



Check for updates

# Colonoscopia de intercambio mínimo de agua y su impacto en el índice de detección de pólipos: estudio aleatorizado

Amilcar Antonio Alfaro-García, M. Antonio-Manrique, M.A. Chávez-García, J. Cerna-Cardona

Servicio de Endoscopia, Hospital Juárez de México (HJM), Secretaría de Salud. Ciudad de México, México

## Resumen

**Introducción:** La colonoscopia sigue siendo el método más importante para los programas de escrutinio de cáncer colorrectal, su impacto en la reducción de la incidencia y mortalidad de esta enfermedad se debe a la posibilidad de detectar y resecar lesiones precancerosas. El índice de detección de pólipos es directamente proporcional a la tasa de detección de adenoma. Se han descrito diferentes técnicas que facilitan la intubación cecal y mejoran la visualización de la mucosa. La técnica de intercambio mínimo de agua (CIM) combina el concepto original de intercambio de agua, en la que se aspira el aire del lumen colónico para posteriormente infundir agua; sin embargo, en esta técnica la cantidad de agua que se infunde es menor, mediante una presión constante en el botón de la válvula de aire y agua del endoscopio, aspirando cuando sea necesario. **Objetivos:** Comparar índice de detección de pólipos mediante colonoscopia de intercambio mínimo (CIM) y colonoscopia convencional con aire ambiente (CC). Objetivos secundarios: Comparar el índice y tiempo de canulación cecal, los requerimientos de fármacos sedantes y satisfacción del paciente. **Material y métodos:** Estudio prospectivo, controlado, aleatorizado, simple ciego. Se realizó la aleatorización de los pacientes mediante un programa electrónico en 2 grupos: primer grupo donde se utilizó la técnica convencional con insuflación de aire ambiente, segundo grupo en los que se utilizó la técnica de intercambio mínimo, los pacientes desconocían el tipo de técnica que se utilizó. La dosis que se utilizó de medicamento sedante fue a criterio del anestesiólogo. Se utilizó un cronómetro para medir el tiempo de canulación cecal. Previo a su egreso, se solicitó al paciente llenar el formulario GHAA-9mc y se aplicó la escala de Likert para definir las molestias que percibió durante el procedimiento. Criterios de exclusión: Pacientes con mala preparación intestinal (escala de Boston <6), sospecha de perforación u oclusión intestinal, cirugía previa de colon, hemorragia gastrointestinal severa, cáncer colorrectal documentado, enfermedad inflamatoria intestinal penetrante o estenosante, pacientes que no aceptaron el procedimiento. El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con el programa Win episcope versión 2.0. Se estudiaron 84 pacientes (42 por cada grupo). Los datos demográficos se describieron utilizando la media y desviaciones estándar. El test exacto de Fisher y la prueba de Chi Cuadrado se utilizaron para comparar datos categóricos. Se utilizó la prueba T de student para comparar las medias de las variables numéricas. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ . Todos los datos fueron procesados con el programa SPSS 23 (IBM SPSS Statistics). **Resultados:** Las características generales de los pacientes fueron similares entre los dos grupos, la media de edad fue de  $58.5 \pm 12.6$  en el grupo de CIM y  $57.2 \pm 13.6$  en el grupo de CC. No encontramos diferencias en cuanto al índice de detección de pólipos entre los grupos estudiados, para el grupo de CIM el índice de detección fue de 14.4%, y para el grupo C.C. fue de 21.5%, con una mayor proporción de detección de pólipos en hemicolon derecho, no hubo diferencias en el índice de canulación cecal entre ambos grupos (95.2% vrs 92.9%); sin embargo, con la técnica de CIM el tiempo de canulación cecal fue menor (695 seg vrs 869 seg) y requirieron menos maniobras como cambios de posición o compresión abdominal para llegar al ciego. La dosis de fármacos utilizados durante la sedación fue mayor en el grupo de C.C. ( $p < 0.05$ ). La satisfacción del paciente medido con la escala GHAA-9mc fue mayor en el grupo de

Fecha de recepción: 02-08-2019

Fecha de aceptación: 16-08-2019

DOI: 10.24875/END.M19000106

Endoscopia. 2019;31(Supl 2):260-266

[www.endoscopia-ameg.com](http://www.endoscopia-ameg.com)

0188-9893/© 2019. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permanyer México SA de CV, todos los derechos reservados.

colonoscopia de intercambio mínimo que en el grupo de C.C. ( $35.6 \pm 3$  vrs  $29.9 \pm 3$ ,  $p < 0.001$ ). Respecto a la escala de Likert para determinar el grado de molestias percibidas por el paciente, el grupo CIM tenían una mayor proporción de pacientes con calificación muy bueno o excelente (33 y 31% respectivamente). **Conclusiones:** La técnica de colonoscopia de intercambio mínimo de agua no demostró superioridad en la tasa de detección de pólipos, ni en la tasa de canulación cecal; sin embargo, hubo un menor tiempo de canulación cecal, menor requerimiento de cambios de posición, compresión abdominal, dosis de medicamentos sedantes y mayor satisfacción del paciente.

**Palabras clave:** Colonoscopia. Agua. Aire. Pólipos.

## Abstract

**Introduction:** Colonoscopy remains the most important method for screening programs for colorectal cancer, its impact in reducing the incidence and mortality of this disease is due to the possibility of detecting and resecting precancerous lesions. The detection rate of polyps is directly proportional to the adenoma detection rate. Different techniques have been described that facilitate cecal intubation and improve the visualization of the mucosa. The technique of minimum water exchange combines the original concept of water exchange, in which the air from the colonic lumen is aspirated to later infuse water; however, in this technique, the amount of water infused is less, by constant pressure on the button of the air/water valve of the endoscope, sucking when necessary. **Objectives:** To compare the detection rate of polyps with minimal exchange colonoscopy (CIM) and conventional colonoscopy with ambient air (CC). Secondary objectives: Compare the rate and time of cecal cannulation, the requirements of sedative drugs and patient satisfaction. **Material and methods:** Prospective, controlled and randomized study. The patients were randomized by means of an electronic program in 2 groups: first group with the conventional technique, second group with minimum exchange technique, patients did not know the type of technique used. The dose that was used for the sedative medication was at the discretion of the anesthesiologist. A chronometer was applied to measure the cecal cannulation time. Prior to discharge, the patient was asked to complete the GHAA-9mc form and the Likert scale was applied to define the discomfort perceived during the procedure. **Exclusion criteria:** Poor intestinal preparation (Boston scale <6 points), suspected intestinal perforation or occlusion, previous colon surgery, severe gastrointestinal bleeding, documented colorectal cancer, penetrating or stenosing inflammatory bowel disease, patients who did not accept the procedure. The calculation of the sample size was made with the Win episcope version 2.0 program. 84 patients were studied (42 for each group). Demographic data are described using the mean and standard deviations. The Fisher's exact test and the Chi-square test were used to compare categorical data. Student test was applied to compare the means of the numerical variables. A value of  $p < 0.05$  was considered significant. All data were processed with the SPSS 23 program (IBM SPSS Statistics) **Results:** The general characteristics of the patients were similar between the two groups; the mean age was  $58.5 \pm 12.6$  in the MIC group and  $57.2 \pm 13.6$  in the CC group. We did not find differences in the polyp detection rate between the groups studied, for the MIC group the detection rate was 14.4%, and for the group C.C. the rate was 21.5%, with a greater proportion of detection of polyps in right hemicolon, there were no differences in the rate of cecal cannulation between both groups (95.2% vrs 92.9%); however, with the CIM technique the cecal cannulation time was shorter (695 sec vrs 869 sec) and they required less maneuvers such as position changes or abdominal compression to reach the cecum. The dose of drugs used during sedation was higher in the C.C. ( $p < 0.05$ ). Patient satisfaction with the GHAA-9mc scale was greater in the minimal exchange colonoscopy group than in the C.C. ( $35.6 \pm 3$  vrs  $29.9 \pm 3$ ,  $p < 0.001$ ). Regarding the Likert scale to determine the degree of discomfort perceived by the patient, the CIM group had a higher proportion of patients with very good or excellent grades (33 and 31% respectively). **Conclusions:** The colonoscopy technique of minimal water exchange showed no superiority in the detection rate of polyps, nor in the rate of cecal cannulation; however, there is a shorter cannulation time, less requirement for position changes, abdominal compression, sedative medication doses and greater patient satisfaction.

## Introducción

La colonoscopia sigue siendo el método más importante para los programas de escrutinio de cáncer colorrectal (CRC), su impacto en la reducción de la incidencia y mortalidad de esta enfermedad se debe a la posibilidad de detectar y resecar lesiones precancerosas. El índice de detección de pólipos (definida como la posibilidad de detectar un pólipos en un rango de

pacientes) es directamente proporcional al índice de detección de adenomas, un indicador de calidad del procedimiento que debe ser mayor al 30% en hombres y 20% en mujeres de acuerdo a guías internacionales y su aumento se ha relacionado con un riesgo reducido de cáncer de intervalo y muerte.<sup>1</sup>

Se han descrito diferentes técnicas que facilitan la intubación cecal y mejoran la visualización de la mucosa. La técnica de intercambio mínimo de agua (CIM)

combina el concepto original de intercambio de agua, en la que se aspira el aire del lumen colónico para posteriormente infundir agua; sin embargo, en esta técnica la cantidad de agua que se infunde es menor, mediante una presión constante en el botón de la válvula de aire y agua del endoscopio, aspirando cuando sea necesario<sup>2</sup>.

La técnica de intercambio de agua ha demostrado ser superior a la técnica de inmersión en la detección de lesiones pre neoplásicas, este procedimiento requiere de una bomba de irrigación continua que no está disponible en todas las instituciones, utilizando el método de intercambio mínimo se reducen los costos y se obtienen los beneficios de este método; sin embargo, en el país no se han reportado datos que evalúen la eficacia y la seguridad de la misma. Este es el primer estudio en el país que evalúa la tasa de detección de pólipos con esta técnica.

Se ha descrito en diferentes metaanálisis y ensayos clínicos controlados que la colonoscopia asistida con agua (inmersión o intercambio), reduce significativamente las molestias durante el procedimiento, inclusive en algunos casos se puede prescindir de la sedación. En este estudio se pretende saber si dichos beneficios son similares con la técnica de intercambio mínimo.<sup>3-5</sup>

## Objetivos

### Objetivos primarios

1. Comparar la tasa de detección de pólipos mediante colonoscopia de intercambio mínimo (CIM) y colonoscopia convencional con aire ambiente (CC).

### Objetivos secundarios

1. Comparar la tasa y el tiempo de canulación cecal con CIM y CC.
2. Comparar los requerimientos de fármacos sedantes durante el procedimiento CIM y CC.
3. Comparar la satisfacción del paciente que se realiza CIM y CC.

## Material y métodos

Estudio prospectivo, controlado y aleatorizado. Se incluyeron pacientes de 18 a 74 años que acudieron al servicio de endoscopia del Hospital Juárez de México para realizarse colonoscopia en el periodo de enero a junio de 2019. Se realizó la aleatorización de pacientes mediante un programa electrónico en 2

grupos: primer grupo donde se utilizó la técnica convencional con insuflación de aire ambiente, segundo grupo en los que se utilizó la técnica de intercambio mínimo, los pacientes desconocían el tipo de técnica que se utilizó. El procedimiento fue realizado por 6 endoscopistas en entrenamiento, con el asesoramiento de dos endoscopistas certificados con más de 350 colonoscopias al año, utilizando un videocolonoscopio para adultos (Olympus CFH180L; procesador EVIS EXERA II). La colonoscopia se inició con el paciente en decúbito lateral izquierdo. Los procedimientos se realizaron bajo sedación consciente, la dosis que se utilizó de medicamento sedante fue a criterio del anestesiólogo.

Para los pacientes aleatorizados con la técnica convencional de aire ambiente se utilizó insuflación mínima durante todo el procedimiento y se aspiraba en caso de ser necesario. En el grupo de pacientes con intercambio mínimo de agua, una vez que se introdujo el colonoscopio en recto se aspiró el aire a este nivel y se infundió agua manteniendo activada la válvula de aireagua, se aspiraba cuando la visibilidad estaba limitada por restos de materia fecal, una vez que se realizó la canulación cecal se dejó de infundir agua y se procedió a revisión de la mucosa. En ambos grupos se utilizaron cambios de posición o maniobras de compresión abdominal según se requiriese.

Se utilizó un cronómetro para medir el tiempo de canulación cecal. Se definió una canulación cecal exitosa cuando la punta del colonoscopio llegó a un punto proximal a la válvula ileocecal, con adecuada visualización del ciego y orificio apendicular.

Previo a su egreso, se solicitó al paciente llenar el formulario GHAA-9mc validado por la ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) y AMEG (Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal), se aplicó la escala de Likert para definir las molestias que percibió durante el procedimiento definida en cinco categorías (malo, regular, bueno, muy bueno o excelente).

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con mala preparación intestinal (escala de Boston menor a 6).
2. Sospecha de perforación u oclusión intestinal.
3. Cirugía previa de colon.
4. Hemorragia gastrointestinal severa.
5. Cáncer colorrectal documentado.
6. Enfermedad inflamatoria intestinal penetrante o estenosante.
7. Pacientes que no aceptaron el procedimiento.

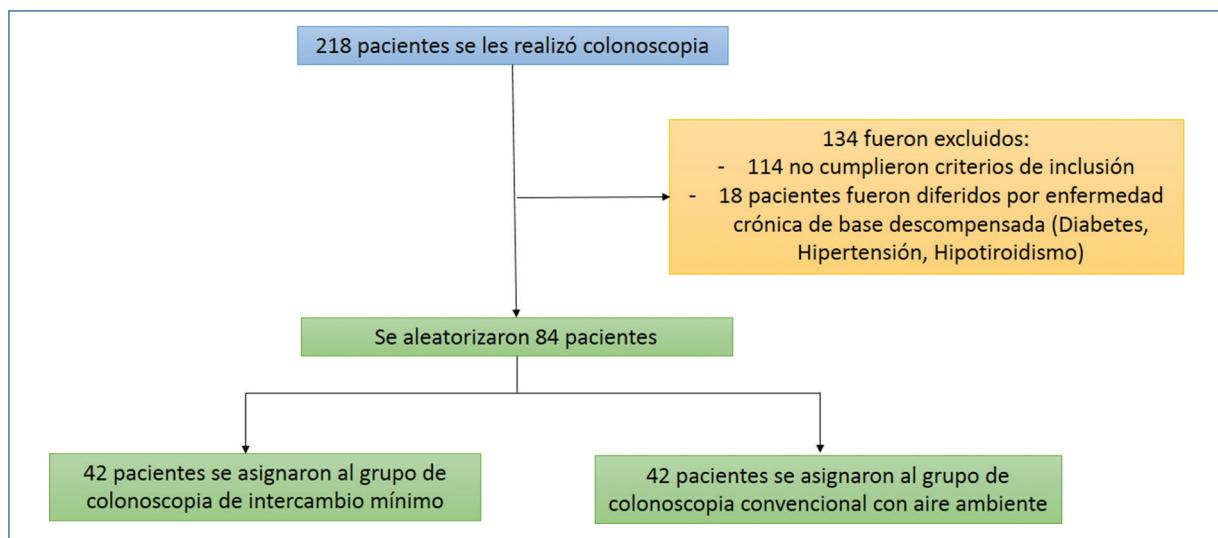


Gráfico 1.

## Análisis estadístico

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con el programa Win episcope versión 2.0. Se estimó que 84 pacientes (42 pacientes por cada grupo) proveería un poder de 80% para detectar un 20% de incremento en la tasa de detección de pólipos. Los datos demográficos se describieron utilizando la media y desviaciones estándar para las variables continuas normalmente distribuidas. El test exacto de Fisher y la prueba de Chi Cuadrado se utilizaron para comparar datos categóricos. Se utilizó la prueba T de student para comparar las medias de las variables numéricas. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ . Todos los datos fueron procesados con el programa SPSS 23 (IBM SPSS Statistics).

## Aspectos éticos y legales

El protocolo fue sometido a revisión y aceptado por el comité de ética del hospital. Todos los pacientes firmaron un formulario de consentimiento informado en el momento de la entrevista previa al procedimiento, después de aclarar cualquier duda. Los datos de los pacientes se protegieron utilizando un código de identificación.

## Resultados

En un período de 6 meses se les realizó colonoscopia a 218 pacientes, se excluyeron 134 pacientes, 114 no cumplieron criterios de inclusión y 18 pacientes fueron diferidos por enfermedad crónica de base descompensada. Se incluyeron y aleatorizaron 84 pacientes, 42 en

Tabla 1. Características generales de los pacientes

	Intercambio mínimo (n = 42)	Aire (n = 42)	Valor de P
Edad (D.E.)	$58.5 \pm 12.6$	$57.2 \pm 13.6$	0.655
Sexo Femenino, no. (%)	27 (64.3)	28 (66.7)	0.818
IMC (D.E.)	$25.9 \pm 3.96$	$25.5 \pm 4.67$	0.712
Cirugía abdominal/pélvica previa, no. (%)	14 (33.3)	13 (31)	0.815
Radioterapia previa, no. (%)	1 (2.4)	2 (4.8)	0.551

el grupo de colonoscopia convencional con aire ambiente y 42 en el grupo de colonoscopia de intercambio de agua mínimo. El flujograma de pacientes se describe en la figura 1. Las características generales de los pacientes fueron similares entre los dos grupos, la media de edad fue de  $58.5 \pm 12.6$  en el grupo de CIM y  $57.2 \pm 13.6$  en el grupo de CC. El 64.3% de los pacientes del grupo de intercambio mínimo son del sexo femenino, en el grupo de CC el 66.7%, el índice de masa corporal (IMC), el antecedente de cirugía abdominal o pélvica y el antecedente de radioterapia también se presentaron en una proporción similar de pacientes en ambos grupos. (Tabla 1)

La indicación del estudio endoscópico fue principalmente por escrutinio de cáncer colorrectal y hemorragia inactiva o anemia hipocrómica microcítica en

**Tabla 2.** Indicación del estudio de colonoscopia según grupos

	Intercambio mínimo (n = 42)	Aire (n = 42)	Valor de P
Rango de detección de pólipos, no. (%)	6 (14.4)	9 (21.5)	0.393
<i>Colon ascendente</i>	2 (4.8)	6 (14.3)	0.482
<i>Colon transverso</i>	2 (4.8)	1 (2.4)	
<i>Colon descendente</i>	2 (4.8)	2 (4.8)	
Rango de intubación cecal, no. (%)	40 (95.2)	39 (92.9)	0.645
Tiempo de canulación cecal en segundos, D.E.	695 ± 460	869 ± 452	0.084
Maniobras realizadas durante el procedimiento, no. (%)			
Cambios de posición	5 (11.9)	17 (40.5)	0.03
Compresión abdominal	1 (2.4)	8 (19)	0.014
Fármacos utilizados para sedación			
Dosis Propofol (mg) D.E.	57.7 ± 27.8	84.52 ± 40.1	0.001
Dosis Fentanilo (mcg) D.E.	72.6 ± 55.1	110.7 ± 78.5	0.006
Dosis Midazolam (mg) D.E.	0.86 ± 1.2	2.11 ± 2.6	0.001
Puntuación GHAA-9mc	35.6 ± 3	29.9 ± 3	< 0.001

**Tabla 3.** Comparación de resultados entre el grupo de intercambio mínimo y la técnica convencional

	Escrutinio	Hemorragia Inactiva/Anemia	Diarrea crónica	Total
Intercambio mínimo, no. (%)	19 (45.2)	21 (50)	2 (4.8)	42 (100)
Aire, no. (%)	23 (54.8)	15 (35.7)	4 (9.5)	42 (100)

estudio, con una proporción similar entre ambos grupos de CIM y CC. (Tabla 2)

No encontramos diferencias en la tasa de detección de pólipos entre los grupos estudiados, para el grupo de CIM la tasa de detección fue de 14.4%, y para el grupo C.C. la tasa fue de 21.5%, con una mayor proporción de detección de pólipos en hemicolon derecho. No hubo diferencias en la tasa de canulación cecal entre ambos grupos (95.2% vrs 92.9%); sin embargo, con la técnica de CIM el tiempo de canulación cecal fue menor (695 seg vrs 869 seg) y requirieron menos maniobras como cambios de posición o compresión abdominal para llegar al ciego. (Tabla 3)

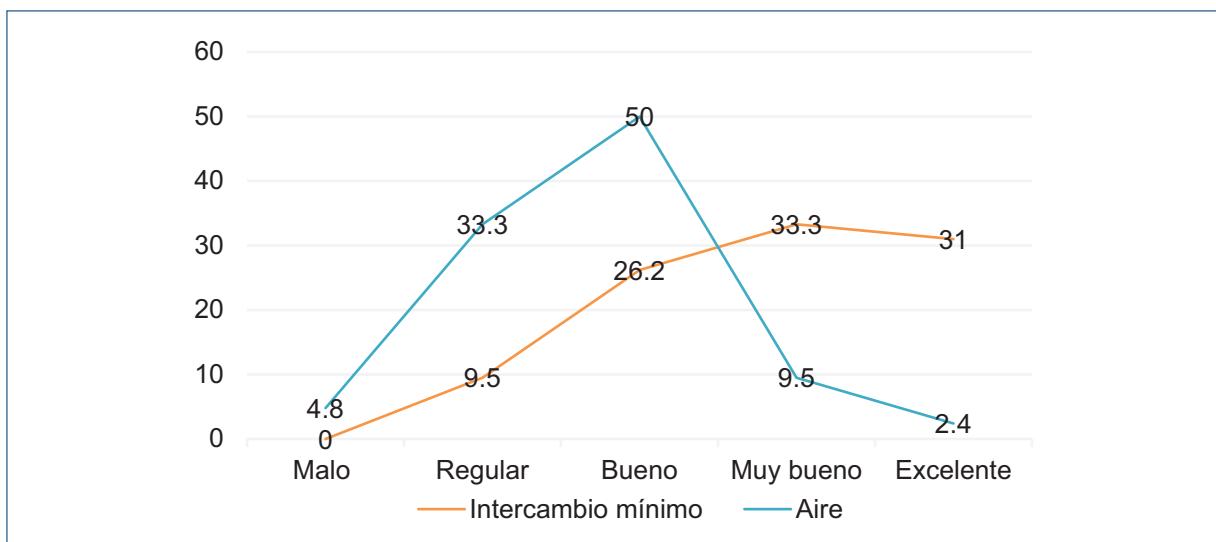
La dosis de fármacos utilizados durante la sedación fue mayor en el grupo de C.C. ( $p < 0.05$ ). Asimismo, la satisfacción del paciente medido con la escala GHAA-9mc fue mayor en el grupo de colonoscopia de intercambio mínimo que en el grupo de C.C. ( $35.6 \pm 3$  vrs  $29.9 \pm 3$ ,  $p < 0.001$ ).

Se aplicó escala de Likert para determinar el grado de molestias percibidas, se observó que los pacientes del grupo CIM tenían una mayor proporción con

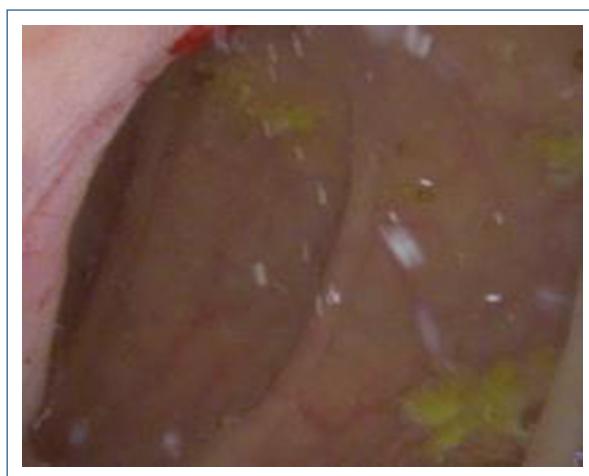
calificación muy bueno o excelente (33 y 31% respectivamente), ningún paciente calificó como malo dicho procedimiento. En cambio, los pacientes con colonoscopia convencional 2 pacientes (4.8%) calificaron como malo las molestias durante el procedimiento. (Figura 2)

## Discusión

La técnica de inmersión de agua fue descrita por primera vez en 1984 por Falchuk y colaboradores.<sup>6</sup> Se observó que la instilación de agua en el colon sigmoídes facilitaba el paso del colonoscopio a través de segmentos difíciles de diverticulosis severa. Posteriormente se describen en diferentes estudios aleatorizados la mejoría en la tasa de detección de adenomas, la tasa de canulación cecal y la tolerabilidad del procedimiento, así como una variante de la técnica en la que se utiliza además de infusión de agua, succión durante la inserción (intercambio de agua).<sup>5,7</sup> La técnica descrita en este estudio omite la utilización de bomba de infusión de agua y se utiliza el agua que se produce mediante la activación de la válvula aireagua. No encontramos diferencias



**Gráfico 2.** Escala de Likert en colonoscopia de intercambio mínimo y convencional (%).



**Gráfico 3.** Vista endoscópica de colonoscopia de intercambio mínimo en ángulo hepático.



**Gráfico 4.** Vista endoscópica de colonoscopia de intercambio mínimo en orificio apendicular.

en cuanto a la tasa de detección de pólipos entre ambos grupos. Este hallazgo difiere de algunos autores que utilizan la técnica de intercambio con bomba de infusión<sup>8</sup>, consideramos que este hallazgo es secundario a que la cantidad de agua que se utiliza con este tipo de procedimiento es menor, y por tanto puede no tener el mismo efecto de limpieza que habitualmente se observa con la técnica con bomba de infusión de agua.

No hubo diferencias en la tasa de canulación cecal; sin embargo, en el grupo de colonoscopia de intercambio mínimo se logró llegar al ciego en menor tiempo y con menor necesidad de realizar maniobras que faciliten el paso del endoscopio como los cambios de posición o la compresión abdominal. Esto se debe a como lo

describen otros autores<sup>9,10</sup> en pacientes con colon redundante, el llenado de agua mantiene el colon más corto y más estrecho que la insuflación con gas, de modo que cuando se alcanza el colon derecho, es mucho más probable que el endoscopista tenga suficiente espacio de alcance restante para lograr la intubación cecal. Por otro lado, si el colon tiene ángulos estrechos, el agua facilita la rectificación de los ángulos y por tanto permite un menor tiempo de canulación cecal.

La dosis de fármacos utilizados durante la sedación fue menor en los pacientes del grupo de colonoscopia de intercambio mínimo de agua en comparación con el grupo de colonoscopia convencional. Cadoni y colaboradores<sup>11</sup> observaron en un estudio con 624 adultos aleatorizados

en cuatro grupos sometidos a colonoscopia con sedación bajo demanda utilizando diferentes técnicas: insuflación con aire, insuflación con dióxido de carbono, inmersión con agua e intercambio con agua, utilizando una escala visual análoga (puntaje 0-10), el grupo de intercambio con agua tuvo el puntaje de dolor más bajo, la media para este grupo fue 3.1 (IC 95% 2.7-3.6), para el grupo de inmersión con agua 4.0 (IC 95% 3.5-4.5), el grupo de dióxido de carbono 4.9 (IC95% 4.3-5.4) y el grupo con aire convencional 5.2 (IC95% 4.3-5.4). A menudo el dolor y el malestar que refiere el paciente es secundario a la distensión intraluminal, en la técnica de intercambio de agua la posibilidad de distensión disminuye ya que se requiere la aspiración del contenido colónico.

La escala de satisfacción del paciente (GHAA-9mc) fue mayor en el grupo de colonoscopia de intercambio mínimo de agua, si bien es cierto esta escala incluye otros aspectos como las explicaciones y el trato que recibió el paciente, es la única escala avalada por la ASGE y la AMEG para este tipo de procedimiento, dado que podía haber un sesgo en cuanto al puntaje obtenido decidimos utilizar también una escala de Likert con cinco categorías para evaluar las molestias que se percibieron durante el procedimiento, se observó que los pacientes del grupo de colonoscopia de intercambio mínimo tenían una mayor proporción de pacientes que lo catalogaron como muy bueno o excelente. Este resultado es un reflejo de los diferentes aspectos que mejoran con esta técnica al compararla con la colonoscopia convencional, principalmente un menor tiempo de procedimiento, sedación y maniobras que podrían resultar molestas para el paciente como el cambio de posición o la compresión abdominal.

## Conclusiones

La técnica de colonoscopia de intercambio mínimo de agua no demostró superioridad en la tasa de

detección de pólipos, ni en la tasa de canulación cecal; sin embargo, hubo un menor tiempo de canulación cecal, requerimiento de cambios de posición, compresión abdominal, dosis de medicamentos sedantes y mayor satisfacción del paciente.

## Limitaciones

Dada la naturaleza del estudio, no hay forma de realizar cegamiento por parte del endoscopista. La sedación fue administrada por anestesiólogo, no se definió el límite de dolor que se eligió para aumentar o disminuir la dosis de sedación.

## Referencias

1. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, et al. Colorectal cancer screening: Recommendations for physicians and patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(7): 1016-1030
2. Yeh J-H, Chien H-Y. Minimal water exchange colonoscopy. *VideoGIE*. 2019;4(2):56-57.
3. Hsieh YH, Koo M, Leung FW. A patient-blinded randomized, controlled trial comparing air insufflation, water immersion, and water exchange during minimally sedated colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109:1390-1400.
4. Luo H, Zhang L, Liu X, et al. Water exchange enhanced cecal intubation in potentially difficult colonoscopy. *Unsedated patients with prior abdominal or pelvic surgery: a prospective, randomized, controlled trial*. *Gastrointest Endosc*. 2013; 77(5): 767-773.
5. Hafner S, Zolk K, Radaelli F, Otte J, Rabenstein T, Zolk O. Water infusion versus air insufflation for colonoscopy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(5).
6. Leung JW, Mann S, Leung FW. Options for screening colonoscopy without sedation: a pilot study in United States veterans. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26(4):627-631.
7. Leung FW, Harker JO, Jackson G, et al. A proof-of-principle, prospective, randomized, controlled trial demonstrating improved outcomes in scheduled unsedated colonoscopy by the water method. *Gastrointest Endosc*. 2010;72:693-700.
8. Fuccio L, Frazzoni L, Hassan C, et al. Water exchange colonoscopy increases adenoma detection rate: a systematic review with network meta-analysis of randomized controlled studies. *Gastrointest Endosc*. 2018;88(4):589-597.e11.
9. Vemulapalli KC, Rex DK. Water immersion simplifies cecal intubation in patients with redundant colons and previous incomplete colonoscopies. *Gastrointest Endosc*. 2012;76(4):812-817.
10. Rex DK. Water Filling and Carbon Dioxide Insufflation: Tools for Every Colonoscopist. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(11):1981-1983.
11. Cadoni S, Remysi Falt P, Gallitti P, et al. Water Exchange Is the Least Painful Colonoscope Insertion Technique and Increases Completion of Unsedated Colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:1972-1980.e3.