

Experiencia clínica con la cápsula endoscópica de colon (PillCam[®] Colon) en el estudio de la patología colónica en la Clínica Universitaria San Juan de Dios, en Cartagena

Clinical experience with colon capsule endoscopy (PillCam[®] Colon) in the study of colonic pathologies at the Clínica Universitaria San Juan de Dios in Cartagena

Fernando García del Risco, MD,¹ Elizabeth Arrieta López, MD.²

¹ Gastroenterólogo. Profesor asociado de gastroenterología, Universidad de Cartagena; Universidad París VII, Francia. Jefe, Servicio de Gastroenterología, Clínica Universitaria San Juan de Dios. Cartagena, Colombia.

² Médico residente de Medicina Interna, II año, Universidad del Sinú, Seccional Cartagena. Maestrante en epidemiología clínica, Universidad Nacional de Colombia; Clínica Universitaria San Juan de Dios. Cartagena, Colombia.

Fecha recibido: 14-03-13

Fecha aceptado: 27-08-13

Resumen

Introducción: La cápsula colónica, PillCam[®] Colon fue utilizada por primera vez en el mundo en octubre de 2006 para la exploración no invasiva del colon. Estudios recientes han demostrado su buena rentabilidad diagnóstica, comparada con la colonoscopia convencional, en el estudio de la patología colónica.

Objetivo: Determinar el rendimiento diagnóstico de la PillCam[®] Colon en la detección de lesiones colónicas, comparada con la colonoscopia convencional, en pacientes de la ciudad de Cartagena con sintomatología de los intestinos medio y bajo.

Materiales y métodos: Estudio observacional, prospectivo de pruebas diagnósticas, en el cual se evaluó la validez (la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos) de la PillCam[®] Colon, comparada con la colonoscopia, en la detección de lesiones colónicas, en una cohorte de pacientes que consultaron a la clínica Universitaria San Juan de Dios por sintomatología de los intestinos medio y bajo en Cartagena, durante el período junio de 2011-enero de 2013. Los análisis se realizaron utilizando el software STATA 11.0.

Resultados: Se estudió a 25 pacientes: 14 mujeres (56%) y 11 hombres (44%); todos ellos, con colonoscopia previa, y a quienes se les practicó una panendoscopia con la PillCam[®] Colon activada. Se logró la exploración completa del colon en el 76% de los casos (19 pacientes). El tiempo del tránsito colónico fue de 2,4 horas (DE±1,3 horas), y el del tránsito oroanal, de 6,2 horas (DE± 1,18). Los hallazgos de la PillCam[®] Colon y de la colonoscopia coincidieron en el 78,9% de los casos. La PillCam[®] Colon mostró lesiones no vistas en la colonoscopia en el 29,2% de los pacientes, con una sensibilidad para la detección de lesiones colónicas del 96% (IC 95% 54,1-100) y una especificidad del 46,2% (IC 95% 19,2-74,9), con un área bajo la curva ROC de 0,731 (IC 95% 0,59-0,87).

Conclusión: La PillCam[®] Colon es una técnica no invasiva, altamente sensible y segura en la detección de lesiones colónicas, y que puede ser de utilidad en la práctica clínica en grupos de alto riesgo para la detección temprana del cáncer colorrectal y en los casos donde la colonoscopia sea incompleta o esté contraindicada.

Palabras clave

Cápsula endoscópica, colon, colonoscopia, divertículos, angiodisplasia, pólipos.

INTRODUCCIÓN

La cápsula endoscópica de colon, o PillCam[®] Colon (CEC), fue desarrollada por Given Imaging (Yoqneam, Israel), la misma empresa que inventó la cápsula de intestino delgado (ID) (1), y se la utilizó por primera vez en 2006 (2). La CEC mide 31,5 mm de largo y 11,6 mm de diámetro, tiene 2 cámaras (una en cada extremo), con

la toma de 4 imágenes por segundo, control automático de la luz, óptica mejorada, mayor profundidad de campo y duración de la batería de 10 horas. La CEC se activa al inicio por 3 minutos, y luego entra en hibernación durante una hora y 45 minutos después de haber sido ingerida, para permitir el paso del estómago y del ID sin tomar imágenes antes de su ingreso en el colon. La CEC es un dispositivo desechable expulsado del organismo por vía

Abstract

Introduction: In October 2006 the PillCam[®] Colon colonic capsule was used for the first time ever for noninvasive colon. Recent studies have shown that its diagnostic performance is good in comparison with conventional colonoscopy for the study of colonic pathologies.

Objective: The objective of this study was to compare the diagnostic yield of PillCam[®] Colon in detecting colonic lesions with the yield of conventional colonoscopy for patients with symptoms in the mid and lower intestinal regions in a hospital in Cartagena.

Materials and methods: This was a prospective observational study of diagnostic tests which assessed the validity (sensitivity, specificity and predictive values) of the PillCam[®] Colon and compared them with colonoscopy for the detection of colonic lesions in a cohort of patients at the University Clínica Universitaria San Juan de Dios in Cartagena. Patients had symptoms in the mid and lower intestinal regions. Patients were examined from June 2011 to January 2013. Analyses were performed using STATA 11.0 software.

Results: We studied 25 patients: 14 women (56 %) and 11 men (44 %). All had previously undergone colonoscopies. Panendoscopies were performed on these patients using an activated PillCam[®] Colon. We achieved complete colon examinations in 76% (19 patients). Colonic transit time was 2.4 hours (SD \pm 1.3 hours) and oral-anal transit time was 6.2 hours (SD \pm 1.18). 78.9% of the findings of the PillCam[®] Colon and colonoscopy agreed. The PillCam[®] Colon showed lesions not seen in colonoscopy in 29.2 % of patients. Its sensitivity for detecting colonic lesions was 96 % (95% CI 54.1-100) while its specificity was 46.2 % (95% CI 19.2 -74.9). The area under the ROC curve was 0.731 (95% CI .59 to .87).

Conclusion: PillCam[®] Colon is a highly sensitive and reliable non-invasive method for detection of lesions in the colon. It may be useful in clinical practice for early detection of colorectal cancer in high risk groups and in cases that colonoscopy is incomplete or contraindicated.

Keywords

Colon capsule endoscopy, colonoscopy, diverticula, angiodysplasia, polyps.

natural. La duración del estudio es de 8-10 horas y requiere una estricta preparación del colon para su adecuada visualización (3,4). En septiembre de 2009 fue autorizada en Europa la CEC de segunda generación (5).

Las principales indicaciones de la CEC son: la detección temprana de los pólipos colónicos en las poblaciones de alto riesgo en los programas de tamización del cáncer colorrectal (4-8); la evaluación del colon en pacientes que rechazan la colonoscopia, o cuando esta es incompleta (9), y en la detección de otras lesiones colónicas (enfermedad diverticular, colitis ulcerativa) (4).

Ni a escala nacional ni a escala local se tiene, hasta la fecha, ningún estudio que haya demostrado la validez de la CEC como técnica no invasiva en el estudio de la patología colónica en pacientes con síntomas del tracto digestivo medio o inferior. Se hizo el presente estudio con el fin de determinar la utilidad clínica y la validez en la población colombiana de la exploración no invasiva del colon con la cápsula colónica CEC en la detección de las lesiones colónicas, comparada con la colonoscopia convencional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo, de pruebas diagnósticas, en el cual se evaluó la validez de la CEC en la detección de lesiones colónicas en una cohorte de pacien-

tes que consultaron a la clínica Universitaria San Juan de Dios, de Cartagena, por sintomatología de los intestinos medio y bajo, durante el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2011 y el 31 de enero de 2013, con previa aprobación del protocolo de investigación por parte del Comité de Ética de la Universidad de Cartagena.

Se incluyó en la investigación a pacientes adultos a quienes se les ordenó estudio con cápsula endoscópica por sangrado digestivo oscuro, dolor abdominal recurrente, estudio de poliposis colónica y tumor abdominal.

A todos los pacientes observados se les practicó una panendoscopia con la CEC, para detectar lesiones en el intestino delgado y el colon. La panendoscopia consistió en la deglución de la CEC una hora y 45 minutos después de su activación, lo que permitió la exploración simultánea y sin pausa del intestino delgado y del colon con la ayuda de proquinéticos e impulsores de la cápsula, para lograr su expulsión antes de las 10 horas que dura la batería.

Se excluyó a las pacientes embarazadas, con estenosis esofágica infranqueable y a las personas a quienes se les fuera a realizar resonancia magnética durante el estudio. Todos los pacientes incluidos firmaron el formato de consentimiento informado de aceptación de participar en el estudio.

A cada paciente se le aplicó un cuestionario estructurado antes y después del procedimiento, que incluyó sus datos sociodemográficos, los síntomas, la indicación del estudio,

el diagnóstico establecido, la tolerancia al procedimiento y eventos adversos. Los resultados de la colonoscopia previa no fueron conocidos por el gastroenterólogo que evaluó las imágenes de la CEC.

Los pacientes estudiados recibieron el mismo esquema de preparación de colon según el protocolo europeo modificado para CEC (10) (tabla 1). La duración del procedimiento fue de ocho horas.

Tabla 1. Esquema de preparación del colon.

| Día del examen | Protocolo empleado |
|---------------------------------------|--|
| 48 horas antes de videocápsula. | Dieta líquida |
| 24 horas antes de videocápsula | |
| 6:00 am - 5:59 pm | Dieta líquida |
| 6:00 pm - 9:00 pm | Ingestión de 3 L de solución de polietilén glicol |
| Día del examen | |
| 05:30 am a 6:30 am | Ingestión de 1 L de solución de polietilén glicol |
| 7:00 am | Ingestión de la CEC |
| 8:00 am | 20 mg de Domperidona con un vaso de agua |
| 9:00 am | Ingestión de té o de agua aromática |
| 11:00 am | Ingestión de una dosis de fosfato de sodio oral (100 ml + 1 L de agua) |
| 1:00 pm | Ingestión de un consomé y de líquidos |
| 3:00 pm | Retiro del equipo |

A cada paciente se le pusieron ocho sensores en la pared abdominal, conectados a una grabadora de datos ubicada en un cinturón portado durante el tiempo del estudio. Tras la sincronización de la cápsula con la grabadora de datos se ingirió la cápsula en medio vaso de agua. El registrador de datos fue conectado a un computador, y las imágenes, descargadas y procesadas en la estación de trabajo. El video resultante de las 58 000 imágenes fue estudiado de manera exhaustiva por un gastroenterólogo entrenado.

Los resultados del estudio fueron detallados en un informe escrito, en el que se evaluó la calidad de la preparación del colon según la clasificación de Leighton (11) en *excelente, buena, regular o mala* (figura 1); también, los hallazgos en el colon, el tiempo del tránsito colónico y el del tránsito oroanal. Toda la información recolectada fue registrada en una base de datos, a la cual se le anexaron las imágenes y los videos, para su posterior análisis.

Se definió como *exploración completa* del colon cuando la CEC grabó todos los segmentos del colon hasta su expulsión anal, y como *exploración incompleta*, cuando la CEC no grabó algún segmento del colon por agotamiento de la batería antes de su expulsión, o bien, porque esta fue retenida en algún segmento del colon antes de su expulsión.

Análisis estadístico

Se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo para cada variable. Se calculó la media con desviaciones estándar (\pm DE) para variables continuas, y mediana con rango intercuartílico (RIC), para variables de distribución no normal. Las variables categóricas se agruparon en frecuencias absolutas y relativas, y fueron medidas en porcentajes para su descripción.

La validez de la CEC vs. la colonoscopia, como prueba de oro en el estudio de la patología colónica, se determinó con el análisis de los resultados de los pacientes con estudio completo del colon con expulsión anal de la CEC durante las ocho horas.

Se calcularon la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos con intervalos de confianza del 95% para cada indicador calculado. Se valoró la capacidad de discriminación de la prueba con el cálculo del área bajo la curva operador-receptor (análisis ROC) según los datos de sensibilidad y especificidad de esta. Se consideró adecuado un valor del área bajo la curva próximo a la unidad. Los resultados obtenidos se registraron en una base de datos de Excel (Microsoft office 2010), y los análisis se hicieron usando el software STATA 11.0. (Statistical Software: Release 11. College Station, TX : Stata Corp LP).

RESULTADOS

Se estudió a 25 pacientes: 14 mujeres (56%) y 11 hombres (44%), con una edad promedio de 54,9 años (DE \pm 17,59). El motivo de consulta más común en los pacientes estudiados fue la melena, en el 52% de los casos (tabla 2). Las indicaciones para el estudio fueron el sangrado oscuro visible u oculto en 22 casos, un linfoma de ID para control postratamiento, una poliposis colónica y un dolor abdominal de origen desconocido.

La preparación utilizada permitió la exploración adecuada del colon en el 88 % de los casos (figuras 1 y 2). La exploración del colon fue completa en el 76% de los casos ($n = 19$), e incompleta, en el 24%, hasta colon derecho, en el 4% ($n = 1$), y hasta el sigmoides, en el 20% ($n = 5$) (tabla 2).

El tiempo promedio del tránsito colónico en los pacientes con exploración completa del colon con la CEC fue de 2,4 horas (DE \pm 1,3), y del tránsito oroanal, de 6,2 horas (DE \pm 1,18). En los seis pacientes con exploración incompleta de colon la cápsula duró más de ocho horas en el interior de este. En los dos pacientes con exploración hasta colon derecho la expulsión de la CEC se dio a las diez horas de finalizado el procedimiento, y en los cuatro pacientes con exploración hasta el colon sigmoides, a las 20 horas (DE \pm 3). De estos cuatro pacientes dos tenían antecedente de diabetes, y dos, constipación severa.

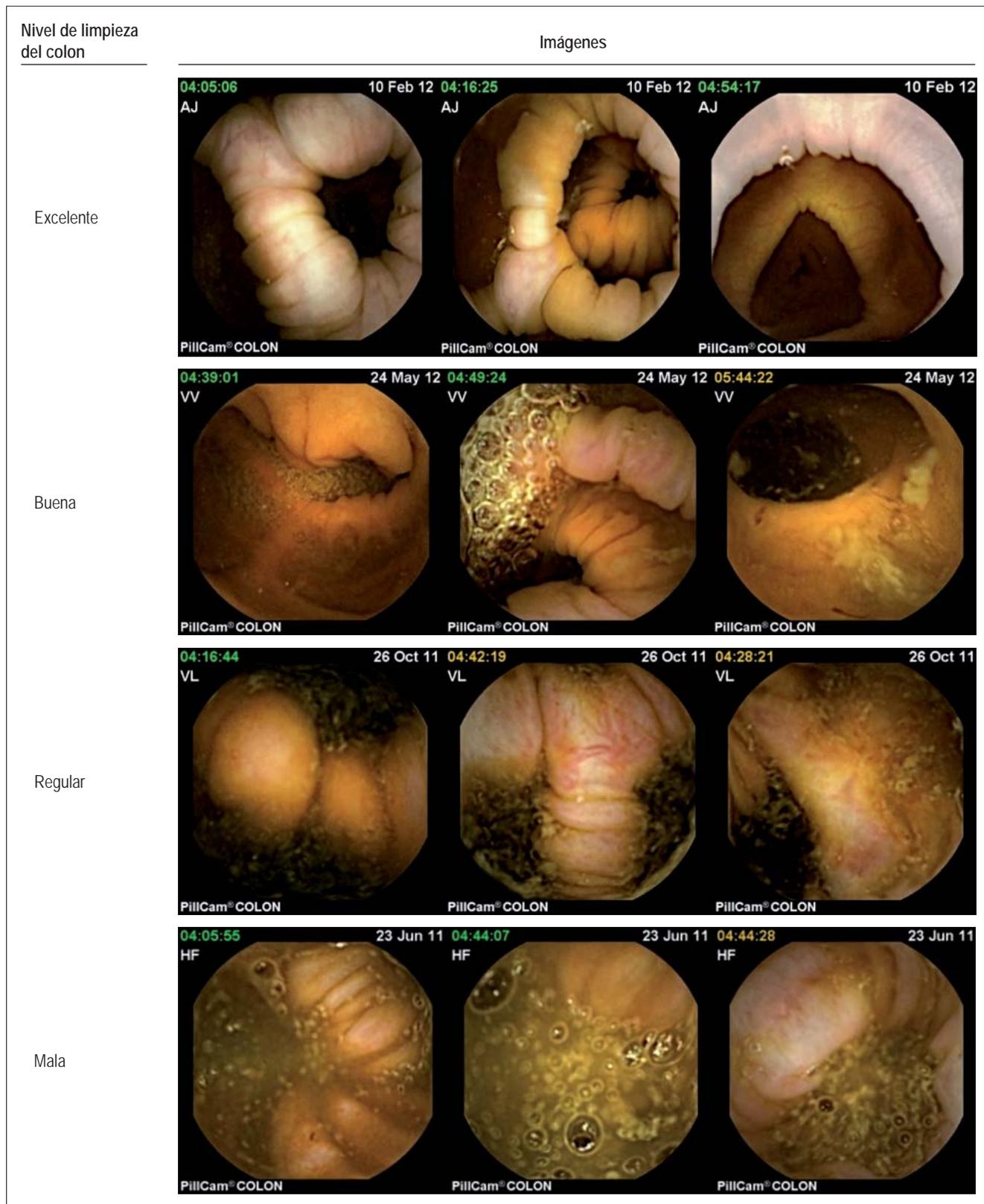


Figura 1. Imágenes de la preparación colónica en pacientes evaluados.



Figura 2. Exploración por segmentos del colon CEC.

Tabla 2. Características basales de la población estudiada.

| Características | N (%) |
|--|-----------------------|
| Género | |
| Femenino | 13 (56%) |
| Masculino | 12 (44%) |
| Edad | 54,9 años (DE ±17,59) |
| Motivo de la consulta | |
| Hematoquezia | 20% |
| Melenas | 52% |
| Anemia | 20% |
| Dolor abdominal | 4% |
| Otros | 4% |
| Exploración colónica | |
| Completa hasta el ano | 76% (n = 19) |
| Hasta el colon sigmoides | 20% (n = 5) |
| Hasta el colon derecho | 4% (n = 1) |
| Calidad de la preparación del colon * | |
| Excelente | 48% (n = 12) |
| Buena | 40% (n = 10) |
| Regular | 8% (n = 2) |
| Mala | 4% (n = 1) |

* Según la clasificación de Leighton *et al.* (11).

Tolerancia a la preparación y al procedimiento

La tolerancia a la preparación fue buena en el 76% de los casos; seis pacientes (24%) refirieron náuseas durante la ingestión de los tres primeros litros de PEG, y cuatro (16%) no alcanzaron a ingerir completamente el cuarto litro de PEG. La tolerancia al procedimiento fue excelente en el 100% de los pacientes; ninguno refirió queja alguna durante la ingestión o la expulsión de la CEC. No hubo complicaciones durante el procedimiento.

Hallazgos de la cápsula de colon vs. la colonoscopia convencional

Solo se incluyó a los 19 pacientes que tuvieron una exploración completa de colon. La CEC fue anormal en el 68% de los casos, y la colonoscopia, en el 40%. Los dos estudios mostraron lesiones coincidentes en quince casos (78,94%). La CEC mostró lesiones no vistas en las colonoscopias previas en siete casos (29,2%). Las lesiones no detectadas por la colonoscopia fueron: las angiodisplasias, en tres

casos (dos en colon derecho, y una, en colon izquierdo); divertículos pequeños en el colon derecho, en dos casos; un pólipo pequeño en colon derecho, un tricocéfalo y una erosión en el ciego, en un caso) (figura 3).

Validez diagnóstica de la cápsula de colon vs. la colonoscopia convencional

Para el análisis de la validez diagnóstica de la CEC se incluyeron solo los 19 casos (76%) con exploración completa del colon hasta el ano. La sensibilidad de la CEC en la detección de lesiones fue del 96% (IC 95%; 54,1-100), con una especificidad del 46,2% (IC 95%; 19,2-74,9), un área bajo la curva ROC de 0,731 (IC 95%; 0,59-0,87). El valor predictivo positivo (VPP) fue del 46,2%, y el valor predictivo negativo (VPN), del 96% (tabla 3).

Tabla 3. Evaluación de la validez diagnóstica de la videocápsula.

| Parámetro evaluado | Resultado (%) | Intervalo de confianza del 95% |
|---------------------------|---------------|--------------------------------|
| Sensibilidad | 96 | 54,1%-100% |
| Especificidad | 46,2 | 19,2%-74,9% |
| Área bajo la curva ROC | 0,731 | 0,59%-0,872% |
| Valor predictivo positivo | 46,2 | 19,2%-74,9% |
| Valor predictivo negativo | 96 | 54,1%-100% |

DISCUSIÓN

La colonoscopia convencional es un estudio invasivo, doloroso y que requiere una sedación con poca tolerancia y aceptación por parte de los pacientes (12,13). La exploración completa del colon hasta el ciego no siempre se logra, y es considerada difícil hasta en el 20% de los casos (12). Estas limitaciones han llevado a la búsqueda de técnicas menos invasivas, como la colonoscopia virtual y la CEC (13,14). La CEC permite explorar el colon de una forma fácil e indolora, aun en casos difíciles, y evita la exposición de los pacientes a los riesgos de repetir la colonoscopia (15).

Preparación

La dieta hasta la ingestión de la cápsula es muy similar a la utilizada en la preparación de la colonoscopia estándar (8). La preparación para el estudio con CEC es más rigurosa, pues la sensibilidad y la especificidad dependen de ello (16). Esta preparación consiste en ingerir 4 L de polietileno glicol (PEG) en dosis fragmentadas, proquinéticos como la domperidona (20 mg) e impulsores de la cápsula, como el fosfato de sodio oral, cuatro horas después de iniciado el estudio (12). Las preparaciones del colon que mejores resultados han dado incluyen el uso del PEG en dos esque-

mas diferentes: "3 + 1" (3 L de PEG el día antes y 1 L el día del estudio) o el "2 + 2" (2 L de PEG el día antes y 2 L el día del estudio) (17,18). En esta investigación se usó el primer esquema, con buenos resultados (tabla 1).

En un estudio prospectivo multicéntrico llevado a cabo por Eliaquim R. *et al.*, al comparar la CEC de segunda generación con la colonoscopia, la preparación fue considerada excelente o buena en el 72%-88% de los casos. En el presente estudio la preparación fue excelente o buena en el 88% de los casos, resultado muy similar al reportado por Ladas *et al.*, quienes consideraron la preparación excelente o buena en el 65%-85% de los casos (10). En otros estudios, como el de Spada *et al.*, con un protocolo similar al de Ladas, la preparación fue adecuada solo en el 42,5% de los casos (17).

Expulsión de la cápsula

Usando un protocolo de preparación similar al de esta investigación Spada y Eliakim *et al.* reportaron la expulsión de la CEC en el 69%-84% de los casos en 6-8 horas (2,17), y del 92,8%, a las 10 horas (5). En el presente estudio la tasa de expulsión de la CEC fue del 87,5% antes de las 8 horas. El tránsito colónico en el ensayo clínico multicéntrico de Spada *et al.* fue de $2,17 \pm 1,43$ horas (18), muy similar al de esta investigación, de 2,4 horas (DE $\pm 1,3$ horas).

Detección de lesiones y evaluación de la validez del estudio con CEC

En el presente estudio la CEC mostró lesiones no vistas en la colonoscopia previa en el 29,2% de los casos (seis casos); tres angiодisplasias, tres divertículos pequeños, un pólipo < 6 mm, un tricocéfalo y una erosión en el ciego. Estos hallazgos son similares a los reportados por Schoofs N. *et al.*, en una serie de 41 pacientes en quienes la CEC detectó siete lesiones que no fueron vistas en la colonoscopia (6). En 84 pacientes evaluados, Eliakim encontró en 20 de ellos (24%) pólipos > 6 mm de diámetro o más, y tres o más pólipos de cualquier tamaño, los cuales fueron identificados con CEC en el 70% de los casos, y por colonoscopia, en el 80%. La tasa de falsos fue considerada no significativa (2).

La validez de la CEC en la detección de lesiones colónicas ha sido estudiada por varios grupos en el mundo. Schoofs N. *et al.* (6) reportaron una sensibilidad global de la CEC en la detección de lesiones significativas en el 77%, con una especificidad del 70%, un valor predictivo positivo del 59% y un valor predictivo negativo del 84%. En 2009 Eliakim reportó una sensibilidad para la CEC de segunda generación para detectar pólipos ≥ 6 mm del 89% (CI 95%; 70-97), y de pólipos ≥ 10 mm, del 88% (CI 95%; 56-98), con especificidad del 76% (CI 95%; 72-78) y del



Figura 3. Lesiones con la CEC no vistas por la colonoscopia.

89% (CI 95%; 86-90), respectivamente (5). En 2011 Spada *et al.* encontraron una sensibilidad y una especificidad en la detección de pólipos ≥ 6 mm del 63% y el 87%, respectivamente (17). El estudio de Siageap *et al.* encontró una sensibilidad en la detección de pólipos > 6 mm del 63%-88%, con una especificidad del 64%-94% (13). En el presente estudio la sensibilidad en la detección de pólipos y otras lesiones fue del 96% (IC 95%; 54,1-100), con una menor especificidad del 46,2% (IC 95%; 19,2-74,9).

La tolerancia al procedimiento en el presente estudio fue excelente en el 100% de los casos; ningún paciente refi-

rió queja alguna durante la ingestión o la expulsión de la CEC, y no se reportaron complicaciones durante el procedimiento. En un estudio multicéntrico con 582 pacientes Eliakim *et al.* (2) reportaron como única complicación la incapacidad de ingerir la cápsula, en el 0,7% de los casos. En otros ensayos (5,18,19) no se reportaron complicaciones o molestias durante el estudio, como en el presente.

A pesar del pequeño número de pacientes en esta investigación (25), y a que pudo verse limitada por el sesgo interobservador, pues las colonoscopias no fueron realizadas por el mismo gastroenterólogo ni a intervalos regulares, los

resultados obtenidos permiten sugerir el estudio del colon con la CEC como una técnica eficaz y segura en la detección de lesiones colónicas en pacientes con alto riesgo de cáncer de colon; especialmente, quienes rechazan la colonoscopia o aquellos donde esta es incompleta. Es imprescindible llevar a cabo estudios con un mayor número de pacientes para determinar la rentabilidad diagnóstica y la costo-efectividad de la CEC en la población observada.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener de manera directa o indirecta conflicto de interés de tipo académico, científico, financiero o personal para la publicación de este manuscrito.

REFERENCIAS

1. Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, et al. Wireless capsule endoscopy. *Nature*. 2000;25:405-17.
2. Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM, et al. Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy*. 2006;38:963-70.
3. Fernández-Urien I, Carretero C, Borda A, et al. Colon capsule endoscopy. *World J Gastroenterol*. 2008;14:5265-8.
4. Rami E. The pillcam colon capsule a promising new tool for the detection of colonic pathologies. *Curr Colorectal Cancer Rep*. 2008;4:5-9.
5. Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM, et al. Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy*. 2009;41:1026-31.
6. Schoofs N, Devière J, Van Gossum A. PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study. *Endoscopy*. 2006;38:971-7.
7. Van Gossum A, Muñoz-Navas M, Fernández-Urien I, et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med*. 2009;361:264-70.
8. Sacher Huvelin S, Coron E, Gaudric M. et al. Colon capsule endoscopy vs colonoscopy in patients at average or increased risk of colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32:1145-53.
9. Gay G, Delvaux M, Frederic M, et al. 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;105:1076-86.
10. Ladas SD, Triantafyllou K, Spada C, 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;42:220-7.
11. Leighton JA, Rex DK. A grading scale to evaluate colon cleansing for the PillCam Colon capsule: a reliability study. *Endoscopy*. 2011;43:123-7.
12. Rex DK. Achieving cecal intubation in the very difficult colon. *Gastrointest Endosc*. 2008;67:938-44.
13. Singeap AM, Trifan A, Cojocariu C, et al. Colon capsule endoscopy compared to colonoscopy for colorectal neoplasms diagnosis: an initial experience and a brief review of the literature. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2012;116:145-9.
14. Hanson ME, Pickhardt PJ, Kim DH, et al. Anatomic factors predictive of incomplete colonoscopy based on findings at CT colonography. *Am J Roentgenol*. 2007;189:774-9.
15. Riccioni ME, Urgesi R, Cianci R, et al. Colon capsule endoscopy: Advantages, limitations and expectations. Which novelties? *World J Gastrointest Endosc*. 2012;4:99-107.
16. Sieg A. Capsule endoscopy compared with conventional colonoscopy for detection of colorectal neoplasms. *World J Gastrointest Endosc*. 2011;3:81-5.
17. Spada C, Hassan C, Ingrosso M, et al. A new regimen of bowel preparation for PillCam colon capsule endoscopy: a pilot study. *Dig Liver Dis*. 2011;43:300-4.
18. Spada C, Hassan C, Ingrosso M, et al. PillCam colon capsule endoscopy: a prospective, randomized trial comparing two regimens of preparation. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45:119-24.
19. Spada C, Hassan C, Marmo R, et al. Meta-analysis shows colon capsule endoscopy is effective in detecting colorectal polyps *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:516-22.