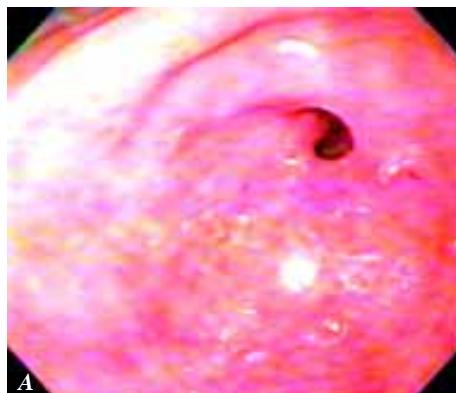
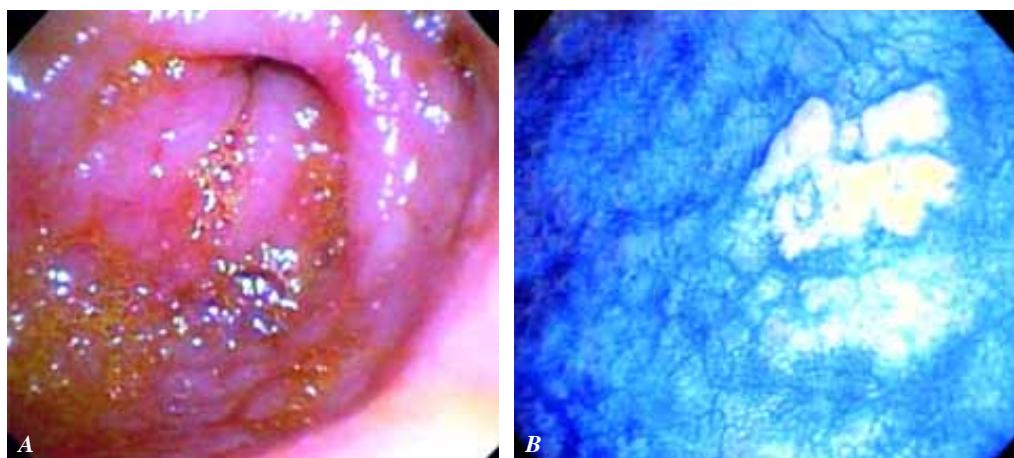
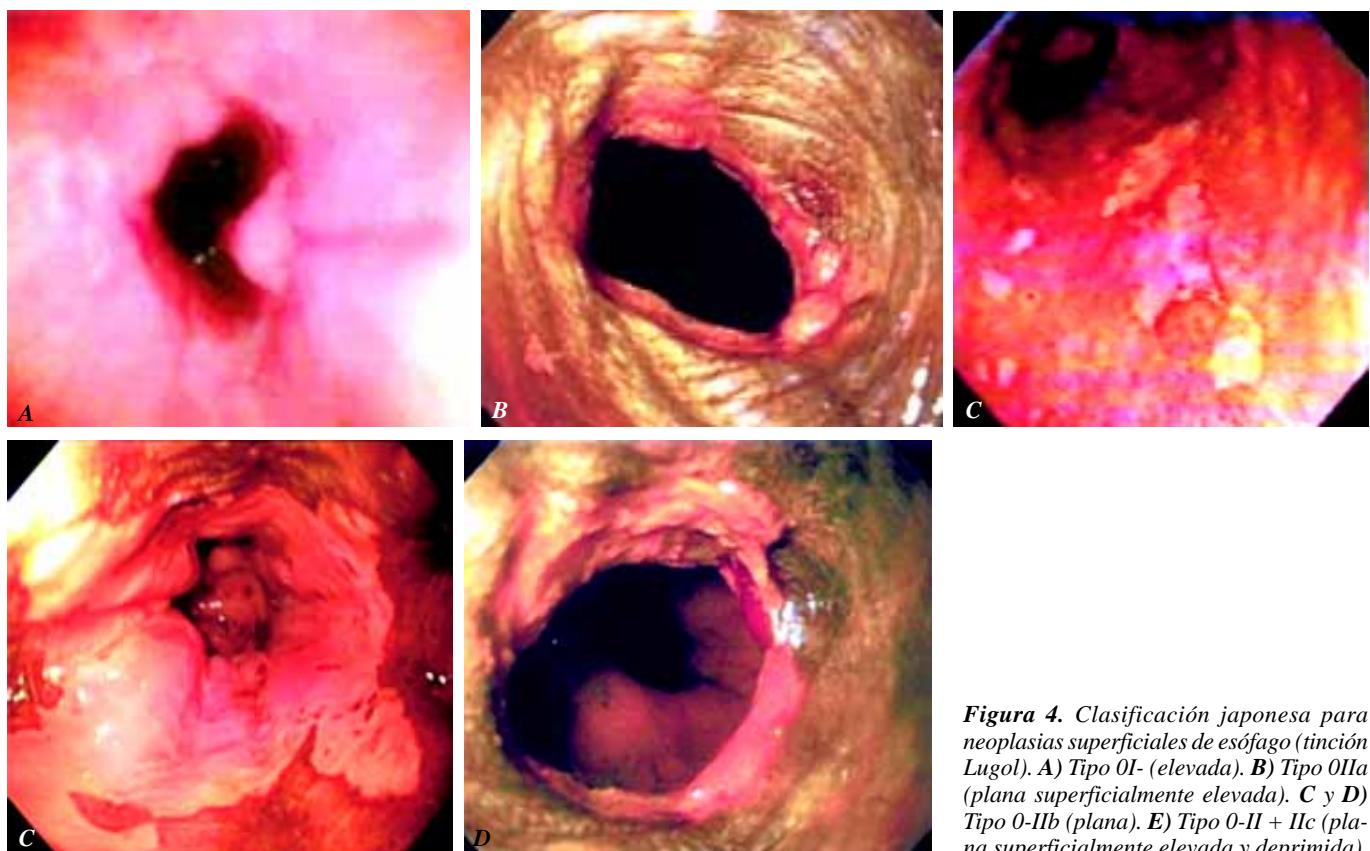


Figura 2. A, B y C) Pólipo plano con displasia leve en anillo pilórico (tinción índigo carmín).



**Figura 3.** A y B) Pólipo plano tubular adenomatoso con cambios de displasia leve (tinción índigo carmín).



**Figura 4.** Clasificación japonesa para neoplasias superficiales de esófago (tinción Lugol). A) Tipo 0I- (elevada). B) Tipo 0IIa (plana superficialmente elevada). C y D) Tipo 0-IIb (plana). E) Tipo 0-II + IIc (plana superficialmente elevada y deprimida).

#### a) Tinciones absorbibles o vitales

**Lugol.** La solución de Lugol fue usada por primera vez para el diagnóstico temprano del cáncer del cuello uterino por Wilhem Schiller en 1933.<sup>2</sup>

- **Mecanismo de acción.** El esófago tiene un epitelio plano estratificado no queratinizado. En la parte inferior más basófila se ubica la capa basal que madura hacia la parte superior. Las capas más superficiales muestran citoplasma claro por depósito de glucógeno. El Lugol al combinarse con el glu-

cógeno en el interior de las células del epitelio escamoso, cambia el color rosa pálido de la mucosa normal del esófago a café oscuro.<sup>9,10,15</sup>

- **Uso clínico.** Su utilidad en el diagnóstico endoscópico fue descrita por primera vez por Brodmerkel, en 1971.<sup>1</sup> Por las características histológicas del esófago cuando se observa queratinización, atipia celular o necrosis evidenciados por zonas Lugol negativas hay que buscar un proceso patológico que los explique.

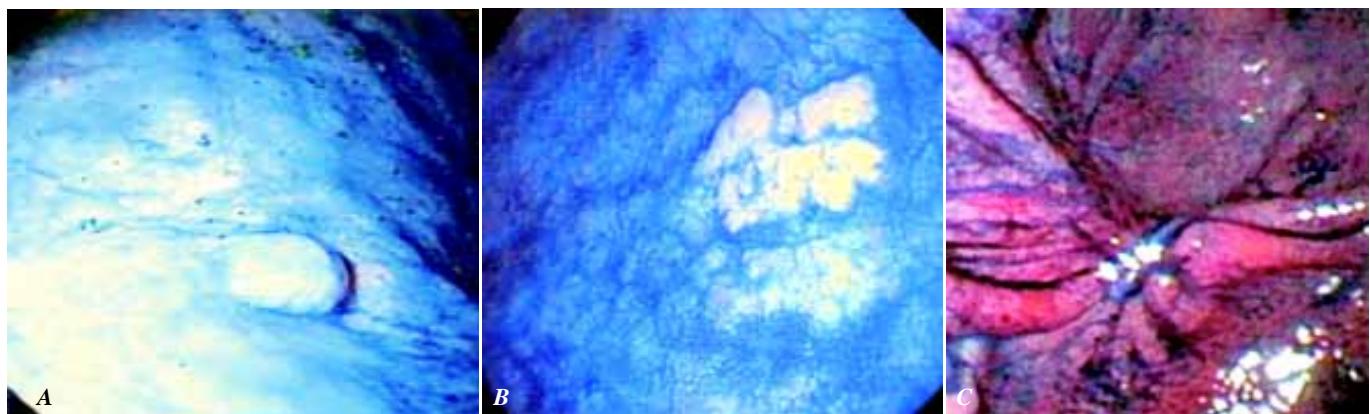


Figura 5. Clasificación japonesa para neoplasias superficiales de estómago (tinción índigo carmín). A) Tipo I (elevada). B) Tipo IIa (plana superficialmente elevada). C) Tipo III (deprimida).

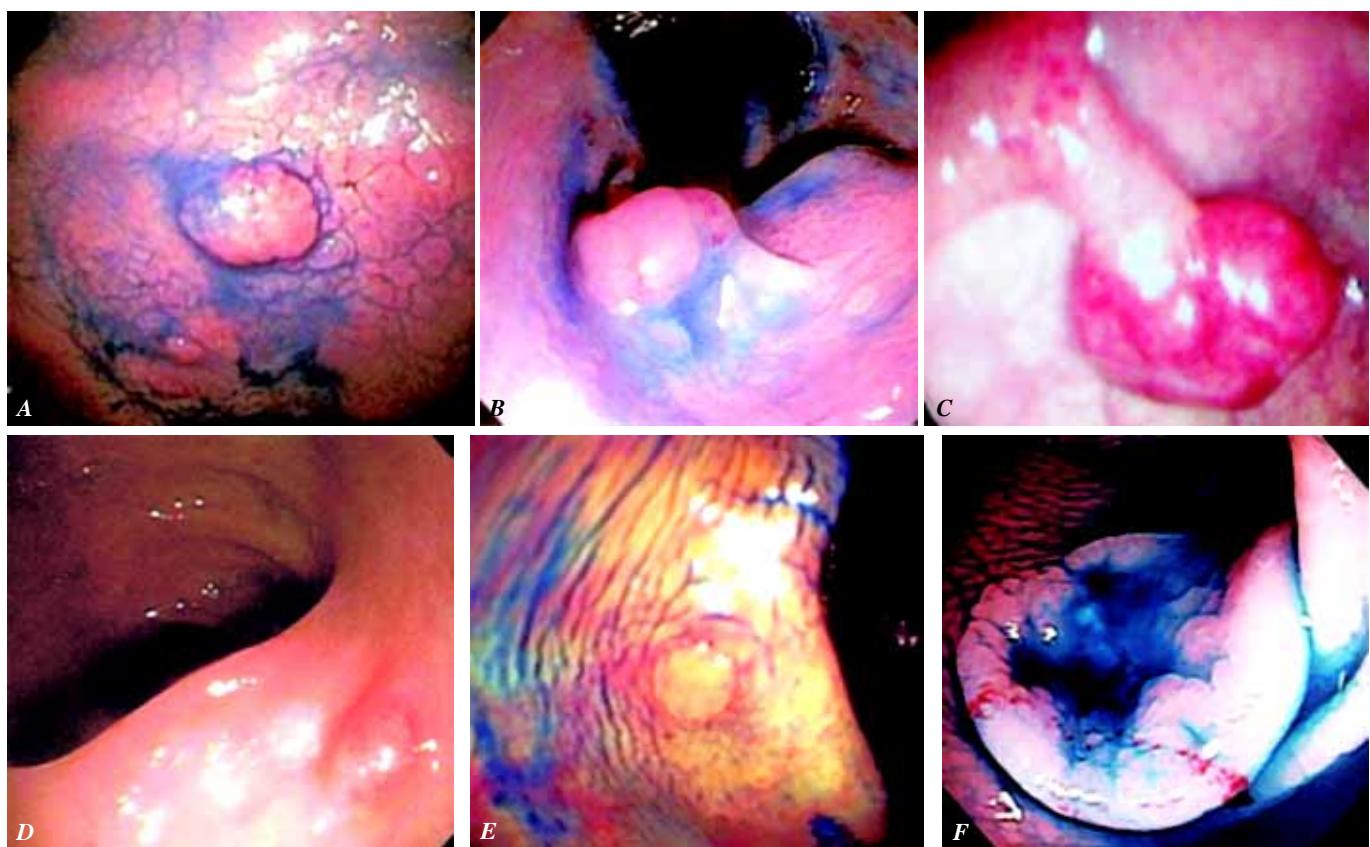


Figura 6. Clasificación japonesa para neoplasias superficiales de colon (tinción índigo carmín). A) Tipo Is (sésil). B) Tipo Isp. C) Tipo Ip (pediculada). D) Tipo IIa (plana superficialmente elevada). E) Tipo IIb (plana). F) Tipo IIa + IIc (plana superficialmente elevada con depresión central).

- **Modo de aplicación:** Es importante mencionar que la hipersensibilidad a sustancias yodadas es una contraindicación absoluta. Se aplican 20 mL de solución de Lugol al 1 o 3% desde la unión esófago-gástrica hasta el inicio del esófago, pueden ser necesarios de 10-50 mL. Después de 10 segundos

con el epitelio colapsado por aspiración, se insufla y se observan todas las áreas que no captaron la tinción. Después de tomar biopsias a las zonas no captantes se procede a instilar 20 mL de solución con tiosulfato de sodio o solución de dimetilpolisiloxano para lavar el esófago y se aspira todo líqui-



**Figura 7.** A) Unión gastroesofágica (esófago de Barrett) (tinción índigo carmín). B) Antro gástrico (tinción fenol positiva a H. pylori). C) Lesión de colon (tinción índigo carmín + cresil violeta).

**CUADRO 1**  
RESUMEN

	Tinciones vitales				Contraste	Reactiva
Lugol	Azul de metileno	Cresil violeta	Azul de toluidina	Índigo carmín	Rojo Fenol	
1-3%	0.5-1%	0.2-0.4%	1%	1%	0.1%	
S89%	S43-98%			S76%		
E93%	E61-98%			E92%		
Orofaringe						
Esófago	○	○	○	○	○	
Estómago	○	○			○	
Duodeno	○				○	
Intestino delgado	○				○	
Colon	○	○			○	○

S = sensibilidad; E = especificidad.

do acumulado en el fondo gástrico, con la finalidad de evitar irritación de la mucosa. Como todas las tinciones para cromoendoscopia el color sólo dura unos minutos y éste desaparece por completo después de lavar el esófago con solución de tiosulfato de sodio o Simeticona.

**Azul de metileno.** El azul de metileno es una tinción vital que difunde selectivamente hacia el citoplasma del epitelio absorbivo del intestino delgado y colon.

- **Mecanismo de acción:** Es una tinción básica de anilina de color azul oscuro (otros nombres son: anilina violeta; cloruro de metilitionina y cloruro de tetrametilitionina), que cuando se disuelve en agua es usado como una tinción bacteriológica;

también se usa en el tratamiento de la metahemoglobulinemia dentro sus múltiples usos en medicina. En el análisis histopatológico de la metaplasia intestinal se identifican:

- a) Un patrón veloso superficial.
- b) Epitelio de revestimiento columnar con células cilíndricas productoras de moco neutro.
- c) Células caliciformes productoras de moco ácido.
- d) Producción de mucinas intestinales (ácidas).
- e) Patrón obliterativo de la lámina propia.

El azul de metileno se difunde al citoplasma de las células caliciformes y tiñe de color azul oscuro.<sup>9,10,15</sup>

- **Uso clínico:** Está contraindicado su uso durante el embarazo, en preescolares y en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Fue introducida como una tinción para distinguir inflamación en la mucosa del colon hace 29 años.<sup>16</sup> Es usada para el diagnóstico de metaplasia intestinal y de cambios neoplásicos inflamatorios. Cuando es positiva en esófago es evidencia de metaplasia intestinal. Por otra parte, cuando es negativa en el duodeno o colon es posible que existan cambios metaplásicos, neoplásicos o inflamatorios. Es necesario comentarle al paciente que el azul de metileno es absorbido y excretado en orina y heces con un color verde-azul.
- **Modo de aplicación:** Se aplican 20 mL de solución de azul de metileno al 0.5 o 1% en las mucosas en estudio (esófago, estómago, duodeno o colon) para la búsqueda de metaplasia e inflamación, debido a que el moco residual secuestra la tinción, es necesario un lavado vigoroso con solución mucolítica o con dimetilpolisiloxano y agua, para evitar artefactos y falsos positivos. La tinción de la mucosa empieza a desaparecer después de 15 a 20 minutos, pero puede permanecer hasta 24 horas.

**Cresil violeta.** Es una tinción básica sintética para teñir el tejido neuronal desarrollado por Kluver y Barrera, en 1953, que tiñe los componentes ácidos del citoplasma neuronal como los ribosomas abundantes en RNA, así como el núcleo y el nucleolo. No debe confundirse con el cristal violeta que es usado para distinguir bacterias grampositivas de gramnegativas. Es probablemente la tinción más usada para preparar cortes histológicos de tejido neuronal.

- **Mecanismo de acción:** Tiene una longitud de onda de absorción de 590 nanómetros y un pico de fluorescencia de 615 nanómetros. También se usa para identificar al *Cryptococcus neoformans* en los tejidos del huésped y en tejido tumoral fijado. Cuando se asocia a microscopía de luz polarizada produce birefringencia rosada.<sup>9,10</sup>
- **Uso clínico:** Es una tinción absorbible que se usa después de índigo carmín para mejorar la delineación del patrón, los cuellos glandulares y pliegues de la mucosa intestinal. Se aplica índigo carmín al 1% y posteriormente cresil violeta al 0.2%. Ambas tinciones en conjunto producen una imagen casi tridimensional de la mucosa del colon que se observa mejor con la endoscopia de magnificación. Esta técnica es la base de la clasificación japonesa para los patrones de los cuellos glandulares de las alteracio-

nes hiperplásicas y neoplasias adenomatosas elaborada por el Dr. Kudo (tipo I redondo, tipo II estelar, tipo IIIIL tubular grande, tipo IIIS tubular pequeño, tipo IV cerebroide, tipo V amorfo).<sup>17,18</sup>

- **Modo de aplicación:** Se usa una solución de cresil violeta al 0.2 o 0.4% después de la aplicación de índigo carmín al 1.0%.

#### Azul de toluidina.

- **Mecanismo de acción:** (dimetilamino-tolufenazonito) Es una tinción básica metacromática que tiñe mucina y que evidencia uno o más tipos de mucopolisacáridos como el mucopolisacárido ácido que se encuentra en los adenocarcinomas y también tiñe la cloroacetato esteraza de los gránulos en el citoplasma de los mastocitos, células involucradas en procesos de hipersensibilidad, citotoxicidad, inmunorregulación e inflamación.<sup>9,10</sup>
- **Uso clínico:** Tiñe principalmente el mucopolisacárido ácido de las células neoplásicas (adenocarcinomas) o inflamatorias de la orofaringe y esófago.
- **Modo de aplicación:** Se aplican 10 a 20 mL de una solución acuosa de azul de toluidina al 1%. Después de 10 segundos con el epitelio colapsado por aspiración, se insufla y se observan todas las áreas que captaron la tinción. Después de tomar biopsias a las zonas hipercaptantes se procede a instilar una solución de ácido acético al 1% para lavar el esófago y se aspira todo líquido acumulado en el fondo gástrico

#### b) Tinciones de contraste

**Índigo carmín.** El índigo carmín deriva de una tinción azul de la planta índigo. El carmín es una tinción roja extraída de la cochinilla (*Coccus cacti*).

- **Mecanismo de acción:** Es un agente de contraste que rellena las depresiones y acentúa los contornos de la superficie mucosa en la que se aplica, para evidenciar los detalles finos de la misma.<sup>9,10,15</sup>
- **Uso clínico:** Las irregularidades en la mucosa como las observadas en el cáncer incipiente de estómago o colon, colitis ulcerativa o pólipos adenomatosos son evidenciadas con el índigo carmín. Estos defectos de la superficie se aprecian mejor con la combinación de cromoendoscopia y el uso de endoscopios de magnificación. Se le debe informar al paciente que las heces tendrán residuos del colorante.
- **Modo de aplicación:** Dependiendo del órgano estudiado, ya sea estómago o colon, se aplican de

entre 20 y 200 mL de solución de índigo carmín al 1.0%.

**c) Tinciones reactivas**

**Rojo fenol.** Es un ácido débil (pH 6.4-8.0) que cambia en presencia de un medio alcalino (de amarillo a rojo).

- **Mecanismo de acción:** La forma no disociada del indicador tiene un color diferente que la forma iónica, la cual cambia de acuerdo con el intervalo de cambio de color por la concentración de iones de hidrógeno, que se expresa en términos de pH. Aprovecha la capacidad del *Helicobacter pylori* para producir ureasa, una de sus principales características, que al hidrolizar la urea presente en la mucosa gástrica, la convierte finalmente en CO<sub>2</sub> (dióxido de carbono) y NH<sub>3</sub> (nitratos); este último alcaliniza el medio y el cambio de pH es detectado por un indicador de color (rojo fenol), que acondicionado al medio, hace virar el amarillo inicial a rojo intenso. Al evidenciar la actividad de ureasa, se está demostrando indirectamente la presencia de la bacteria en el tejido. El tiempo de aparición y la intensidad del color son directamente proporcionales a la cantidad de bacterias (densidad), presentes en la muestra.<sup>9,10,19</sup>

- **Uso clínico:** Se usa para la detección de *H. pylori*.
- **Modo de aplicación:** Se indica al paciente que no tome bloqueadores H<sub>2</sub> o inhibidores de la bomba dos días previos al procedimiento endoscópico. Se aplican 20 mL de rojo fenol al 0.05% y se espera hasta un minuto para el viraje de color.

**Tatuaje de la mucosa.** Si bien el tatuaje de la mucosa no es una tinción consideramos dentro de estas técnicas a la inyección de tinta china para marcar el sitio exacto de una lesión o biopsia de la mucosa.

**Tinta india (o tinta china).** Es una suspensión coloidal con partículas de carbón en una solución de estabilizadores y surfactantes. Los diluyentes usados en la tinta de india son variados e incluyen: fenol, glicol propileno y alcohol.<sup>20</sup>

- **Mecanismo de acción:** Las partículas de carbón contenidas en la tinta, tatúan de color oscuro el sitio donde son inyectadas a la submucosa.
- **Uso clínico:** Se usa para tatuaje esófago, estómago, intestino delgado y colon. Los tatuajes persisten por años. Las biopsias de los sitios tatuados muestran partículas de carbón en la submucosa sin reacción inflamatoria.
- **Modo de aplicación:** Se aplica con una aguja de escleroterapia 0.1-0.3 mL cada vez.

**Precauciones para el almacenaje de las tinciones para cromoendoscopia.** Con todas las tinciones deben tenerse las siguientes precauciones:

- Almacenarse en un lugar seco, aislado de la luz directa y el calor o frío extremos.
- No deben refrigerarse, excepto el rojo fenol (4-8 °C).
- Asegurarse de su tiempo de caducidad, ya que, por ejemplo, todas las soluciones para lavar la mucosa se preparan día con día.

## CONSIDERACIONES PARA UN USO ADECUADO DE LA CROMOENDOSCOPIA

La cromoendoscopia no tiene utilidad sin un conocimiento adecuado de la clasificación morfológica de París (2002) para clasificar las lesiones. Asimismo, la interpretación de las biopsias por el patólogo no es útil si no se apoya en la clasificación histopatológica de Viena (2000). Por tanto, es necesario superar la curva de aprendizaje para poder obtener resultados similares a los reportados en los estudios asiáticos.

## CONCLUSIONES

1. Un método diagnóstico que ayude a discriminar lesiones no neoplásicas de lesiones neoplásicas tiene un impacto importante en el costo-beneficio.
2. Las biopsias guiadas por cromoendoscopia permiten obtener información en pacientes asintomáticos sobre el desarrollo de lesiones incipientes en el aparato digestivo.
3. Estas técnicas permiten un conocimiento más profundo sobre la génesis del cáncer gastrointestinal y el desarrollo de nuevas y mejores estrategias de escrutinio y vigilancia a pacientes con riesgo.
4. Es el inicio de un cambio en la manera tradicional de realizar los procedimientos endoscópicos.
5. La endoscopia ha tomado un carácter más formal al mismo tiempo que las complicaciones han disminuido y nuestras expectativas aumentado; por tanto, se espera que el endoscopista entienda las indicaciones y contraindicaciones de los procedimientos
6. Los avances en la imagenología no representan un obstáculo para el endoscopista sino un recurso tecnológico que evita procedimientos innecesarios y potencialmente mórbidos.
7. Es por todo lo anterior que la técnica nunca debe anticiparse o separarse de la clínica.

## REFERENCIAS

1. Brodmerkel G. Schiller's test: an aid in esophagoscopic diagnosis (abstract). *Gastroenterology* 1971; 60(4): 813.
2. Schiller W. Early diagnosis of carcinoma of the cervix. *Surg Gynecol Obstetr (Chicago)* 1933; 56: 210-22.
3. Alba QF, Ávila AP. Alexander Von Lichtenberg, fundador de la uroradiología moderna. *Bol Col Mex Urol* 2002; 178(3): 129-33.
4. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000; 47: 251-5.
5. ASGE Technology Status Evaluation. Endoscopic mucosal resection. Mayo, 2000.
6. ASGE Technology Status Evaluation. High resolution and high-magnification endoscopy. September, 2000.
7. Lambert R, Lightdale CJ, Participants in the workshop and invited reviewers. The Paris Endoscopic Classification of Superficial Neoplastic Lesions: esophagus, stomach, and colon. *Gastrointest Endoscopy* 2003; 58(6 Suppl.).
8. Wallace MB, Sugano K, Faculty of this Symposium. Endoscopic imaging and therapy at the cutting edge. *Supplement to AGA Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2005; 3(7): Suppl. 1.
9. Tanimoto MA. Cromoendoscopia en las mucosas del esófago, estómago y colon. En: Villalobos-Pérez JJ, Olivera-Martínez MA, Valdovinos-Díaz MA (eds.). *Gastroenterología*. Cap. 27. 5a. Ed. Ed. Méndez Editores; 2006, p. 161-4.
10. Fujita R, Tanimoto MA. Cromoendoscopia. En: Valdovinos-Díaz MA, Castro-Narro G, Tanimoto-Licona MA, Uribe-Esquível M (eds.). Conceptos emergentes en gastroenterología y hepatología. Cap. 24. México: Ed. Masson-Doyma; 2005, p. 250-8.
11. Fujita R, Tanimoto MA. Resección endoscópica de la mucosa. En: Valdovinos-Díaz MA, Castro-Narro G, Tanimoto-Licona MA, Uribe-Esquível M (eds.). *Conceptos emergentes en gastroenterología y hepatología*. Cap. 26. México: Ed. Masson-Doyma; 2005, p. 265-71.
12. Tanimoto MA. Colonoscopia. En: Méndez-Sánchez N, Uribe-Esquível M (eds.). *Gastroenterología*. Cap. 77. Ed. McGraw Hill; 2005, p. 843-7.
13. Tanimoto MA. Colonoscopia. En: Méndez-Sánchez N, Uribe-Esquível M. *Gastroenterología*. 2a. Ed. Ed. McGraw Hill; 2006 (en prensa).
14. Guerlrud M, Herrera I. Acetic acid improves identification of remnant islands of Barrett's epithelium after endoscopic therapy. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 512-5.
15. Acosta M, Boyce HW. Chromoendoscopy Where Is It Useful? *J Clin Gastroenterol* 1998; 27(1): 13-20.
16. Tada M, et al. On the dye spraying method in colonfiberscopy. *Endoscopy* 1977; 8: 70-74.
17. Kudo SE. Early colorectal cancer: detection of depressed types of colorectal carcinoma. Tokyo: Igaku-shoin; 1996.
18. Tung S, et al. Magnifying colonoscopy in differentiating neoplastic from nonneoplastic colorectal lesions. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(9): 2628-32.
19. Mitsuhashi J, Mitomi H, Koizumi W, et al. Spraying of phenol red dye as a screening test for *Helicobacter pylori* infection in surgically resected stomach specimens. *J Gastroenterol* 2003; 38: 1049-52.
20. Fennerty MB. Chromoendoscopy and endoscopic tattooing. *Clinical Perspectives in Gastroenterology* 1999; 2(3): 129-33.