

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA VALORACIÓN DE LA MUCOSA INTESTINAL MEDIANTE CÁPSULA ENDOSCÓPICA PILLCAM COLON C2 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: RESULTADOS PRELIMINARES

A. Belda-Cuesta, M. San Juan-Acosta, A. Caunedo-Álvarez, B.J. Gómez-Rodríguez, F. Argüelles-Arias, J. Romero-Vázquez, L. Castro Laria, J.M. Herrerías-Gutiérrez

Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla).

Resumen

Introducción: Las mejoras técnicas de PillCam Colon 2 (C2) podrían permitir la visualización del colon y del intestino delgado en un solo procedimiento, lo que puede ser especialmente útil en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

Objetivo: Evaluar la rentabilidad diagnóstica de C2 en la detección de lesiones en el intestino delgado en pacientes con EII comparándola con PillCam SB2.

Pacientes y métodos: En este análisis preliminar se analizaron 11 pacientes (7M/4H; 52±15.95), con diagnósticos previos de colitis ulcerosa (8/11; 72.72%), enfermedad de Crohn (2/11; 18.18%) y colitis indeterminada (1/11; 9.09%). Los pacientes se realizaron primero el estudio mediante C2

con la preparación convencional y posteriormente se exploró el intestino delgado mediante la exploración considerada de referencia (cápsula de intestino delgado). Los parámetros estudiados fueron: hallazgos clínicamente relevantes (HCR), que incluían erosiones/úlceras, aftas y estenosis; hallazgos clínicamente no relevantes (HCNR); tiempo de tránsito por intestino delgado (TTID), grado de limpieza y eventos adversos.

Resultados: El número de hallazgos encontrados con C2 (Total=102, HCR=70, HCNR=32) fue inferior al obtenido con SB2 (Total=142, HCR=85, HCNR=57). Sin embargo, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la cápsula C2 para la detección de pacientes con erosiones/úlceras (n=3), aftas (n=1) y estenosis (n=1) fue del 100%. Estos parámetros fueron inferiores en los HCNR, especialmente en aquellos localizados en duodeno (sensibilidad: 55.56; VPN: 33.33). Ambos procedimientos detectaron lesiones aftosas y erosivas yeyuno-ileales en un paciente con diagnóstico previo de CU. El TTID fue menor en las cápsulas C2 (87.45±51.38 vs 209.18±90.55, p=0.001), mientras que no se encontraron diferencias en el grado de limpieza intestinal, ni se registraron efectos adversos con ninguna de las dos técnicas.

CORRESPONDENCIA

Ángel Caunedo Álvarez
Dirección postal: Hospital Universitario Virgen Macarena.
Avda.Dr. Fedriani. 41071 Sevilla. España
Tlf: (+34)955 008801. Fax: (+34)955 008805

acaunedoa@gmail.es

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos, grado de limpieza intestinal y tiempo de tránsito intestinal con cada uno de los procedimientos estudiados.

| | | C2 | SB2 | p |
|--|----------------------------|-----------------|--------------|--------|
| n | | 11 | | |
| Edad | | 52±15,95 | | |
| Sexo | Mujer | 7 (63,64%) | | |
| | Hombre | 4 (36,36%) | | |
| Indicación | Colitis Ulcerosa | 8 (72,72%) | | |
| | Enf. De Crohn | 2 (18,18%) | | |
| | Colitis Indeterminada | 1 (9,09%) | | |
| Actividad Clínica | Índice Truelove Modificado | 12,67±3,5 (n=9) | | |
| | Índice CDAI | 221,5±70 (n=2) | | |
| Limpieza (Intestino Delgado) | Mala | 1 | 0 | p=N.S. |
| | Regular | 1 | 5 | |
| | Buena | 8 | 5 | |
| | Excelente | 1 | 1 | |
| Tiempo de Tránsito (Intestino Delgado) | | 87,45±51,38 | 209,18±90,55 | 0,001 |

Conclusiones: A la luz de los resultados preliminares expuestos, puede concluirse que la cápsula C2 permite identificar adecuadamente pacientes con EII y lesiones clínicamente relevantes en intestino delgado, si bien su capacidad para detectar hallazgos irrelevantes parece ser menor que el procedimiento de referencia (cápsula de intestino delgado).

El objetivo de este estudio es evaluar la rentabilidad diagnóstica de la Cápsula C2 en la detección de lesiones en el intestino delgado en pacientes con EII comparándola con la cápsula PillCam SB2 (SB2).

Introducción

La cápsula endoscópica colónica (CEC) permite la visualización de la mucosa del colon de forma cómoda y no invasiva. Estudios previos con la primera generación de CEC, la PillCam Colon 1 (Given Imaging Ltd, Yoqneam, Israel) demostraron que se trataba de un procedimiento adecuado y seguro para la visualización de la mucosa colónica^{1,3}, con aceptable sensibilidad para la detección de pólipos^{4,7}. Recientemente se ha desarrollado una cápsula de segunda generación, la PillCam Colon C2 (C2)⁸, que ha demostrado proporcionar mayor precisión diagnóstica para los pólipos colónicos⁹ al contar con ciertas mejoras técnicas con respecto a su predecesora, que incluyen la toma de mayor número de imágenes por minuto así como un mayor ángulo de visión¹⁰.

Por otra parte, hasta la fecha existe muy escasa evidencia sobre la utilidad de la CEC en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)¹¹. En estos pacientes, la visualización conjunta del intestino delgado y el colon puede tener importantes ventajas, especialmente determinar la extensión de la afectación y establecer el diagnóstico diferencial entre enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU).

Pacientes y métodos

Diseño y pacientes

Se trata de un estudio unicéntrico, prospectivo y comparativo realizado desde Junio del 2010 hasta Octubre del 2011, en el que se compara el dispositivo de estudio (C2) y la técnica considerada de referencia para el estudio de la mucosa de intestino delgado (SB2). La lectura de los vídeos obtenidos con C2 y SB2 se realizó por distintos profesionales con amplia experiencia en cada campo, sin conocer previamente los resultados obtenidos en el otro procedimiento.

Hasta el momento de elaborar el presente artículo habían sido analizados los resultados de 11 pacientes, cuyas características clínicas y demográficas se muestran en la **tabla 1**. Todos los pacientes incluidos tenían diagnóstico previo establecido de EII (8 con CU, 2 con EC y 1 con CI), y en el momento del estudio presentaban criterios clínicos y/o analíticos de actividad moderada, leve o quiescente (**Tabla 1**).

Se excluyeron aquellos pacientes con actividad grave de su enfermedad, así como aquellos con sospecha o certeza de estenosis en algún tramo del tubo digestivo mediante clínica compatible o hallazgos radiológicos previos (TAC abdominal y/o tránsito intestinal), dificultades para la deglución, factores de riesgo para un vaciamiento gástrico entolecido

Tabla 2. Categorías de hallazgos intestinales analizados con cada procedimiento.

| HALLAZGOS CLÍNICAMENTE RELEVANTE | HALLAZGOS CLÍNICAMENTE NO RELEVANTE |
|----------------------------------|--------------------------------------|
| Erosión - Úlcera | Pequeña angiectasia |
| Aftas | Área de angiectasias puntiformes |
| Estenosis | Pequeña linfangiectasia |
| Pólipo - Masa | Área de linfangiectasias puntiformes |
| Angiectasia mediana-grande | Irregularidad vellositaria |
| Área infiltrada | Compresión extrínseca |
| Atrofia mucosa | Vasos marcados |

(diabetes mellitus mal controlada, cirugía gástrica previa o encamamiento). El embarazo, la insuficiencia renal grave, la insuficiencia cardiaca severa o cualquier otra condición que hiciera desaconsejable la preparación catártica del colon fue considerado igualmente criterio de exclusión.

Los parámetros de estudio analizados fueron el tipo, número y localización de hallazgos en intestino delgado, el grado de limpieza, el tiempo de tránsito intestinal (TTID) de ambas cápsulas (medido desde píloro hasta válvula ileocecal), así como la aparición de complicaciones. Los hallazgos considerados se recogen en la **tabla 2** y fueron clasificados como "Hallazgos clínicamente relevantes" (HCR) o como "Hallazgos clínicamente no relevantes" (HCNR). La descripción y categorización de los hallazgos se hizo siguiendo la propuesta consensuada de terminología estructurada para cápsula endoscópica (CEST)¹². La relevancia de las lesiones vasculares se basó en la clasificación utilizada por Saurin y cols¹³, considerándose en nuestro estudio HCR aquellas lesiones con potencial sangrante P2, mientras que en la valoración de las lesiones inflamatorias y las compresiones extrínsecas se tomaron en cuenta las indicaciones propuestas por Mow y cols¹⁴ y Shyung et al¹⁵, respectivamente.

Para valorar el grado de limpieza se utilizó la escala de Leighton¹⁶ en la que se valora el grado de limpieza en 4 apartados ("mala", "regular", "buena", "excelente").

Cápsula PillCam Colon C2

La nueva C2 mide 11,6 x 31,5 mm de tamaño, por lo que es ligeramente más grande que la cápsula anterior. Cuenta con dos generadores de imágenes con un ángulo de visión mucho más amplio, que se ha aumentado hasta 172° grados para cada cámara, lo que permite una cobertura de casi los 360°. Además, con el fin de mejorar la visualización del colon y ahorrar energía de la batería, está equipada con una velocidad variable en la toma de fotogramas ya que captura 35 imágenes por segundo cuando está en movimiento y tan sólo 4 imágenes por segundo cuando está prácticamente estacionaria. La cápsula graba con normalidad durante los 3 minutos iniciales, y a partir de ese momento, habitualmente ya en cavidad gástrica, toma imágenes a una frecuencia fija de

14 fotogramas por minuto. Durante esta etapa las imágenes adquiridas no pueden transformarse en vídeo visualizable por lo que a efectos prácticos existe un periodo similar a la hibernación, de duración variable, hasta que el dispositivo detecta su paso a duodeno, activándose entonces el mecanismo variable de toma de imágenes (4-35 fotogramas por segundo) y volviéndose entonces a disponer de vídeo válido para su revisión⁸⁻¹⁰.

Con la incorporación de la nueva grabadora existe en todo momento una comunicación bidireccional con la cápsula, que emite señales e instrucciones escritas en su pantalla que guiarán al médico y al paciente a lo largo del procedimiento. Este sistema ayuda pues al paciente a seguir el régimen de preparación a seguir, previamente establecido por el médico. La vida total de la batería suele sobrepasar habitualmente las 9 horas.

Métodos

En cada paciente incluido se realizó una capsuloendoscopia con C2, así como una SB2 en un plazo máximo de 30 días.

Para el estudio con la cápsula C2 se realizó de una preparación previa al procedimiento, consistente en dieta baja en residuos con ingesta abundante de líquidos y toma de 4 grageas de bisacodilo en las 48 horas previas a la prueba. Un día antes del procedimiento la dieta debía ser a base de líquidos claros junto con 2 litros de solución evacuante compuesta por Macrogol 3350, Potasio cloruro, Sodio bicarbonato, Sodio cloruro, Sodio sulfato (Klean-Prep, UBM Médica Spain SA, Madrid), que se completaban con otros 2 litros de la preparación la misma mañana de la prueba. Treinta minutos antes de la ingestión del dispositivo se administraba al paciente 10 mg de domperidona vía oral, y una vez que se confirma el paso de la cápsula a duodeno, se administra una primera dosis de 30 mg de Fosfato Sódico (Fosfosoda, Casen Fleet S.L., Utebo, Zaragoza) junto con un litro de agua. Dos horas después de la primera, se administra en su domicilio la segunda dosis de Fosfato de Sodio (25 ml), también seguida de un litro de agua.

Una vez evidenciada la excreción de la C2, se realizó el estudio con SB2 (dentro de un plazo máximo de 30

Tabla 3. Hallazgos encontrados con cada procedimiento en los diferentes tramos de intestino delgado.

| | DUODENO | | YEYUNO | | ILEON | | TOTAL | |
|---|--------------------------------------|-----|--------|-----|-------|-----|-------|-----|
| | C2 | SB2 | C2 | SB2 | C2 | SB2 | C2 | SB2 |
| Hallazgos clínicamente relevantes | EROSIÓN-ÚLCERA | | | | | | | |
| | 0 | 0 | 32 | 11 | 20 | 35 | 52 | 46 |
| | AFTA | | | | | | | |
| | 0 | 0 | 4 | 20 | 13 | 16 | 17 | 38 |
| ESTENOSIS | | | | | | | | |
| | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Otros hallazgos | PEQUEÑA LINFANGIECTASIA | | | | | | | |
| | 8 | 18 | 5 | 7 | 0 | 0 | 13 | 25 |
| | ÁREA DE LINFANGIECTASIAS PUNTIFORMES | | | | | | | |
| | 3 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 6 |
| | PEQUEÑA ANGIECTASIA | | | | | | | |
| | 2 | 1 | 2 | 2 | 0 | 0 | 4 | 3 |
| | COMPRESIÓN EXTRÍNSECA | | | | | | | |
| | 2 | 5 | 2 | 7 | 0 | 0 | 4 | 12 |
| VASOS MARCADOS | | | | | | | | |
| 0 | 0 | 3 | 3 | 4 | 3 | 7 | 6 | |
| ÁREA DE ANGIECTASIAS PUNTIFORMES | | | | | | | | |
| 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | |
| IRREGULARIDAD VELLOSIARIA - DENUDACIÓN | | | | | | | | |
| 0 | 1 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 4 | |
| Suma de Hallazgos Clínicamente Relevantes | | | | | | | | |
| 0 | 0 | 36 | 31 | 34 | 54 | 70 | 85 | |
| Suma de Otros Hallazgos | | | | | | | | |
| 15 | 31 | 13 | 23 | 4 | 3 | 32 | 57 | |
| TOTAL | | | | | | | | |
| 15 | 31 | 49 | 54 | 38 | 57 | 102 | 142 | |

días desde la colonoscopia). El procedimiento seguido para la exploración con SB2 fue el convencional, con dieta líquida la noche anterior al procedimiento y dieta absoluta desde 8 horas antes de la ingestión del dispositivo. La revisión del vídeo obtenido por la cápsula SB2 se realizará por un miembro del equipo investigador diferente al lector de cápsulas C2 y ciego para los resultados de esta exploración.

Análisis estadístico y aspectos éticos

El estudio estadístico de los datos se llevó a cabo utilizando el programa Microsoft Excel 2007 (Microsoft, Seattle, Washington, USA). Para los datos demográficos de los pacientes se calcularon los parámetros estadísticos descriptivos habituales (frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y medias con desviación estándar para las continuas). El análisis comparativo entre variables categóricas y continuas se realizó mediante las pruebas de Chi cuadrado con corrección de Yates y t de Student, respectivamente, considerándose estadísticamente significativo un valor de p menor de 0.05. Para el cálculo de los parámetros de eficacia (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo) se utilizaron las fórmulas habituales, considerando de referencia para la detección de hallazgos en intestino delgado la SB2.

Todos los pacientes incluidos fueron informados de las condiciones y características del estudio y firmaron el consentimiento informado. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético Local del área hospitalaria.

Resultados

El TTID del dispositivo fue significativamente menor en los procedimientos de C2 frente a los de SB2 (87.45±51.38 min vs 209.18±90.55 min; p<0.001). El número de pacientes en los que la limpieza del intestino delgado fue considerada buena o excelente fue superior con el procedimiento C2 (9/11;

81.82% vs 6/11; 54.54%), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. El tiempo medio de ausencia de visualización de C2 en estómago, antes de alcanzar duodeno, fue de 87.62±63.08 min (17.85 - 251.78 min).

El número total de hallazgos encontrados con la C2 fue de 102 (HCR=70, HCNR=32), frente a los 142 reportados con SB2 (HCR=85, HCNR=57) (Tabla 3). Los hallazgos más frecuentemente descritos fueron las Erosiones-Úlceras entre los HCR (Figura 1) y las Pequeñas Linfangiectasias entre los HCNR (Tabla 3). Por tramos puede observarse cómo en los HCR se localizaron en yeyuno e íleon, mientras que en duodeno sólo se encontraron HCNR, identificados en mayor número con la cápsula SB2 que con C2 (15 vs 31). La C2 detectó mayor número de Erosiones-Úlceras en yeyuno (32 vs 11), mientras que con SB2 se objetivaron mayor número de Erosiones-Úlceras en íleon (20 vs 35) y más Aftas tanto en yeyuno (4 vs 20) como en íleon (13 vs 18). Una estenosis incompleta en íleon, que permitió el paso de ambos dispositivos, fue diagnosticada con los dos procedimientos. Tal como puede verse en la tabla 3, la cápsula SB2 detectó más HCNR que la C2, salvo en los casos de Pequeña Linfangiectasia (4 vs 3) y Vasos Marcados (7 vs 6).

En lo que se refiere al número de pacientes con HCR, se observó una concordancia completa entre las C2 y SB2 (Tabla 4). En el caso de los HCNR, sólo las categorías Pequeña Angiectasia y Área de Angiectasias puntiformes presentaron total concordancia entre los procedimientos comparados, mientras que la cápsula SB2 diagnosticó más hallazgos que C2 en las categorías Pequeña Linfangiectasia, Área de Linfangiectasias Puntiformes, Compresión Extrínseca e Irregularidad Vellostitaria-Denudación. Por el contrario, la C2 reportó más casos de Vasos Marcados que SB2 (Tabla 4).

El análisis comparativo de los dos procedimientos estudiados en la detección de hallazgos mostró valores de Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor Predictivo Negativo (VPN) del 100% en los casos de HCR, así como en las categorías de Pequeña Angiectasia y Área de

Tabla 4. Número de pacientes con los diferentes hallazgos considerados en los distintos tramos de intestino delgado.

| | | DUODENO | | YEYUNO | | ILEON | | INTESTINO DELGADO | |
|--|--|---------|-----|--------|-----|-------|-----|-------------------|-----|
| | | C2 | SB2 | C2 | SB2 | C2 | SB2 | C2 | SB2 |
| Hallazgos clínicamente relevantes | Nº de Pacientes con alguna "Erosión-Úlcera" | 0 | 0 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 |
| | Nº de Pacientes con algún "Afta" | 0 | 0 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| | Nº de Pacientes con alguna "Estenosis" | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Hallazgos clínicamente NO relevantes | Nº de Pacientes con alguna "Pequeña Linfangiectasia" | 2 | 6 | 2 | 3 | 0 | 0 | 4 | 6 |
| | Nº de Pacientes con algún "Área de Linfangiectasias Puntiformes" | 3 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 5 |
| | Nº de Pacientes con alguna "Pequeña Angiectasia" | 1 | 1 | 2 | 2 | 0 | 0 | 3 | 3 |
| | Nº de Pacientes con alguna "Compresión Extrínseca" | 0 | 0 | 1 | 3 | 1 | 2 | 1 | 3 |
| | Nº de Pacientes con algunos "Vasos Marcados" | 0 | 0 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | 2 |
| | Nº de Pacientes con algún "Área de Angiectasias Puntiformes" | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| | Nº de Pacientes con "Irregularidad vellositaria-Denudaciones" | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Nº de Pacientes con algún "Hallazgo clínicamente relevante" | | 0 | 0 | 4 | 4 | 3 | 3 | 4 | 4 |
| Nº de Pacientes con algún "Hallazgo Clínicamente no relevante" | | 5 | 9 | 7 | 7 | 3 | 3 | 9 | 9 |

Angiectasias Puntiformes. Estos parámetros fueron inferiores en el resto de categorías de HCNR, tal como se muestran en la **tabla 5**, si bien la baja prevalencia de algunas de estas categorías hacen poco valorables estos datos. El subanálisis realizado por tramos anatómicos nos muestra que el íleon es la localización con valores más altos de sensibilidad para la detección de HCNR, mientras que la especificidad para la identificación de estas categorías es más alta en duodeno y el mayor VPN lo encontramos en íleon (**Tabla 6**).

En cuanto al tipo de EII de base, cabe resaltar que en un paciente con diagnóstico previo de CU se detectaron, tanto con C2 como con SB2, lesiones aftosas en yeyuno e íleon, así como numerosas úlceras de pequeño tamaño en íleon distal (**Figura 2**). Estos hallazgos, junto con el contexto clínico-analítico general del paciente hicieron al médico remitente cambiar el diagnóstico a EC.

Finalmente, en referencia a la aparición de complicaciones o efectos adversos, no se presentaron en ningún paciente con ninguno de los dos procedimientos estudiados.

Discusión

La cápsula colónica de segunda generación C2 ha demostrado en estudios previos una mayor capacidad diagnóstica que su predecesora PillCamColon1 en la detección de pólipos colónicos^{8, 9}. Estos buenos resultados han llevado a numerosos autores a proponer su utilidad en el cribado del cáncer de colon y recto^{17,22} e incluso en el estudio del colon derecho en aquellos pacientes con colonoscopia incompleta²³. Sin embargo, hasta la fecha la evidencia publicada sobre el papel de la cápsula colónica en la valoración de la mucosa del colon en pacientes con EII es muy limitada. En una serie propia recientemente comunicada de 22 pacientes con CU sometidos a PillCamColon, se evidenció una concordancia calificada de "muy buena" (índice kappa: 0.911) entre la cápsula colónica y la colonoscopia convencional en lo referente a la valoración de la severidad y la extensión de la enfermedad¹¹. De forma adicional, en este mismo estudio, la capacidad de la cápsula colónica para valorar un tramo amplio de íleon distal permitió cambiar el diagnóstico a enfermedad de Crohn ileocolónica en 2 pacientes (9.1%) con lesiones ulcerativas en intestino

Tabla 5. Parámetros de validez diagnóstica de la cápsula C2 con cada categoría de hallazgos intestinales.

| HALLAZGO | n | SENS | ESPEC | VPP | VPN |
|--------------------------------------|---|-------|-------|-------|-------|
| EROSIÓN-ÚLCERA | 4 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| AFTA | 2 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| ESTENOSIS | 1 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| LINFANGIECTASIA AISLADA | 6 | 50 | 80 | 75 | 57,14 |
| ÁREA DE LINFANGIECTASIAS PUNTIFORMES | 5 | 60 | 100 | 100 | 75 |
| PEQUEÑA ANGIECTASIA | 3 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| COMPRESIÓN EXTRÍNSECA | 3 | 33,33 | 100 | 100 | 80,00 |
| VASOS MARCADOS | 2 | 100 | 88,89 | 66,67 | 100 |
| ÁREA DE ANGIECTASIAS PUNTIFORMES | 1 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| IRRAGULARIDADES VELLOSIARIAS | 1 | 0 | 100 | | 90,91 |
| DENUACIÓN | 1 | 0 | 100 | | 90,91 |

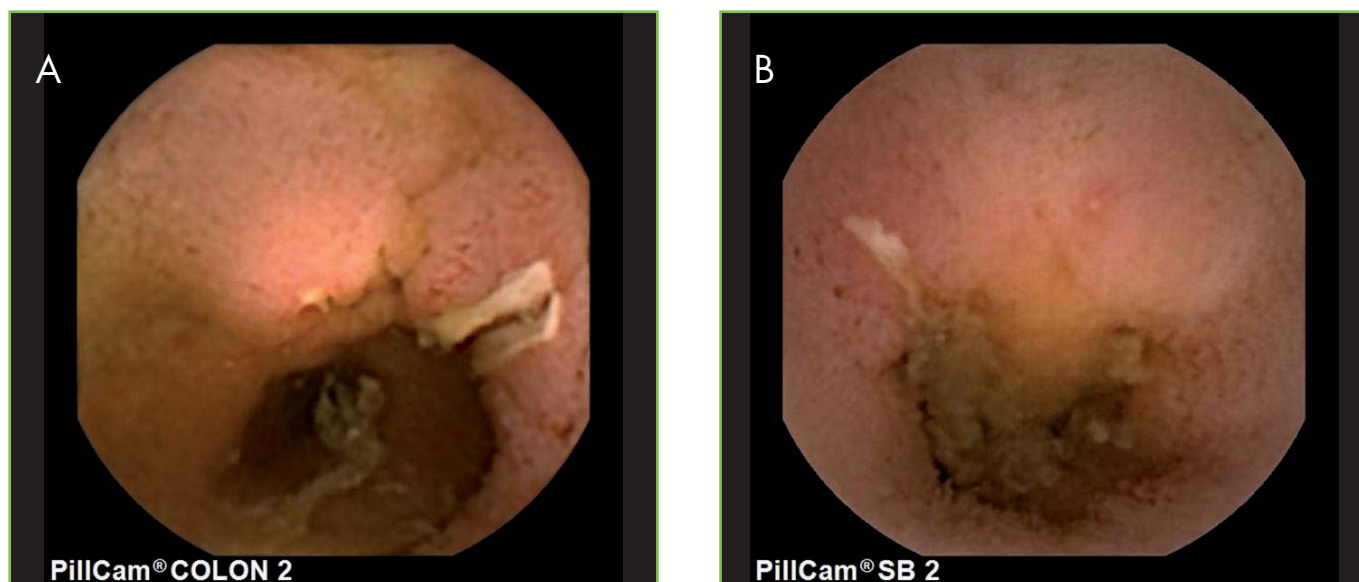


Figura 1

Úlcera lineal en íleon terminal de paciente con enfermedad de Crohn conocida (1A: cápsula C2, 1B: cápsula SB2).

delgado. Este hecho suscitó en nuestro grupo el interés por el estudio capsuloendoscópico conjunto del intestino delgado y el colon en pacientes con EII, que podría suponer una herramienta de utilidad además en casos de colitis indeterminada y en aquellos enfermos con EC en los que interesa conocer la extensión precisa de la afectación.

La cápsula colónica, con sus dos cámaras de grabación, y adicionalmente los avances tecnológicos aplicados en la cápsula C2 (gran campo de visión, capacidad variable de captura de imágenes de hasta 35 fps, comunicación bidireccional cápsula-grabadora) hacen suponer inicialmente que la intención de explorar intestino delgado y colon en un mismo procedimiento podría ser algo factible. En este sentido, Romero-Vázquez y cols reportan buenos resultados en el estudio del esófago, intestino delgado y colon de 21 casos sometidos a un único procedimiento de cápsula colónica, en

el que los pacientes ingirieron la PillCamColon1 tras esperar a que transcurriese el periodo de inactivación inicial del dispositivo²⁴. De confirmarse estos resultados quedaría tan sólo por resolver el problema de la adecuada visualización de la cavidad gástrica para lograr así explorar todo el tubo digestivo con una sola técnica ("from Mouth-to-Anus").

El objetivo de nuestro estudio fue comprobar la validez y aplicabilidad de los datos arriba referidos en los pacientes con EII en los que, como se ha mencionado, el estudio conjunto de intestino delgado y grueso tiene especial interés. Para ello se han comparado los hallazgos obtenidos en intestino delgado con la C2 y los encontrados con la SB2, considerada procedimiento de referencia para el estudio de la mucosa intestinal²⁵. Se trata aún de resultados preliminares con escasos número de pacientes y han de considerarse con la debida cautela, si bien el análisis de nuestros resultados

Tabla 6. Parámetros de validez diagnóstica de la cápsula C2 según el tipo de hallazgo (HCR: Hallazgo Clínicamente Relevante; HCNR: Hallazgo Clínicamente no Relevante) y el tramo de intestino delgado.

| HALLAZGO | n | SENS | ESPEC | VPP | VPN |
|-------------------------------|---|-------|-------|--------|-------|
| HCR EN DUODENO | 0 | | | | |
| HCNR EN DUODENO | 9 | 55,56 | 100 | 100,00 | 33,33 |
| CUALQUIER HALLAZGO EN DUODENO | 9 | 55,56 | 100 | 100,00 | 33,33 |
| HCR EN YEYUNO | 4 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| HCNR EN YEYUNO | 7 | 83,33 | 60 | 71,43 | 75 |
| CUALQUIER HALLAZGO EN YEYUNO | 8 | 78,5 | 66,67 | 87,5 | 66,67 |
| HCR EN ILEON | 3 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| HCNR EN ILEON | 3 | 66,67 | 87,5 | 66,67 | 87,5 |
| CUALQUIER HALLAZGO EN ILEON | 5 | 100 | 83,33 | 83,33 | 100 |

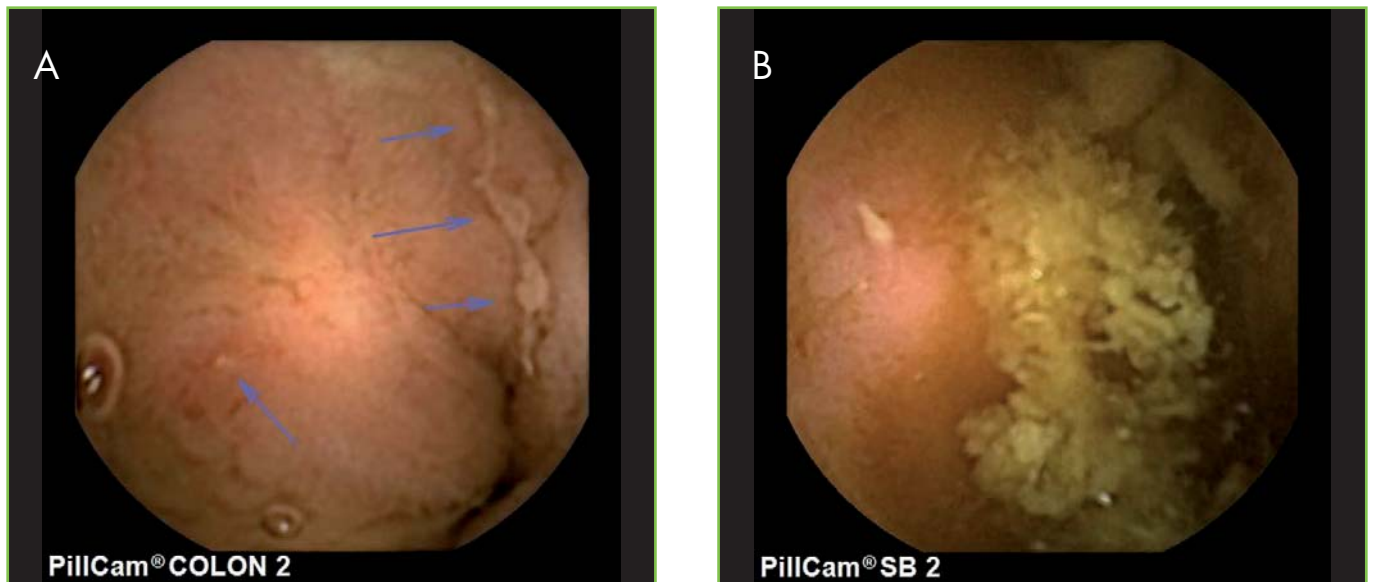


Figura 2

Úlcera línea próxima a válvula ileocecal visualizada con C2 (2A), y pequeña úlcera ovalada registrada con SB2 en un paciente con diagnóstico previo de colitis ulcerosa.

muestra que SB2 identifica un mayor número de lesiones que C2, especialmente en las lesiones clínicamente no relevantes, lo cual puede responder a diversas causas. Por una parte, el TTID de C2 es más corto, probablemente debido al efecto procinético que ejerce el Fosfato de Sodio y la domperidona administrados a los pacientes durante el estudio con C2; este paso más acelerado del dispositivo por intestino delgado podría ser responsable de un menor registro de lesiones, especialmente si son únicas y milimétricas, tal como sucede con la mayoría de los hallazgos incluidos en la categoría de "clínicamente no relevantes". A este argumento podría añadirse que en el caso de las irregularidades vellositarias, los vasos marcados o las compresiones extrínsecas se trata probablemente de hallazgos con baja concordancia inter-observador^{26, 27}, e incluso en las compresiones extrínsecas puede corresponder a la impronta de asas vecinas de naturaleza intermitente, todo lo cual debe hacernos interpretar con precaución los datos procedentes de estos hallazgos menores.

Por el contrario, el número de pacientes con lesiones clínicamente relevantes (aftas, erosiones, úlceras y estenosis) fue el mismo con ambos procedimientos, con lo que los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para estos hallazgos fue del 100%. En cuanto al número total de lesiones relevantes detectadas fue también superior con SB2 que con C2 (85 vs 70), si bien esto no alteró la sensibilidad y especificidad de C2 ya que, como se ha comentado, el número de pacientes con lesiones fue igual en ambos procedimientos.

El presente estudio presenta varias limitaciones, unas referidas propiamente al diseño y otras dependientes de la técnica. En cuanto a las primeras pueden destacarse el pequeño tamaño muestral, al tratarse de un análisis preliminar, así como el periodo de tiempo transcurrido entre los procedimientos de C2 y SB2, que podría hacer variar el número o tamaño de las lesiones de tipo inflamatorio. La ausencia de preparación previa a las exploraciones de SB2, a diferencia del protocolo

laxante utilizado con C2, podría también ser considerado una debilidad metodológica según algunos documentos de consenso y algunos meta-análisis que encuentran mayor tasa de detección con cápsula de intestino cuando se realiza tras preparación^{25, 28}. Sin embargo, otros estudios entre los que se encuentra un amplio multicéntrico español no encontraron diferencias significativas en el grado de limpieza y la detección de lesiones con y sin preparación antes del procedimiento con cápsula²⁹. En este sentido hay que señalar que aunque en nuestra serie el número de procedimientos considerados como con preparación excelente-buena fue superior con C2 tras preparación catártica que con SB2 (5 vs 2), esta diferencia no alcanzó la significación estadística (Tabla 1).

Entre las limitaciones derivadas de la propia técnica, destaca la dificultad para reconocer como nueva o como ya visualizada una lesión entre un grupo de lesiones similares lo que puede hacer que se contabilice un mismo hallazgo más de una vez. Para minimizar este aspecto se han seguido en nuestro estudio las recomendaciones de identificar referencias tales como la forma de la vasculatura cercana, si bien, aún así, no puede descartarse que se haya producido algún error de registro por esta causa. Resulta igualmente imposible asegurar en los casos de localizaciones limítrofes si un determinado hallazgo se encuentra en yeyuno o íleon, al carecer en ocasiones de referencias anatómicas y al no ser válidas las temporales, lo que podría explicar que con C2 se registren más erosiones-úlceras en yeyuno que con SB2, y al contrario en íleon. Finalmente, con la C2 existe un periodo variable de tiempo, entre los 3 minutos tras su inicio y el paso del píloro, en el que no es posible visualizar las imágenes captadas. Teóricamente la reactivación al pasar a duodeno es inmediata y no deberían perderse lesiones en duodeno proximal, sin embargo desconocemos la fiabilidad de este avance técnico y, de hecho, en 2 pacientes de nuestra serie la reactivación ocurrió en antro gástrico. Este problema podría solventarse si se realizara la reactivación de forma manual auxiliada con el

visor de tiempo real, asegurándose así de no perder ninguna imagen de duodeno proximal.

Al margen de las limitaciones mencionadas, en un escenario exclusivamente clínico, la C2 permitió en nuestra corta serie identificar el mismo número de pacientes con lesiones intestinales clínicamente relevantes, debiéndose destacar además la detección de lesiones aftosas y ulcerativas en un paciente en el que se indicó el estudio del colon por un diagnóstico previo de CU. En este caso, la información adicional sobre intestino delgado que proporcionó la C2 ha permitido cambiar finalmente el diagnóstico a EC con afectación colónica y yeyuno-ileal. Este hallazgo de lesiones ulcerativas intestinales en pacientes con CU podría no ser tan excepcional como previamente se pensaba^{30, 31}. En una serie publicada por Hisabe y cols³² de 20 pacientes con CU activa la cápsula endoscópica demostró la existencia de lesiones ulcerativas hasta en el 40% de casos, con un 25% de pacientes con úlceras extensas. Ante estos datos, los autores recomiendan estudios amplios que confirmen sus resultados y sobretodo que permitan valorar adecuadamente la relevancia clínica de los mismos.

En resumen, a la luz de los resultados preliminares expuestos, puede concluirse que la C2 permite identificar adecuadamente pacientes con EII y lesiones clínicamente relevantes en intestino delgado, si bien su capacidad para detectar hallazgos irrelevantes parece ser menor que el procedimiento de referencia (PillCamSB2). Así pues, consideramos justificado el diseño de estudios que incluyan un amplio número de pacientes, analizando sólo categorías de hallazgos de alta concordancia inter-observador y en los que sea posible evitar el periodo de hibernación de C2 para poder explorar así adecuadamente el duodeno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM, Yassin K, Waterman M, Kopelman Y, et al. Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy*. 2006;38: 963-970
2. Fernandez-Urien I, Carretero C, Borda A, Muñoz-Navas M. Colon capsule endoscopy. *World J Gastroenterol* 2008;14: 5265-8
3. Herrerías-Gutiérrez JM, Argüelles-Arias F, Caunedo-Álvarez M, San-Juan-Acosta M, Romero-Vázquez J, García-Montes JM et al. PillCam Colon Capsule for the study of colonic pathology in clinical practice. Study of agreement with colonoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 2011; 103: 69-75
4. Schoofs N, Devière J, Van Gossum A. PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study. *Endoscopy*. 2006;38:971-977
5. Van Gossum A, Muñoz-Navas M, Fernandez-Urien I, Carretero C, Gay G, Delvaux M, et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med*. 2009;361: 264-270
6. Spada C, Hassan C, Marmo R, Petruzzello L, Riccioni ME, Zullo A, et al. Meta-analysis shows colon capsule endoscopy is effective in detecting colorectal polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8: 516-522
7. Rokkas T, Papaxoinis K, Triantafyllou K, Ladas SD. A meta-analysis evaluating the accuracy of colon capsule endoscopy in detecting colon polyps. *Gastrointest Endosc*. 2010;71: 792-798.
8. Eliakim R, Yassin K, Niv Y, Metzger Y, Lachter J, Gal E, et al. Prospective multicenter performance evaluation of the second generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy* 2009; 41: 1026-31
9. Spada C, Hassan C, Muñoz-Navas M, Neuhaus H, Deviere J, et al. Second-generation colon capsule endoscopy compared with colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2011;74:581-589
10. González-Suárez B, Llach J. The new generation of the Pillcam Colon Capsule: a non-invasive alternative in colorectal cancer screening?. *Gastroenterol Hepatol* 2011;34: 346-51
11. San Juan M, Romero-Vázquez J, Argüelles-Arias F, Gómez-Rodríguez BJ, Castro-Laria L, Caunedo-Álvarez A, et al. PillCam Colon vs Colonoscopy in the evaluation of known Inflammatory. *Gastrointest Endosc* 2011;34: AB447.
12. Delvaux M, Friedman S, Keuchel M, et al. Structured terminology for capsule endoscopy: results of retrospective testing and validation in 766 small-bowel investigations. *Endoscopy*. 2005;37:945-50
13. Saurin JC, Delvaux M, Gaudin JL, et al. Diagnostic value of endoscopic capsule in patients with obscure digestive bleeding: blinded comparison with video push-enteroscopy. *Endoscopy* 2003;35: 576-84.
14. Mow WS, Lo SK, Targan SR, et al. Initial experience with wireless capsule enteroscopy in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2: 31-40.
15. Shyung LR, Lin SC, Shih SC, Chang WH, Chu CH, Wang TE. Proposed scoring system to determine small bowel mass lesions using capsule endoscopy. *J Formos Med Assoc*. 2009;108:533-8
16. Leighton JA, Rex DK. A grading scale to evaluate colon cleansing for the PillCam COLON capsule: a reliability study. *Endoscopy*. 2011;43: 123-7
17. Sieg A, Friedrich K, Sieg U. Is PillCam COLON capsule endoscopy ready for colorectal cancer screening? A prospective feasibility study in a community gastroenterology practice. *Am J Gastroenterol*. 2009;104: 848-854.
18. Pilz JB, Portmann S, Peter S, Beglinger C, Degen L. Colon Capsule Endoscopy compared to Conventional Colonoscopy under routine screening conditions. *BMC Gastroenterol*. 2010;10: 66.
19. Gay G, Delvaux M, Frederic M, Fassler I. Could the colonic capsule PillCam Colon be clinically useful for selecting patients who deserve a complete colonoscopy?: results of clinical comparison with colonoscopy in the perspective of colorectal cancer screening. *Am J Gastroenterol*. 2010;105: 1076-1086.
20. Sacher-Huvelin S, Coron E, Gaudric M, Planche L, Benamouzig R, Maunoury V, et al. Colon capsule endoscopy vs. colonoscopy in patients at average or increased risk of colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32: 1145-1153.
21. Hassan C, Benamouzig R, Spada C, Ponchon T, Zullo A, Saurin JC, et al. Cost effectiveness and projected national impact of colorectal cancer screening in France. *Endoscopy*. 2011;43: 780-93.
22. Dominitz JA, Ko CW. Will colon capsule endoscopy replace screening colonoscopy?. *Gastrointest Endosc*. 2011;74: 590-2
23. Fernández-Urién I, Ostiz M, Jiménez J. Avoiding incomplete conventional colonoscopies: PillCam™ COLON capsule endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig*. 2011;103: 389-91
24. Romero-Vázquez J, Hergueta-Delgado P, Caunedo-Álvarez A, Belda-Cuesta A, Pellicer-Bautista F, Herrerías-Gutiérrez JM. Panendoscopia con cápsula endoscópica PillCam Colon ¿Es posible explorar la totalidad del tracto digestivo?. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102 (Suppl I): 9

25. Ladas SD, Triantafyllou K, Spada C, Riccioni ME, Rey JF, Niv Y, et al, for the ESGE Clinical Guidelines Committee. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): Recommendations (2009) on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and colonic diseases. *Endoscopy*. 2010;42: 220-7
26. Jensen MD, Nathan T, Kjeldsen J. Inter-observer agreement for detection of small bowel Crohn's disease with capsule endoscopy. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45: 878-84
27. Jang BI, Lee SH, Moon JS, Cheung DY, Lee IS, Kim JO, et al. Inter-observer agreement on the interpretation of capsule endoscopy findings based on capsule endoscopy structured terminology: a multicenter study by the Korean Gut Image Study Group. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45: 370-4
28. Rokkas T, Papaxoinis K, Triantafyllou K et al. Does purgative preparation increase the diagnostic yield of small bowel video capsule endoscopy? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 219–227.
29. Pons Beltrán V, González Suárez B, González Asanza C, et al. Evaluation of different bowel preparations for small bowel capsule endoscopy: a prospective, randomized, controlled study. *Dig Dis Sci*. 2011;56: 2900-5.
30. Rubenstein J, Sherif A, Appelman H, Chey WD. Ulcerative colitis associated enteritis: is ulcerative colitis always confined to the colon?. *J Clin Gastroenterol* 2004;38: 46-51.
31. Higurashi T, Endo H, Yoneda M, Hosono K, Sakai E, Takahashi H, et al. Capsule-endoscopic findings of ulcerative colitis patients. *Digestion*. 2011; 84: 306-14.
32. Hisabe T, Ninomiya K, Matsui T, et al. Small bowel lesions detected with wireless capsule endoscopy in patients with active ulcerative colitis and with post-proctocolectomy. *Dig Endosc*. 2011;23: 302-9.