

RENDIMIENTO DE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA DE ORIGEN OSCURO.

M. Luján-Sanchis¹, L. Ferrer-Barceló¹, L. Larrey-Ruiz¹, I. Fernández-Urién², C. Torres-González¹, R. Pastor-Mateu¹, J. Sempere-Argüelles¹, S. Barceló-Cerdá³

¹Servicio de Patología Digestiva. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

²Servicio de Patología Digestiva. Hospital de Navarra.

³Departamento de Estadística e Investigación Operativa. Universidad Politécnica de Valencia.

Resumen

Introducción y objetivo: La cápsula endoscópica (CE) es la técnica de elección en la hemorragia de origen oscuro (HDOO). Cuando ésta recurre como hemorragia digestiva baja, es frecuente repetir la colonoscopia antes de la CE. El objetivo de este estudio es analizar el impacto de la CE en la HDOO manifestada como rectorragia (HDOO-R) y cómo puede evitar la repetición innecesaria de la colonoscopia.

Material y Métodos: Presentamos un análisis descriptivo de datos recogidos prospectivamente desde enero 2009 a enero 2014. Incluimos 51 pacientes, con gastroscopia y colonoscopia previas normales, que ingresan por recidiva de la HDOO-R. A su ingreso se repitió la colonoscopia y cuando no encontró la causa se indicó la CE. Exponemos la rentabilidad de la CE y la indicación de otras técnicas tras la misma.

Resultados: El éxito diagnóstico de la colonoscopia al ingreso fue del 15.7% (8/51). En los 43 casos negativos, la CE obtuvo un rendimiento del 81.4% (35/43). La lesión más frecuente fue la enteropatía erosiva. El origen de la HDOO se alcanzaba con la endoscopia convencional en el 45,7% (16/35). El resultado de la CE indicó 33 nuevas exploraciones endoscópicas (44,2% terapéuticas, 19/43) y la repetición de la colonoscopia en un 23,2% (10/43). No hubo complicaciones.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la CE es altamente rentable y segura en la HDOO-R y dirige la verdadera necesidad de nuevas exploraciones. La colonoscopia se repetirá ante persistencia del sangrado cuando la CE sea normal o ésta sospeche el origen en el colon.

Palabras clave: cápsula endoscópica, hemorragia digestiva de origen oscuro, rectorragia; colonoscopia.

CORRESPONDENCIA

Marisol Luján-Sanchis
marisol.lujan@hotmail.es

Abstract

Background and Goals: Capsule endoscopy (CE) is the technique of choice for obscure bleeding (OGB). When it recurs in the form of lower gastrointestinal bleeding (HDB) the usual procedure is to repeat the colonoscopy before the CE. The aim of this study is to analyze the impact of CE in OGB when manifested as

rectal bleeding (OGB-R) and how to avoid unnecessary repetition of the colonoscopy.

Material and Methods: A descriptive analysis of data collected prospectively from January 2009 to January 2014. We included 51 patients with previous normal gastroscopy and colonoscopy, admitted for recurrent OGB-R. On their admission, colonoscopy was repeated and when the cause was not found, CE was requested. We show the effectiveness of CE and an indication of other technique safer it.

Results: The success of diagnostic colonoscopy at admission was 15.7% (8/51). In the 43 negative cases, the CE yielded a performance of 81.4% (35/43). The most common injury was the erosive enteropathy. The origin of the OGB was achieved with conventional endoscopy in 45.7% (16/35). The outcome of the CE indicated 33 new endoscopies (44.2% therapeutic, 19/43) and the repetition of colonoscopy in 23.2% (10/43). There were no complications.

Conclusions: In our experience, the CE is highly profitable and safe in OGB-R and addresses the actual need for new explorations. The colonoscopy will be repeated under persistent bleeding when the CE is normal or the suspected origin is in the colon.

Key words: capsule endoscopy, obscure gastrointestinal bleeding, lower gastrointestinal bleeding; Colonoscopy.

Introducción

La hemorragia digestiva baja (HDB) es la causa más frecuente de hemorragia digestiva. El origen más frecuente se sitúa en el colon, seguido del tracto digestivo superior y el intestino delgado (ID) que originan el 11-15% y el 2-15% de los casos respectivamente. Después de la introducción de la enteroscopia, el ID supone el origen de la hemorragia media, por lo que la HDB se redefinió como aquella que proviene de una fuente distal a la válvula ileocecal¹.

Si tras una evaluación inicial con gastroscopia (G) y colonoscopia (C), no se detecta el origen, se define como hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO). Si ésta persiste o recurre, la técnica de elección para su evaluación es la cápsula endoscópica (CE)^{1,7}.

El rendimiento global de la CE en la HDOO se sitúa en torno al 75%, con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del 95%, 75%, 95% y 86% respectivamente, cuando se compara con la enteroscopia intraoperatoria (que es considerada el gold standard para esta entidad). Así mismo, la tasa de resangrado cuando la CE es normal es muy baja, en relación a su resultado positivo (5-11% vs 48% respectivamente). Por todo ello, la CE se considera actualmente una técnica rentable para esta indicación^{3, 4, 6, 7}. Además, debe preceder a la enteroscopia de doble balón (EDB) ya que ésta estrategia se asocia con mejores resultados a largo plazo, menos complicaciones y menor necesidad de recursos endoscópicos⁸.

En el manejo actual de la HDOO, tanto si es manifiesta como si es oculta, ante la sospecha de tener un origen bajo (por debajo del ángulo de Treitz) se sugiere en primer lugar repetir la colonoscopia antes de realizar una evaluación del ID. Esta estrategia se recomienda principalmente ante la sospecha de que la primera colonoscopia haya sido de inadecuada calidad⁴.

Por este motivo, el objetivo de nuestro estudio ha sido evaluar la utilidad de la CE en este escenario, y conocer si la CE puede dirigir la necesidad o no de repetir la colonoscopia. Además, hemos analizado el impacto diagnóstico y terapéutico de la realización temprana de la CE en pacientes ingresados por HDOO manifestada como rectorragia activa.

Material y métodos

Presentamos un análisis descriptivo con recogida prospectiva de los datos desde enero de 2009 a enero de 2014. Incluimos a 51 pacientes mayores de 18 años con antecedentes de HDOO (con G y C previas normales) manifestada con rectorragia (emisión de sangre rutilante o hematoquéica por el recto), ingresados en este periodo en nuestro hospital por recidiva de la misma. Se excluyó del análisis a los pacientes con otra sintomatología digestiva asociada a la rectorragia, las HDOO ocultas (anemia/SOH), las hemorragias manifestadas como melenas o hematemesis, los casos con C incompletas, y las contraindicaciones para la CE (oclusión intestinal o test de permeabilidad con cápsula Patency[®] anormal). A todos ellos se les realizó al ingreso una C completa y si no detectaba el origen, a continuación se indicaba la CE. Analizamos el porcentaje de pacientes diagnosticados con la C y con la CE. El seguimiento posterior fue de un año. Las CE administradas para evaluar el ID y el colon fueron respectivamente Pillcam SB1[®] y Colon1[®] (ambas de Given Imaging, Israel).

Todos los pacientes fueron preparados con Polietilenglicol para la C, con dieta líquida el día anterior para la CE de ID, y con Polietilenglicol y pequeñas dosis de fosfatos para la CE de colon (CEColon).

Los potenciales factores de confusión fueron la calidad en la preparación de la C, la experiencia del endoscopista, la demora de realización entre la C y la CE, y la hemorragia reciente. Todas ellas pueden empeorar la visualización óptima del colon.

Resultados

En el periodo estudiado, se realizaron en nuestro centro 666 colonoscopias urgentes en pacientes ingresados por rectorragia. De ellos, un 7,6% (51 pacientes) fueron incluidos en el estudio. El 62% eran hombres y la edad media fue de 63 años (r=23-94). No presentamos pérdida de pacientes en nuestro estudio. La C realizada al ingreso a todos los pacientes, fue diagnóstica en 8 y en el resto (43 pacientes) al ser negativa se indicó la CE. Antes del ingreso se realizaron una media de 2,6 exploraciones no diagnósticas por paciente: 51 C, 51 G, 20 tránsitos de ID, 9 tomografías axial computerizada (TAC), 2 ecografías, 2 EDB, 1 gammagrafía. La analítica al ingreso mostraba en todos los pacientes anemia ferropénica con una Hb media de 8 gr/dl (r=4,4-11,8).

Análisis del grupo de pacientes sin indicación de CE

En 8/51 pacientes (15,7%) se objetivó la causa de la HDOO en la C: colitis isquémica (3 casos), hemorragia diverticular (3 casos), angiodisplasia en ciego (1 caso) y úlcera solitaria de recto (1 caso).

Análisis del grupo de pacientes con indicación de CE

En los 43 pacientes no diagnosticados con la C se les realizó la CE que exploró todo el ID en 37/43 casos (86%). En los 6 casos incompletos se visualizó hasta el píloro (2 casos) e ileon (4 casos). No hubo retenciones ni estenosis, comprobándose la expulsión natural de la CE en todos los casos. A pesar de ser la exploración incompleta, en 3 de ellos se detectó el origen de la hemorragia (2 en cavidad gástrica y 1 enfermedad de Crohn). En los otros 3, se repitió la CE logrando completarla en 2 y en el único caso incompleto se realizó EDB por vía anal que fue insatisfactoria y a continuación otra C que mostró una úlcera en el ciego como posible etiología de la rectorragia.

El tiempo medio transcurrido entre la realización de la C y la CE fue de 58 días, siendo la mediana de 21 días (r=0-365).

La visualización de tiempo real que permite el software de la CE mostró la localización de la HDOO en 3/43 pacientes (7%), que fueron intervenidos de forma urgente. Tras la cirugía se confirmaron los hallazgos de la CE (1 angiectasia yeyunal, 1 fístula aortoentérica, 1 úlcera isquémica yeyunal).

En 5/43 casos (11,6%) se colocó la CE en duodeno distal mediante G. De ellos, 1 con cesta de Roth en el asa yeyunal (por antecedente de gastroenteroanastomosis) y en los otros 4 mediante el dispositivo AdvanCE® (US Endoscopy): 2 por negativa a deglutir la CE y 2 por exploración anterior incompleta.

En todos los casos la visualización fue excelente o buena, siendo regular en 2/43 (4,6%) por restos intraluminales en algún tramo intestinal. De éstos se repitió un caso, que presentaba hemorragia activa en colon.

Los resultados de la CE fueron los siguientes:

1) Resultado normal en 8 casos (18,6%). Durante el seguimiento de 1 año, no recidivó la hemorragia ni requirieron más pruebas.

2) Lesiones sin relación con la HDOO-R: 1 esofagitis péptica, 2 gastritis erosivas, 2 angiectasias gástricas, 3 duodenitis erosivas, 1 gastritis petequial, 4 micropólipos (2 en ID y 2 en colon), linfangiectasias intestinales, puntos rojos inespecíficos, 2 pequeños tumores submucosos no ulcerados (1 gástrico y 1 ileal) y 1 diverticulosis de ID.

3) El origen de la HDOO-R se detectó en 35/43 casos (81,4%) (Tabla 1):

a) Extracolónico (gástrico ó ID) en 25/35 de los pacientes (71,4%)

b) ID (fuera del alcance de la G y C): 19/35 pacientes (54,3%)

c) Accesible a la G y C en 16/35 pacientes (45,7%):

- Gastro-duodenal en 6/35 casos (17,1%): 4/6 duodenales (11,4%) y 2/6 gástricos (5,7%).

- Colónico en 10/35 casos (28,6%).

4) En 10/35 casos (28,6%) se visualizó una hemorragia activa y fueron tratados como muestra la tabla 1. La hemorragia activa en colon de definió cuando existían abundantes restos hemáticos en

Tabla 1. Impacto diagnóstico y terapéutico de la CE en la HDOO-rectorragia

Diagnóstico por CE	n= 35/43	Técnicas post CE (33/43)	Terapéutica (19/43)
Enteropatía ulcerativa	12 (34,3%)	3 EDB y 1C (biopsia)	5 sesiones Argón + 3 resecciones ileales
Sospecha Crohn	5	1 CE (curación lesiones)	
Enteropatía-AINES	1	2 CE (curación lesiones)	
Inespecíficas	3	1 G (biopsia G y D)	
Úlcera ileal isquémica	1	10 ileoscopias	
Úlceras duodenales	1	1 EDB via anal	4 Argon 1 CIR (yeyunal)
Úlcera yeyunal (anastomosis)	1	3 CE (por recidivas) 1G 1 G (biopsia)	
Angiectasias 1 duodeno, 2 yeyuno, 1 ileal, 3 ciego	7 (20%)	1G 3 C	1 CIR (yeyunal)
Hemorragia activa	9 (25,8%)	1 G y 1 EDB (angiectasia)	1 Argón Cirugía (ulcera isquémica) 1 Esclerosis
- Duodenal	1	3 CE Colon (1 divertículo, 2 angiectasias)	
- Yeyunal	1	4 C (1 angiectasia, 1 divertículo, 1 úlcera ciego, 1 colitis isquémica)	
- Colon	7		
Nódulo varicoso ileal	1 (2,8%)	1 EDB	1 Cianocrilato
Úlceras gástricas	2 (5,7%)		
Canal pilórico	1	1 G (biopsia)	
Gastritis erosiva	1		
Dieulafoy duodenal	1 (2,5%)	1G	
Tumor intestinal	1 (2,8%)		Cirugía (GIST yeyunal)
Enteropatía HTP y enteritis actínica	1 (2,8%)	Enteroscopia intraoperatoria y biopsia	
Fístula intestinal	1 (2,8%)		Cirugía (fístula aortoduodenal)

AINES= Antiinflamatorios no esteroideos; C= Colonoscopia; EDB= Enteroscopia de doble balón; G=Gastroscoopia; HTP: Hipertensión portal; GIST: Tumor del estroma gastrointestinal

colon siendo el ID normal. Estos hallazgos, motivaron la repetición de la C. En 3/35 (8,5%) que se negaron a la repetición de la C, se realizó CEColon urgente, siendo diagnósticas en todos (1 hemorragia por divertículo sigmoideo y 2 por angiectasias). Ninguno de ellos requirió terapéutica posterior.

5) Hallazgos más frecuentes: úlceras de ID seguidas de angiectasias de ID y hemorragia activa en colon. Los 5 casos compatibles con enfermedad de Crohn tenían afectación yeyuno-ileal (4 fueron compatibles por biopsia mediante EDB y 1 por ileocolonoscopia) y respondieron al tratamiento específico.

6) Los hallazgos de la CE motivaron la realización de 33 exploraciones endoscópicas, siendo terapéuticas en 19/43 (44,2%). En ninguna se registraron complicaciones.

7) Tras los hallazgos de la CE fue necesario explorar de nuevo el colon con C en el 23,2% de los casos (10/43 pacientes).

Análisis estadístico: Se describen los porcentajes de éxito (rendimiento diagnóstico) antes y después de realizar la CE, con el test no paramétrico de McNemar por tratarse de muestras dependientes. El porcentaje de éxito en el diagnóstico repitiendo la C si no se utiliza la CE es del 15,7% frente al 81,4% si se utiliza CE después de la segunda colonoscopia. La mejora tras realizar la CE implica una performance ratio=5.18, es decir, el porcentaje de mejora es del 518 %.

El test indica que las diferencias entre estos porcentajes son altamente significativas ($p=9,08 \times 10^{-9}$), lo que muestra la elevada reproducibilidad de los resultados obtenidos.

Discusión

La rentabilidad diagnóstica de la CE en la HDOO se incrementa cuando se manifiesta clínicamente en lugar de ser oculta (92% vs 44%)^{8,9} y cuando se realiza de manera urgente o precoz (en menos de 15 días) en lugar de programada (91% vs 32%)¹⁰. De igual modo, la rentabilidad de la C se incrementa cuando se realiza en las primeras 12-24 horas tras el ingreso, principalmente si ésta es severa^{1,11,12}. La recomendación actual, siempre que la estabilidad del paciente lo permita, es realizar la C dentro de las primeras 24-48 horas del ingreso (como se realizó en todos nuestros pacientes), para incrementar la precisión diagnóstica, las posibilidades de tratamiento endoscópico y reducir la estancia hospitalaria^{1,2}.

El impacto diagnóstico y terapéutico de la CE en la HDOO-R en nuestro centro, fue superior al 80 y 40% respectivamente. En aproximadamente un tercio de los casos permitió detectar en tiempo real la hemorragia activa, e indicar de forma precoz la cirugía en torno al 10%.

En general, la HDB es más frecuente en los ancianos y se debe con mayor frecuencia a diverticulosis colónica seguida de las angiodisplasias, hemorroides y colitis isquémica^{1,11-14}. Estos datos coinciden con el resultado de la C al ingreso en nuestros pacientes. En nuestro estudio, el hallazgo más frecuente de la HDOO-R fue la enteropatía ulcerativa en ID seguida de la hemorragia activa en colon y las angiectasias intestinales.

En la HDOO, la CE diagnostica un 7-25% de lesiones fuera del ID y de éstas pasan desapercibidas para la C entre un 3,5-15%¹⁵, destacando entre ellas el cáncer colorrectal (CCR) y las angiectasias del colon derecho. En nuestro estudio, la localización de la HDOO-R se encontró en ID en la mitad de los pacientes. En el resto de los casos, el origen de la HDOO estaba al alcance de la endoscopia convencional (gastroduodenal o colónico) y de ellas, casi un tercio se situaban en el colon y no fueron localizadas en las C previas. Esto pudo ser debido a una inadecuada preparación, a la inexperiencia del endoscopista o bien a la presencia de restos hemáticos por la realización de la C urgente al ingreso.

Por todo ello, en nuestra experiencia, no siempre la forma de presentación de la HDOO como rectorragia predice su origen en el colon, por lo que creemos que la indicación de la C debería depender de los resultados de la CE. Así, los datos actuales sobre la utilidad de repetir la C en la HDOO son muy escasos y el rendimiento global de esta estrategia es bajo (6%)⁶, siendo en nuestro estudio del 15%. Se postula que podría ser rentable en casos muy concretos: en la detección del CCR en ancianos, ante sospecha clínica de lesiones colónicas y si la calidad de la C inicial es subóptima^{6,16}. Esto último, depende de la preparación intestinal, la calidad del equipo endoscópico, la presencia de hemorragia activa o la experiencia del endoscopista.

Por otra parte, repetir la C no resulta rentable en el caso de haberse realizado ésta 6 meses antes, como demuestra Gilbert et al.¹⁷ en un estudio de 50 pacientes (con una media de 2,8 colonoscopias previas, dato similar a nuestro estudio), en las que no se encontró ninguna lesión. Sin embargo, en aquellos a los que se les realizó C después una CE, ésta mostró un 51% de origen extracolónico de la HDOO (angiectasias, tumores, enteropatía por AINES, erosiones de Cameron, enfermedad de Crohn), siendo éste un porcentaje muy similar al obtenido en nuestra experiencia.

Se ha visto que la repetición de la G y C en la HDOO no es rentable¹⁸. Sin embargo, tal y como muestra Fry y cols, repetirlas antes de la realización de una EDB es recomendable, dado que ésta encuentra un 24% de lesiones fuera del ID^{19,20}. En nuestro estudio, la CE generó la necesidad de visualizar el colon (mediante C ó CEColon) menos del 25% de los pacientes y la C inicial sólo diagnosticó un 15%. Ello supone que si se hubiese realizado la CE en primer lugar, sólo hubieran sido necesarias una de cada 3 C que se realizaron al ingreso por protocolo.

En la HDOO, la CE ha mostrado un incremento del rendimiento diagnóstico mayor del 30% sobre otras técnicas radiológicas en numerosos estudios con un NTT de 3²⁰, por lo que en nuestro estudio no las realizamos en el protocolo de estudio inicial. Así mismo, a diferencia de estas técnicas, la CE logra completar el estudio del ID en el 74-90% de los pacientes^{5,21}, siendo un porcentaje similar en nuestra experiencia. Cuando la exploración es incompleta, la colocación de la CE en el ID mediante G, ayuda a completarla. Así mismo, a diferencia de las pruebas radiológicas, y aún cuando la CE encuentra un sangrado activo que impide visualizar la lesión, en nuestro estudio la CE permitió por una parte la localización de la HDOO (en ID o fuera de él), y por otra, dirigió la necesidad y también la vía de abordaje de otras técnicas (G, C ó EDB) o de la cirugía.

Por último, destacamos la utilidad de la CEColon en nuestro estudio, ya que localizó el origen de la hemorragia en todos los casos en los que se indicó. Actualmente esta técnica está indicada cuando la C está contraindicada, ante la negativa del paciente a la realización de la C (como en todos los casos de nuestro estudio) o cuando la C es incompleta^{22, 23}.

Las guías de práctica clínica actuales sobre el manejo de la HDB^{1, 2} no contemplan el escenario objeto de nuestro estudio. Por ello, en base a la escasa evidencia científica publicada y nuestros resultados, proponemos un algoritmo diagnóstico para la HDOO manifestada por rectorragia (Figura 1).

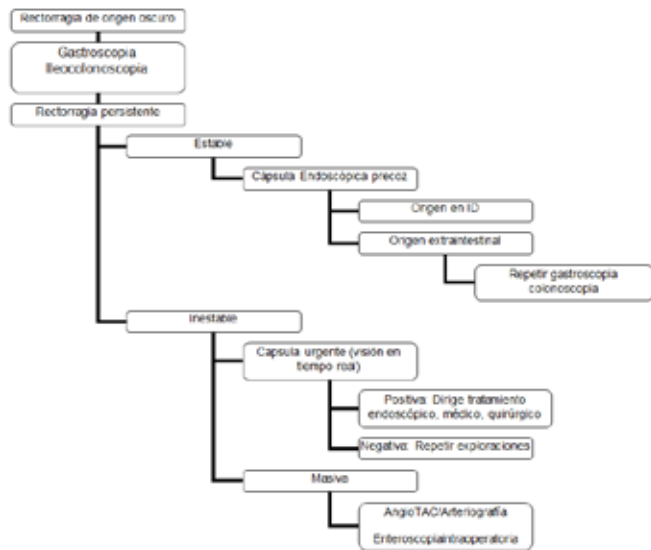


Figura 1 Algoritmo diagnóstico de la HDOO manifiesta por rectorragia.

Conclusiones

Con todo esto, podemos concluir que, en nuestra experiencia, la CE es un procedimiento diagnóstico muy eficaz y seguro, con un elevado rendimiento diagnóstico y porcentaje de exploraciones completas con nulas complicaciones. Así mismo, la CE indica la necesidad de tratamientos endoscópicos en casi la mitad de los pacientes. Las lesiones más frecuentemente encontradas son la enteropatía ulcerativa de ID y casi en la mitad de los casos detecta un origen accesible a la endoscopia convencional.

En nuestro estudio, la CE tiene un papel principal en la HDOO-R ya que puede evitar en la mayoría de los casos la repetición de la C. Además, su realización temprana dirige la necesidad de otras técnicas más invasivas y terapéuticas. En nuestra experiencia, la repetición de la C sólo se debería indicar ante la persistencia de la hemorragia cuando el resultado de la CE fuese normal o bien cuando la CE sospeche su origen en el colon. Con la estrategia del uso adecuado y temprano de la CE en estos casos, podríamos evitar repetir exploraciones innecesarias y disminuir el coste de una patología tan prevalente.

BIBLIOGRAFÍA

1. ASGE Standards of Practice Committee. Pasha SF, Shergill A, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Early D, et al. The role of endoscopy in the patient with lower GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2014; 79(6):875-8 doi: 10.1016/j.gie.2013.10.039
2. Gallach M, Calvet X, Lanas A, Feu P, Ponce J, Gisbert JP, et al. Management of acute lower gastrointestinal hemorrhage: position statement of the Catalan Society of Gastroenterology. *Gastroenterol Hepatol* 2013; 36(8):534-545 doi: 10.1016/j.gastrohep.2013.04.002
3. Ladas SD, Triantafyllou K, Spada C, Riccioni ME, Rey JF, Niv Y, et al. 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; 42:220-227 doi: 10.1055/s-0029-1243968
4. Fisher L, Lee Krinsky M, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the management of obscure GI bleeding. ASGE Standards of Practice Committee. *Gastrointest Endosc* 2010;72:471-9 doi: 10.1016/j.gie.2010.04.032.
5. Sidhu R, Sanders DS, Morris AJ, McAlindon ME. Guidelines on small Bowel enteroscopy and capsule endoscopy in adults. *Gut* 2008; 57:125-136 doi: 10.1136/gut.2007.129999
6. Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2007; 133:1697-717
7. Pennazio M, Spada C, Eliakim R, Keuchel M, May A, MulderChJ, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2015; 47:352–376 doi: 10.1055/s-0034-1391855
8. Gerson L, Kamal A. Cost-effectiveness analysis of management strategies for obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2008; 68(5):920-36 doi: 10.1016/j.gie.2008.01.035
9. Rey JF, Ladas S, Alhassani A, Kuznetsov K and ESGE Guidelines Committee. European Society of gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Videocapsule endoscopy: Update to guidelines. *Endoscopy* 2006; 38:1047-1053 doi: 10.1055/s-2006-944874
10. Bresci G, Parisi G, Bertoni M, Tumino E, Capria A. The role of video capsule endoscopy for evaluating obscure gastrointestinal bleeding: usefulness of early use. *J Gastroenterol* 2005; 40:256-9
11. Green BT, Rockey DC, Portwood G, Tarnasky PR, Guarisco S, Branch MS, et al. Urgent Colonoscopy for Evaluation and Management of Acute Lower Gastrointestinal Hemorrhage: A Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:2395-2402 doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.00306.x
12. Rodríguez-Moranta F, Berrozpe A, Guardiola. Performance of colonoscopy in the lower gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Hepatol* 2011; 34(8):551-557

13. Strate L, Naumann CR. The Role of Colonoscopy and Radiological Procedures in the management of Acute Lower Intestinal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8:333- 343 doi: 10.1016/j.cgh.2009.12.017
14. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal haemorrhage: a population based study. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:419-24
15. Kitiyakara T, Selby W. Non-small-bowel lesions detected by capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005; 62:234-8 doi: 10.1016/S0016-5107(05)00292-0
16. Leaper M, Johnston MJ, Barclay M, Dobbs BR, Frizelle FA. Reasons for failure to diagnose colorectal carcinoma at colonoscopy. *Endoscopy* 2004; 36:499-503 doi: 10.1055/s-2004-814399
17. Gilbert D, O'Malley S, Selby W. Are repeat upper gastrointestinal endoscopy and colonoscopy necessary within six months of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding? *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23:1806-1809 doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05643.x.
18. Vlachogiannakos J, Papaxoinis K, Viazis N, Kegioglou A, Binas I, Karamanolis D, et al. Bleeding lesions within reach of conventional endoscopy in capsule endoscopy examinations for obscure gastrointestinal bleeding: is repeating endoscopy economically feasible? *Dig Dis Sci* 2011; 56:1763-8 doi: 10.1007/s10620-011-1592-3
19. Fry LC, Bellutti M, Neumann H, Malfertheiner P, M.nkemüller K. Incidence of bleeding lesions within reach of conventional upper and lower endoscopes in patients undergoing double-balloon enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29:342-9 doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03888.x
20. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, Fleischer DE, Hara AK, Heigh RI, et al. A Meta-Analysis of the Yield of Capsule Endoscopy Compared to Other Diagnostic Modalities in Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:2407-18 doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.00274.x
21. Carey EJ, Leighton JA, Heigh RI, Shiff AD, Sharm VK. A Single-Center Experience of 260 Consecutive Patients Undergoing Capsule Endoscopy for Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:89-95 doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00941.x
22. Spada C, Hassan C, Sturniolo GC, SturnioloGC, Marmo R, Riccioni ME, et al. Literature review and recommendations for clinical application of Colon Capsule Endoscopy. *Dig Liver Dis.* 2011; 43:251-258 doi: 10.1016/j.dld.2010.10.001
23. Spada C, Hassan C, Galniche JP, Neuhaus H, Dumonceau JM, Adler S, et al. Colon capsule endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2012; 44:527-536 doi: 10.1055/s-0031-1291717