



PROGRESOS EN ENDOSCOPIA

Preparación para colonoscopia. ¿Algún avance significativo en el horizonte?



Liseth Rivero-Sánchez y María Pellisé*

Unidad de Endoscopia, Servicio de Gastroenterología, Institut Clínic de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

Recibido el 21 de agosto de 2014; aceptado el 27 de octubre de 2014

Disponible en Internet el 12 de septiembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Preparación colonoscopia;
Cribado cáncer colorrectal;
Calidad colonoscopia;
Tolerabilidad;
Cuestionario;
Polietilenglicol

Resumen La colonoscopia es el método de elección para el cribado de cáncer colorrectal. Para lograr su objetivo es imprescindible que la colonoscopia de cribado presente unos estándares de calidad elevados. En este contexto la calidad de la preparación es un elemento clave. Sin embargo, hasta un 20% de los pacientes siguen presentando una preparación inadecuada y el lavado anterógrado es actualmente la parte peor tolerada por los pacientes. A la hora de escoger el tipo de preparación, la seguridad es un prerrequisito y la eficacia es prioritaria. La tolerancia es un aspecto secundario, pero influyente en la calidad de la preparación, motivo por el cual ha protagonizado gran parte de los estudios recientes. En estos últimos años hemos asistido a una eclosión de estudios evaluando nuevos fármacos, posologías o medidas adyuvantes para mejorar la eficacia y la tolerancia. De forma colateral, estos estudios han demostrado que la preparación inadecuada y la falta de adherencia a la pauta prescrita pueden ser predecibles en cierto grado, por lo que es indispensable identificar este grupo de individuos e invertir el esfuerzo necesario en su instrucción. Se vislumbran nuevos enfoques de forma individualizada y flexible para cada situación clínica. La búsqueda de la preparación ideal para colonoscopia, tolerable, segura y sobre todo eficaz sigue abierta.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Preparation colonoscopy;
Colorectal cancer screening;
Colonoscopy quality;

Bowel preparation for colonoscopy. Any significant progress on the horizon?

Abstract Colonoscopy is the method of choice for colorectal cancer screening. To be effective, screening colonoscopy must have high quality standards. The key element is the quality of the preparation. However, up to 20% of patients are inadequately prepared and, at present, antegrade washing is the least tolerated part of the procedure. In the choice of preparation, safety is a prerequisite and efficacy is a priority. Tolerance is a secondary but nevertheless

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mpellise@clinic.ub.es (M. Pellisé).

Tolerability;
Questionnaire;
Polyethylene glycol

influential factor in the quality of preparation and has consequently been the primary focus of many recent studies. In the last few years, a rapidly increasing number of studies have evaluated new drugs, dosages and adjuvant therapies to improve efficacy and tolerability. These studies have collaterally shown that inadequate preparation and lack of adherence to the prescribed regimen can be partially predicted, making it essential to identify this patient subgroup and invest the necessary effort in their instruction. New individualized and flexible approaches are expected for the different clinical scenarios. The search for the ideal colonoscopy preparation, which would be tolerable, safe and above all effective, remains open.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and AEEH y AEG. All rights reserved.

Introducción

La colonoscopia es el método de elección para el cribado de cáncer colorrectal (CCR)¹. Los indicadores de calidad que debe reunir la colonoscopia de cribado están claramente establecidos². La tasa de detección de adenomas es el indicador de calidad más importante y depende directamente, entre otras cosas, de la calidad de la preparación^{2,3}. Está establecido que esta debe ser considerada excelente o buena por lo menos en un 90% de las colonoscopias de cribado². Las consecuencias de la inadecuada preparación de una colonoscopia son ampliamente conocidas^{4,5}, siendo la más trascendental el incremento en el porcentaje de lesiones no detectadas, y como resultado un mayor riesgo de aparición de cáncer de intervalo⁶⁻⁹. Esta situación es preocupante en las colonoscopias de cribado poblacional y/o vigilancia, incluyendo también a aquellos pacientes donde la vía de la carcinogénesis está acelerada¹⁰⁻¹². Es por ello que las pautas de seguimiento y vigilancia pospolipectomía solo son aplicables después de una colonoscopia basal de alta calidad y completa resección de todas las lesiones neoplásicas detectadas^{13,14}. Las preparaciones inadecuadas obligan a la reprogramación de pruebas y también se relacionan con un acortamiento de los intervalos de vigilancia con la sobrecarga del sistema y encarecimiento del proceso que esto comporta^{6,14,15}. Por otro lado, la preparación inadecuada también se ha relacionado con una mayor tasa de complicaciones, mayor tasa de colonoscopias incompletas, tiempo de exploración prolongado y requerimientos más elevados de anestesia^{4,5,16}.

Hoy en día hasta un 20-40% de colonoscopias se consideran inadecuadamente preparadas^{6,17}, y teniendo en cuenta las graves consecuencias, es indiscutible que la eficacia debe ser la prioridad a la hora de escoger un producto para limpieza anterógrada. No obstante, la eficacia está estrechamente relacionada con la tolerancia. Por esta razón, más allá del desarrollo de nuevos productos y pautas, también se han investigado otros factores que influyen en la limpieza colónica, con el objetivo de alcanzar el equilibrio entre eficacia y tolerancia bajo el prerrequisito de la seguridad (fig. 1).

¿Qué es una «limpieza colónica adecuada»?

Una adecuada preparación es aquella que permite una óptima visualización de la mucosa (>95%) y detectar lesiones mayores de 5 mm¹⁶. El colon derecho es el tramo

más difícil de limpiar correctamente, y es además donde suelen asentar los pólipos planos más dificultosos de visualizar y que pueden albergar displasia o cáncer^{3,8,18-20}. Las maniobras de limpieza durante la colonoscopia forman parte del procedimiento y la calidad de la preparación debe ser evaluada al final de la misma, ya que lo que cuenta es el grado de visualización final de la mucosa²¹.

Las últimas guías clínicas de la *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) y del consenso de expertos^{15,22} recomiendan el uso sistemático de las escalas validadas como Aronchik (*Aronchick Bowel Preparation Score* [ABPS])²³, Ottawa (OBPS)²⁴, Boston (BBPS)²⁵ y Harefield²⁶ sin inclinación por ninguna de ellas, a pesar de que cada una tiene ventajas y desventajas. Recientemente se ha publicado la escala de Chicago validada en 150 colonoscopias, que incluye el esfuerzo requerido para lavar el colon y la cantidad de fluido residual en el colon. En este estudio los autores compararon las escalas de Boston, Ottawa y Chicago entre sí, y posteriormente cada una respecto a una escala dicotómica (adecuada > 95% visualización de la mucosa, inadecuada < 95% de la mucosa). La escala de Chicago se correlacionó de forma significativa con la escala de Boston (ambas evalúan el colon después de maniobras de limpieza) y además presentó un solapamiento no significativo con la escala dicotómica, mientras que la escala de Ottawa (que también incluye la cantidad de fluido residual en su puntuación) presentó una considerable baja correlación con la escala de Chicago y con la escala dicotómica. Estos resultados demostraron que la impresión subjetiva de una limpieza «adecuada» no siempre es objetivada por la puntuación total de las diferentes escalas que evalúan la limpieza colónica por segmentos. La buena correlación de la escala de Chicago con la escala de Boston probablemente se deba a que ambas evalúan el colon después de maniobras de limpieza, y contrariamente la baja correlación con la escala de Ottawa porque esta evalúa la calidad de la preparación antes de las maniobras de limpieza²⁷.

Las escalas de Harefield y de Chicago incluyen más detalles en sus cálculos, y por lo tanto tienden a ser más exhaustivas a la hora de evaluar la limpieza del colon global y por segmentos. Sin embargo, las escalas de Ottawa y de Boston, al ser mucho más sencillas de reportar y haber sido validadas, han sido mejor aceptadas tanto a nivel asistencial como en el contexto de ensayos clínicos^{24,25,28}. La tabla

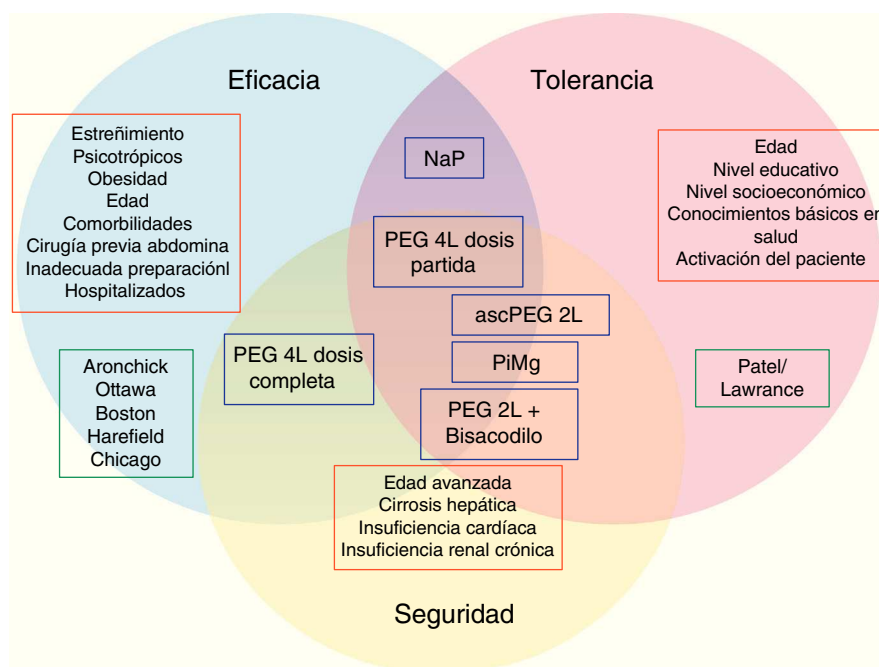


Figura 1 Representación gráfica de la confluencia entre eficacia, seguridad y tolerancia de una preparación para colonoscopia. La eficacia y tolerancia pueden ser evaluadas con escalas validadas de medición (recuadro verde). Los factores influyentes en cada uno de los aspectos conocidos se muestran en los recuadros rojos. Las preparaciones más utilizadas (recuadros azules) están ubicadas en los círculos según su perfil de eficacia, seguridad o tolerancia. Por ejemplo el polietilenglicol 4L (PEG 4L) en dosis partida se encuentra en la confluencia de los 3 círculos, es decir tiene buen perfil de eficacia, seguridad y tolerancia, a diferencia del fosfato sódico (NaP), que tiene buen perfil de tolerancia y eficacia pero no de seguridad, por lo que se encuentra fuera del círculo amarillo. ascPEG 2L: ácido ascórbico con polietilenglicol 2L; NaP: fosfato de sodio; PEG: polietilenglicol; PiMg: picosulfato de sodio y citrato de magnesio.

1 ilustra las diferentes escalas validadas hasta la fecha con sus características más relevantes.

Pautas de preparación y dieta previa

Cada vez existe mayor evidencia de que el intervalo transcurrido entre la última dosis de preparación y el inicio de la colonoscopia es clave en la calidad de limpieza del colon²⁹⁻³⁷. La ESGE recomienda que este intervalo no sea mayor de 4 h, mientras que el consenso de expertos recomienda que debería ser de 3-8 h, independientemente de la pauta de preparación (completa o fraccionada). Dos estudios controlados y aleatorizados (RCT)^{33,35} demostraron una significativa mejoría en la calidad de preparación global y por segmentos cuando el intervalo transcurrido entre la última dosis de preparación y el inicio de la colonoscopia era < 7 h³⁵ o 4-8 h³³. Dichos hallazgos son similares a los de otros 2 estudios observacionales^{30,32} con intervalo entre la última dosis de preparación y el inicio de la colonoscopia menor a 5 h, destacando incluso una calidad excelente en el colon derecho con intervalos < 3-4 h^{30,35}.

Durante un tiempo ha existido cierta reticencia a pautar la preparación el mismo día de la colonoscopia en los pacientes programados por la mañana porque esto les obliga a madrugar. Sin embargo, se ha demostrado que los pacientes toleran de forma similar el hecho de madrugar para ingerir la preparación o tomarla completa la tarde antes^{30,36,38,39}. Además, la dosis partida permite reducir a la mitad el volumen

a ingerir de madrugada. De hecho, además de demostrar mejor eficacia, la dosis partida ha demostrado ser mejor tolerada^{32,37}.

El tiempo transcurrido entre la preparación y la colonoscopia se pudiera adoptar como aspecto prioritario más allá del tipo o pauta. Esto es aún más relevante en la preparación de pacientes con factores de riesgo de inadecuada preparación.

Hay que tener en cuenta que estas recomendaciones podrían entrar en conflicto con el ayuno a líquidos necesario para la anestesia. Sin embargo, esto ha dejado de suponer un problema desde que las diferentes sociedades recomiendan un ayuno a líquidos de 2-4 h para la sedación profunda o anestesia de las colonoscopias^{40,41}.

Poco avance hay en relación con otros aspectos no farmacológicos que pueden optimizar la calidad de la preparación de la colonoscopia. En general, la dieta baja en residuos es mejor tolerada respecto a la dieta a base de líquidos claros, y contribuye en una mayor eficacia de limpieza colónica⁴²⁻⁴⁵. Existe insuficiente evidencia para recomendar un tipo de dieta y su duración previa a la preparación (tabla 2). Así mismo ocurre con el uso de procinéticos y de simeticona, aunque esta última sí es recomendada con bajo nivel de evidencia por la ESGE. La tabla 2 muestra las principales recomendaciones y sugerencias respecto a la preparación para colonoscopia de ambas guías.

La tolerancia es un aspecto central en la preparación de la colonoscopia, que lleva implícita la adherencia del

Tabla 1 Escalas validadas que evalúan la calidad de la preparación

Escalas	Descripción	Adecuada preparación	Ventajas	Desventajas
Aronchick ²³	% superficie de la mucosa visualizada Del 1-5, donde 5 = insuficiente y 1 = excelente (> 95% de la mucosa visualizada)	≤ 2 adecuada (≥ 90%)	Fácil de aplicar	No distingue entre segmentos intestinales Mucha variabilidad interobservador
Ottawa ²⁴	CD, CT y RS individualmente. Del 0-4 para cada segmento y cantidad de líquido en todo el colon del 0-2 Puntuación total entre 14 (muy mala) a 0 (excelente)	≤ 7 adecuada	Fácil de aplicar Objetiva	Evalúa antes de maniobras de limpieza La puntuación total no siempre es objetiva
Boston ²⁵	CD, CT y CI individualmente. Del 0 al 3 para cada segmento. Puntuación BBPS entre 0 (muy mala) a 9 (excelente)	≥ 5 adecuada	Fácil de aplicar Evalúa después de maniobras para lavar Objetiva	La puntuación total no siempre es objetiva
Harefield ²⁶	Recto, sigma, descendente, transverso y ascendente/ciego individualmente Del 0 al 4 para cada segmento donde 0 = heces sólidas y 4 = limpio Grado A = en todos los segmentos 3-4 puntos; grado B = ≥ 1 segmento 2 puntos; grado C = ≥ 1 segmento 1 punto; grado D = ≥ 1 segmento 0 puntos A y B = adecuada; C y D = inadecuada	≥ 2 adecuada	Evalúa por segmentos y luego de forma global Más objetiva	Más compleja de aplicar
Chicago ²⁷	CD, CT y CI reportados individualmente Del 0 (heces no aspirables < 15% visualización) al 12 (buena visualización sin necesidad de lavar) en cada segmento Puntuación total entre 0 (muy mala) a 36 (excepcional) Cantidad de líquido en todo el colon del 0 (poco < 50 cc) al 3 (gran cantidad > 300 cc) se presenta por separado	15-22 puede ser adecuada ≥ 25 = > 95% visualización de la mucosa	Evalúa la preparación antes y después de lavar y el esfuerzo requerido. Más objetiva	Más compleja de aplicar

CD: colon derecho; CI: colon izquierdo; CT: colon transversal; RS: rectosigma.

paciente a la pauta prescrita. Sin embargo, por definición es un término subjetivo que habitualmente se «mide» a través de cuestionarios no validados en los diferentes estudios clínicos. Lawrance et al.⁴⁶ desarrollaron un cuestionario de tolerancia en el contexto de un estudio comparativo de 3 tipos de preparaciones en 634 pacientes. El cuestionario fue validado inicialmente en 125 pacientes con una consistencia interna satisfactoria y con reproductibilidad test-retest de bueno a excelente. Posteriormente, Patel et al.⁴⁷ desarrollaron otro cuestionario probado inicialmente en 25 personas y finalmente validado en 100 pacientes, con una excelente concordancia respecto a una entrevista estructurada (coeficiente kappa de 0,77 a 1,00). Aunque muy probablemente tengan escaso beneficio en la práctica clínica, sería de gran utilidad aplicarlas en estudios clínicos comparativos. En la [tabla 3](#) se detallan estas 2 escalas validadas de tolerancia.

Productos disponibles

El producto ideal para preparar el colon sería aquel que eliminase de forma rápida todo el material fecal en la totalidad de los individuos, sin producir alteraciones en la mucosa ni efectos adversos y a un coste reducido. Actualmente a grandes rasgos existen 2 tipos de productos de limpieza: 1) laxantes osmóticos como el polietilenglicol (PEG) (sustancia no absorbible que funciona por arrastre y requiere importante ingesta de líquidos), el fosfato sódico o el citrato de magnesio (sales hiperosmolares que arrastran agua del espacio intravascular al interior del tubo digestivo) y 2) agentes estimulantes como el picosulfato sódico, bisacodilo o senósidos que actúan estimulando las contracciones del colon y favoreciendo su vaciamiento. La [tabla 4](#) muestra los productos actualmente disponibles en España. Los 2 productos

Tabla 2 Actuales recomendaciones y sugerencias de la ESGE y el consenso de expertos

	ESGE ¹⁵	Consenso de Expertos ²²
Tipo de preparación	1. ^a línea: PEG 4 l dosis fraccionada Alternativas: ascPEG 2 l o PiMg	1. ^a línea: PEG (no recomendación específica de volumen) y ascPEG 2 l Alternativa: PiMg
Enemas	No recomienda su uso de rutina	Puede ser usado en algunas situaciones
Simeticona	Recomienda	No recomienda
Intervalo PC	4 h o menos (no menos de 2 h)	3-8 h (no menos de 2 h)
ERC	PEG es la única recomendación	Enumeran las contraindicaciones de PEG y PiMg
Uso de NaP	No recomienda	No recomienda
Procinéticos	No recomienda	No recomienda
Dieta	Baja en fibra 24 h antes	Baja en fibra y líquidos claros 24-48 h antes
Medicación	No lo incluye	No medicación oral en la hora previa a la colonoscopia. Cautela en el uso de IECA, ARA II, diuréticos, AINE y otros que puedan inducir SIADH
EII	Sugiere el uso de PEG	Enumeran las contraindicaciones de PEG y PiMg
Otras medi- das/situaciones especiales	Uso de PEG colonoscopia urgente por hemorragia digestiva Sugiere rescates con bombas de irrigación o repetición de la colonoscopia el día siguiente después de preparación adicional en pacientes con preparación inadecuada Proporcionar información oral y escrita al paciente	Uso de PEG en mujeres embarazadas, lactancia materna y en niños Recomienda hidratación correcta previa a preparación Pacientes ancianos frágiles y/o con factores de riesgo de alteraciones electrolíticas, realización de pruebas de función renal y electrolitos basal y postratamiento Considerar elección del tipo de preparación en pacientes sometidos a frecuentes colonoscopias Uso de las escalas validadas para reportar la calidad de preparación

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; ascPEG 2 l: ácido ascórbico con polietilenglicol 2 l; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; ERC: enfermedad renal crónica; ESGE: *European Society Gastrointestinal Endoscopy*; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; NaP: fosfato de sodio; PC: preparación-colonoscopia (tiempo transcurrido entre última dosis de preparación y la realización de la colonoscopia); PEG: polietilenglicol; PiMg: picosulfato de sodio y citrato de magnesio; SIADH: síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética.

Tabla 3 Escalas validadas de tolerancia

Autor	Características del cuestionario	Validación	Observaciones
Lawrance et al. ⁴⁶ (2013)	1. Severidad de 9 síntomas (1-5 puntos). 2. Preguntas con respuesta dicotómica (sí/no): a) interrupción de jornada laboral; b) disponibilidad de repetir la misma preparación en una futura colonoscopia. 3. VAS sobre tolerancia global	Diseño y primera evaluación: 125 pacientes Reproductibilidad y validación final: aplicado a 634 pacientes en RCT (PiMg versus PEG 4 l versus NaP)	Excluidos pacientes con sospecha de EII, AINE, insuficiencia cardíaca (NYHA > 2), insuficiencia renal (FG < 30), mayores de 75 años
Patel et al. ⁴⁷ (2014)	8 preguntas selección simple: 1) hábito deposicional basal; 2) cantidad de solución no tomada; 3) tolerancia global de la preparación; 4) disponibilidad de repetir la misma preparación en una futura colonoscopia; 5) problema de salud que haya influido en la poca tolerancia (en caso de); 6) severidad de 7 síntomas; 7) Si es la 1. ^a colonoscopia o no; 8) tipo de preparación en la exploración previa y comparar la tolerancia de la preparación actual con la previa	Diseño y primera evaluación: 25 pacientes Reproductibilidad y validación final: 100 pacientes	Incluidos todos los pacientes programados para colonoscopia electiva

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; FG: filtrado glomerular; NaP: fosfato de sodio; NYHA: escala de la *New York Heart Association*; PEG: polietilenglicol; PiMg: picosulfato de sodio y citrato de magnesio; VAS: escala visual analógica.

Tabla 4 Productos de preparación para colonoscopia actualmente disponibles en España

Preparación	Ingredientes	Posología ^a	PVP ^b	Volumen total ^a
<i>Agentes osmóticos</i>				
Evacuante Bohm®	PEG 4000, Bicarbonato Na, cloruro K, cloruro Na, sulfato Na, bifosfato Na	16 sobres, cada uno reconstituido en 250 ml de agua cada 10-15 min	26,15 €	4 l
Casenglicol®	PEG 4000, bicarbonato Na, cloruro K, cloruro Na, sulfato Na	16 sobres de 17,6 g, cada uno/250 ml de agua o 4 sobres de 70,5 g cada uno/1 l de agua. A razón de 250 ml de agua/15 min	30,88 €	4 l
Evacuante Lainco Simple®		16 sobres de 17,75 g, cada uno/250 ml de agua o 4 sobres de 71 g cada uno/1 l de agua. A razón de 250 ml de agua/15 min	21,86 €	4 l
Klean Prep®	Macrogol 3350, bicarbonato Na, cloruro K, cloruro Na, sulfato Na	4 sobres, cada uno diluido en 1 l de agua a razón de 250 ml de agua/15 min	10,90 €	4 l
Moviprep®	PEG 3350, ácido ascórbico, ascorbato Na, cloruro K, cloruro Na, sulfato Na	Diluir los sobres (A y B) en 1 l de agua repartido en varias tomas en 1-2 h. Repetir el procedimiento con los sobres restantes (A y B) en 1 l de agua. Beber 500 ml de líquidos claros	35,90 €	2 l + 500 ml agua o líquidos claros
Fosfosoda®	Fosfato disódico dodecahidratado, fosfato monosódico dihidratado	2 frascos de 45 ml, cada uno diluido en medio vaso de agua. Un vaso de agua o líquidos claros después de cada dosis	37,29 €	90 ml + 500 ml agua
Fosfoevac®			34,34 €	
Foslainco®			23,42 €	
<i>Agentes estimulantes</i>				
CitraFleet®	Picosulfato sódico, ácido cítrico, óxido de magnesio	2 sobres disueltos en 250 ml de agua cada uno. Después beber mínimo 2 l de agua o líquidos claros	36,51 €	500 ml + 2 l de agua o líquidos claros
Dulcolaxo®	Bisacodilo	Comprimidos 5 mg. Tomar 5-10 mg la noche previa	6,95 €	-
X-Prep®	Senósidos A y B	Frasco 75 ml. Beber el contenido y posteriormente un vaso de agua seguido de 2 l de agua	3,98 €	75 ml + 2,25 l de agua

K: potásico; Na: sódico.

^a Para adultos.^b PVP: precio de venta al público. Promedio de 3 farmacias diferentes, sujeto a variación (excluidos de la seguridad social). No incluye precio hospitalario.

utilizados clásicamente han sido el PEG y el fosfato de sodio (NaP).

Fosfato de sodio

El NaP tiene la ventaja de requerir ingesta de poco volumen (2 viales de 45 ml), por lo que es mejor tolerado y logra una adecuada limpieza colónica equivalente al PEG^{48,49}. Sin embargo, al tratarse de una sal hiperosmolar, su uso se ha relacionado con alteraciones electrolíticas e insuficiencia renal aguda y crónica secundaria a nefropatía por depósito de fosfatos. Por este motivo, en 2008, la *Food and Drug Administration* (FDA) se posicionó en contra de su uso. Hay que tener en cuenta sin embargo que la mayoría de estos casos ocurrieron en población de riesgo, con contraindicaciones médicas. En la actualidad la seguridad del NaP sigue estando en debate y los resultados de los estudios siguen siendo contradictorios. Un reciente estudio en 1.105 pacientes mayores de 50 años demostró un considerable riesgo de un primer episodio de fallo renal agudo (*odds ratio* 2,5; IC 95%: 1,98-3,16) en pacientes sin comorbilidades, en un período de ventana de 8 semanas después de la ingesta de NaP⁵⁰. Por el contrario, en un estudio poblacional analizaron el riesgo de fallo renal agudo hasta 6 meses después de la preparación con NaP en individuos entre 50-75 años (de 121.266 pacientes) versus PEG (429.430 pacientes). El 0,2% de pacientes preparados con NaP (*hazard ratio* [HR] 0,85, intervalo de confianza [IC] 95%) versus el 0,3% de los pacientes preparados con PEG (HR 0,86, IC 95%) presentaron fallo renal agudo. Subanalizaron por subgrupos de pacientes (con insuficiencia renal crónica, litiasis renal, hipertensión arterial, diabetes mellitus, fármacos antihipertensivos y/o consumo de antiinflamatorios no esteroideos) sin evidenciar un consistente aumento del riesgo de fallo renal agudo⁵¹.

Polietilenglicol

El PEG es un laxante osmótico que no produce una absorción ni excreción neta de agua o iones. Su administración en grandes volúmenes no causa cambios relevantes en el balance hidroelectrolítico, lo cual le confiere un excelente perfil de seguridad. Disuelto en 4 l de líquidos (PEG 4 l) administrado en dosis fraccionada es la pauta más eficaz, tal y como lo demostraron 2 metaanálisis que evaluaron diferentes fármacos y pautas de administración^{37,52}. Basándose en esos resultados la ESGE y el consenso de expertos^{15,22} recomiendan el uso de soluciones basadas en PEG 4 l en dosis fraccionada como tratamiento de elección (pauta estándar) (tabla 2).

La desventaja del PEG es que se trata de un producto salado, poco agradable al paladar y requiere la ingesta de abundante cantidad de líquido para ser eficaz. Numerosos estudios demuestran que es mal tolerado y se asocia a náuseas, vómitos, dolor y distensión abdominal, que con cierta frecuencia motivan el incumplimiento terapéutico y la consiguiente preparación insuficiente del colon. Es por ello que se han desarrollado soluciones de menor volumen y con mejor sabor, asociados o no a adyuvantes. A continuación se van a exponer los nuevos productos y la evidencia sobre su eficacia, tolerancia y perfil de seguridad:

Ácido ascórbico ± polietilenglicol

El ácido ascórbico, además de actuar como saborizante, ejerce una acción osmótica sinérgica a la del PEG, lo cual permite disminuir a la mitad el volumen de líquido a ingerir (2 l). La combinación ha mostrado ser una alternativa válida a la pauta estándar de PEG, con el mismo perfil de seguridad y eficacia pero mayor tolerancia. En estudios comparativos recientes el ácido ascórbico ± polietilenglicol (ascPEG) ha demostrado ser igual de eficaz que PEG 4 l en dosis fraccionada^{39,53,54}, y más eficaz para limpiar el colon derecho^{39,53,55}. El consenso de expertos recomienda su uso como primera línea y la ESGE como alternativa a la pauta estándar de PEG 4 l (tabla 2).

Polietilenglicol ± bisacodilo

El bisacodilo es un agente estimulante que incrementa la motilidad intestinal, inhibe la absorción y estimula la secreción de agua y electrolitos, usualmente consumido unas 6-10 h previo a la ingesta de 2 l de PEG. Respecto a esta combinación Clark et al., en un reciente metaanálisis de 6 RCT, no demostraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a eficacia, pero sí superioridad en cuanto a tolerancia y efectos adversos respecto a la dosis estándar de PEG⁵⁶. Estos resultados fueron corroborados por 3 recientes estudios controlados aleatorizados⁵⁷⁻⁵⁹. Un estudio multicéntrico con 408 pacientes comparó PEG + bisacodilo (10-20 mg) versus ascPEG, demostrando superioridad del primero en cuanto a calidad de preparación⁶⁰. Sin embargo, hay que tener en cuenta que a raíz de unos casos de colitis isquémica atribuidos a dosis altas de bisacodilo (10-20 mg) la FDA recomienda reducir la dosis a un máximo de 5 mg por preparación^{61,62}.

Picosulfato sódico con citrato de magnesio

Es un laxante osmótico no absorbible combinado con una sal hiperosmolar. La ESGE recomienda este preparado como alternativa a la pauta estándar de PEG. Un estudio multicéntrico en fase I (SEE CLEAR I) comparó en 601 pacientes picosulfato sódico con citrato de magnesio (PiMg) en dosis fraccionada frente a PEG 2 l + bisacodilo (10 mg) dosis simple la noche previa, encontrando superioridad del PiMg en términos de eficacia global y por segmentos del colon, así como mayor tolerancia⁶³. En la fase 2 del estudio (SEE CLEAR II) compararon en 603 pacientes las mismas preparaciones, pero esta vez administradas en dosis simple en la noche previa, encontrando eficacia global y por segmentos del colon similar en ambos grupos⁶⁴. Esto refuerza una vez más que la dosis fraccionada es un factor clave en la calidad de la preparación^{63,65,66}.

Respecto al perfil de seguridad del PiMg, en estos 2 estudios se evaluaron efectos secundarios mediante examen físico, electrocardiograma y analítica. No evidenciaron eventos adversos graves relacionados con la preparación, solamente un mayor porcentaje de pacientes (8,7% versus 0,3%) con mínimos cambios transitorios en niveles de magnesio (por el componente del citrato de magnesio). El *Australian Adverse Drug Advisory Committee* (ADRAC) recibió 16 reportes de síncope y 5 casos de convulsiones

Tabla 5 Estudios que han comparado el volumen reducido de PEG + adyuvantes versus la dosis estándar de PEG 4 l (dosis fraccionada o dosis completa la noche previa)

Autor	Intervención	Tipo	N	Escala	Eficacia	Tolerancia	Seguridad ^a
<i>PEG 2 l + bisacodilo versus PEG 4 l dosis fraccionada</i>							
Cesaro 2013 ⁵⁷	PEG 2 l + BIS NP y MD	RCT	153	Ottawa	Similar en los 3 grupos. Excelente en MD 70% versus PEG 4 l DF 49%	Mejor tolerancia en ambas pautas	Similar
Valiante 2013 ⁵⁸	PEG 2 l CS + BIS 15 mg DF	RCT	164	Harefield	Adecuada 92,8% versus 92,1% PEG 4 l DF (RR = 1,01; IC 95%: 0,94-1,08)	Mejor tolerancia y adherencia	Similar
De Leone 2013 ⁵⁹	PEG 2 l CS + BIS 15-20 mg MD	RCT	164	Ottawa	Adecuada en ambos: 89,7% en PEG CS versus 92,1% de PEG 4 l DF. Visibilidad de la mucosa mayor en PEG CS 85,7% versus 72,4% de PEG 4 l DF (p = 0,042). ADR similar: PEG-CS 43,6% versus PEG 4 l DF 44,7%	Similar tolerancia y adherencia	Similar
<i>AscPEG 2 l versus PEG 4 l dosis fraccionada/noche previa</i>							
Ponchon 2013 ⁵³	ascPEG 2 l NP versus PEG 4 l NP	RCT	400	Harefield/ Aronchick	Adecuada 94,1% versus 90,9% PEG 4 l DF	Mejor tolerancia y adherencia	Similar
Mathus-Vliegen 2013 ³⁹	ascPEG 2L NP y DF versus PEG 4 l NP y DF	RCT	188	Ottawa/ Aronchick	No diferencias en eficacia globalmente pero por segmentos mayor número de excelente y buena preparación en colon derecho y transversal que en PEG 4 l	Mejor tolerancia y adherencia	Mínimos cambios de bicarbonato transitorios
Gentile 2013 ⁵⁴	ascPEG 2 l NP versus PEG 4 l + S NP	RCT	110	Aronchick	Adecuada globalmente 81,67% versus 80% PEG 4 l + S. Excelente y buena preparación: AscPEG 2 l = 12% y 38% respectivamente PEG 4 l = 27% y 23% respectivamente	Similar tolerancia y adherencia	Similar

BIS: bisacodilo; CS: citrato-simeticona; DF: dosis fraccionada del PEG; MD: mismo día del procedimiento; NP: noche previa; S: simeticona.

^a Efectos adversos no graves.

secundarios a hiponatremia relacionados con preparaciones de PEG⁶⁷. Otros trabajos han descrito un mayor riesgo de hiponatremia, sobre todo en pacientes de edad avanzada o con factores de riesgo para alteraciones hidroelectrolíticas por sobreingesta de agua libre con la preparación⁶⁸⁻⁷¹. El citrato de magnesio, debido a su actividad osmótica, puede causar deshidratación e hipermagnesemia, por lo que se debe ser usado con precaución en pacientes de edad avanzada o con alteración de la función renal, insuficiencia cardíaca o tratamiento concomitante (diuréticos) que afecten el balance hidroelectrolítico^{63,64,67}. La [tabla 5](#) muestra en detalle los estudios que han comparado el volumen reducido de PEG versus la dosis estándar y la [tabla 6](#) ilustra

los estudios que han comparado preparaciones de volumen reducido entre sí.

Sulfato de sodio

Es una solución hipertónica de volumen reducido (946 ml) y libre de fosfato, compuesta por la combinación de 3 sales de sulfato que pudieran producir una mínima absorción o secreción neta de sodio, potasio y magnesio. Comparado con el fosfato, el sulfato de sodio tiene menor probabilidad de producir precipitación de sales de calcio en los túbulos renales⁷². En estudios recientes el sulfato de sodio

Tabla 6 Estudios que han comparado preparaciones de volumen reducido entre sí

Autor	Intervención	Tipo	N	Escala	Eficacia	Tolerancia	Seguridad ^a
Rex et al. ⁶³ (2013)	PiMg (DF) versus PEG 2 l + BIS 10 mg (NP)	RCT multi-céntrico SEE CLEAR I	601	Aronchick y Ottawa	Eficacia global superior. Excelente o buena: PiMg 84,2% versus PEG + BIS 74,4% y por segmentos (OBPS): ascendente 89,5% versus 78,8%; medio 92,4% versus 85,9% y rectosigma 92,4% versus 87,2% respectivamente	Tolerancia y aceptabilidad mayor en PiMg	Similar
Katz et al. ⁶⁴ (2013)	PiMg (NP) versus PEG 2 l + BIS 10 mg (NP)	RCT multi-céntrico SEE CLEAR II	603	Aronchick y Ottawa	Eficacia global similar. Adecuada (ABPS): PiMg 83,0% versus PEG + BIS 79,3% y por segmentos (OBPS): CA 81% versus 85%; medio 95% versus 88% y RS 94% versus 90% respectivamente. No inferioridad	Tolerancia y aceptabilidad mayor en PiMg	Similar
Manes et al. ⁶⁵ (2013)	PiMg (NP o DF) versus ascPEG 2 l (NP o DF)	RCT	285	Boston	Eficacia global similar. Adecuada PiMg 75,7% versus ascPEG 2 l 76,5% Media de BBPS global (6,8 versus 6,6) y colon derecho (1,95 versus 1,6) similares	Mayor tolerancia en PiMg (97,8% versus 83,4%)	Más frecuente en ascPEG 2 l
Repici et al. ⁶⁰ (2012)	PEG-CS + BIS 10-20 mg (NP) versus ascPEG-2 l (NP)	RCT multi-céntrico	480	Boston	Eficacia global superior. Adecuada. PEG-CS + BIS 79,1% versus ascPEG 70%. Visibilidad óptima de la mucosa 56,1% versus 46,3%	Similar en ambos grupos	Similar
Martín-Noguerol et al. ⁶⁶ (2013)	PiMg (DF) versus PiMg (NP)	RCT	193	Boston	Eficacia global superior. Adecuada PiMg (DF) 71% versus PiMg (NP) 30% BBPS media global 7 versus 5,2; ciego 2,4 versus 1,4; CA 2,5 versus 1,6; CT 2,4 versus 2	Mejor tolerancia en DF pero menores horas de sueño	Similar

ascPEG 2 l: ácido ascórbico con polietilenglicol 2 l; BIS: bisacodilo; CA: colon ascendente; CS: citrato-simenticona; CT: colon transversal; DF: dosis fraccionada del PEG; MD: mismo día del procedimiento; NaP: fosfato de sodio; NP: noche previa; PiMg: picosulfato de sodio y citrato de magnesio; RS rectosigma; S: simeticona.

^a Efectos adversos no graves, relacionados con la ingesta de la preparación.

administrado en dosis partida ha demostrado una eficacia superior al PEG 4 l administrado en dosis simple la tarde antes (excelente o buena preparación 98,4% versus 89,6%; $p < 0,04$)⁷³ y al PiMg en dosis partida (94,7% versus 85,7%; $p < 0,006$)⁷⁴, así como eficacia equivalente al

ascPEG en dosis partida (97,2% versus 95,6%)⁷⁵. Presenta además un buen perfil de seguridad (incluyendo pacientes > 65 años) y de tolerancia. Fue aprobado por la FDA en 2010, pero actualmente no se encuentra disponible en España.

¿Tiempo de individualizar? Pacientes de alto riesgo de inadecuada preparación

Existen varios factores que pueden predecir una inadecuada preparación y que por lo tanto deben alertar al gastroenterólogo para prescribir un tipo de solución, pauta y horario específicos en estos pacientes. Los factores de riesgo relacionados con una preparación insuficiente son: estreñimiento crónico, edad avanzada, tratamiento crónico con opioides y tricíclicos, obesidad, coexistencia de comorbilidades (cirrosis hepática, diabetes mellitus, enfermedad de Parkinson), antecedente de cirugía previa abdominal, antecedente de preparación inadecuada del colon a pesar de un buen cumplimiento, bajo nivel socioeconómico y educativo, así como bajos conocimientos básicos en salud⁷⁶⁻⁸¹ y el hecho de estar hospitalizado (fig. 1)^{4,78,81-84}.

Un grupo con elevada tasa de preparación inadecuada especialmente importante es el de los pacientes hospitalizados. En ellos generalmente confluyen varios factores de riesgo como la edad avanzada, las frecuentes comorbilidades, la inactividad y la menor tolerancia a las preparaciones de gran volumen⁸⁴. Existen pocos estudios que evalúen alternativas en este subgrupo de pacientes. Basándonos en lo previamente expuesto, estos pacientes se beneficiarían especialmente de las pautas en dosis fraccionada^{33,85} y/o de asegurar que el intervalo entre la última dosis de preparación y la colonoscopia sea de máximo 4-8 h³³. Ell et al. compararon ascPEG con PEG 4 l en 359 pacientes ingresados (ambos en dosis fraccionada) demostrando similar eficacia y adherencia⁸⁶. Actualmente no existen claras recomendaciones para este grupo de alto riesgo.

Otro factor para la inadecuada preparación es el hecho de haber presentado previamente una preparación insuficiente. De estos pacientes solo un 20% aproximadamente está relacionado con una incorrecta adherencia a las instrucciones⁸¹. Existen pocos estudios dedicados a evaluar pautas de rescate. Un estudio prospectivo evaluó 2 métodos de rescate en 85 pacientes inadecuadamente preparados (con dieta baja en residuos durante 3 días, seguida de PEG 4 l en pauta fraccionada o simple). Estos métodos consistieron en PEG 2 l administrado el mismo día versus PEG 4 l + bisacodilo 20 mg + dieta baja en residuos una semana después, y evidenció que un 20% de los pacientes volvieron a presentar una inadecuada preparación en la segunda colonoscopia. No hubo diferencias significativas en cuanto al método de rescate utilizado⁸⁷. Se desconocen los factores que intervienen en estos casos, sin embargo es evidente que en estos pacientes el método de rescate debe ser más intensivo.

Recientemente Serper et al.¹⁷ ha introducido el término «activación del paciente», demostrando mediante una escala validada que un bajo grado de activación del paciente es un factor predictivo independiente de inadecuada preparación. Por otra parte, en un estudio francés basado en encuestas, con 202 pacientes y 101 gastroenterólogos, demostró que solo el 55% de los pacientes eran conscientes de las consecuencias de una inadecuada preparación, mientras que el 96% de sus médicos refirieron dar correctas instrucciones⁸⁸. En este sentido se han desarrollado varios trabajos con la intención de aumentar la activación y adherencia, en los cuales se ha demostrado un mayor rendimiento

de la preparación en los pacientes que se les proporcionan instrucciones ilustradas en forma de caricaturas^{25,89,90} y vídeos⁹¹. La implicación y el apoyo del personal de enfermería en la instrucción del paciente también es un factor clave en el porcentaje de pacientes adecuadamente preparados en una determinada unidad de endoscopia³⁶.

Así pues, parece evidente que se debe invertir el tiempo necesario en identificar a este tipo de pacientes y en su adecuada instrucción sobre la pauta a seguir, haciendo uso de las herramientas que hoy en día ofrece el avance de la tecnología, comunicaciones e informática, con el objetivo de aumentar su participación activa y adherencia, factores que indudablemente determinan en la eficacia de la preparación.

Dispositivos de rescate

En el caso de colonoscopias fallidas por inadecuada preparación, la ESGE recomienda utilizar métodos intensivos de rescate (incluyendo bombas de irrigación endoscópicas) y repetir la colonoscopia el día siguiente según disponibilidad de cada centro¹⁵. Se han desarrollado dispositivos para ayudar a limpiar el colon durante la colonoscopia, como por ejemplo el MedJet®, que a través del canal de trabajo del endoscopio libera un chorro de agua estéril y CO₂ que desintegra y remueve los restos fecales durante la retirada⁹², y el JetPrep® que consiste en un catéter con una ducha en la punta que proporciona un lavado más potente que la jeringa de agua⁹³. El «ColonoScoPrep» es un dispositivo de inserción/evacuación que permite la instilación simultánea de agua en el colon y la evacuación de fluidos. Consiste en un manguito que se coloca en el ano para evitar que el material fecal se escape, a través del cual se introduce un tubo maleable de polietileno conectado a una fuente externa de agua a 37 °C, que se hace avanzar manualmente hasta el colon derecho mientras el agua es bombeada. El dispositivo tiene un lumen para el fluido residual que es conectado al desagüe. Este dispositivo fue evaluado en un estudio con 125 pacientes a los que se administró bisacodilo la noche antes. El aparato fue introducido aproximadamente 30 min antes de la colonoscopia. Se logró una preparación buena-excelente en el 89% de los pacientes sin complicaciones, con lo cual sería un mecanismo potencialmente útil como medida de rescate. Sin embargo, como es esperable, supondría inconvenientes desde el punto de vista logístico⁹⁴.

Conclusiones

El proceso de preparación para la colonoscopia comienza desde la visita previa. Se debe invertir el tiempo adecuado en realizar una correcta historia clínica, identificando a los pacientes de riesgo para inadecuada preparación y/o mal cumplimiento, emplear el esfuerzo necesario en instruir al paciente haciendo uso del personal y las herramientas disponibles, haciendo énfasis en el objetivo principal de la preparación de la colonoscopia, es decir, que la eficacia debe ser la prioridad para la detección de lesiones premalignas. La pauta de administración tiene una importancia capital, por lo que se debe hacer un esfuerzo en adecuar el tipo de pauta a prescribir en función de los

horarios de las diferentes unidades de endoscopia para reducir el intervalo entre la última dosis de preparación y la realización de la prueba. Con el propósito de tener un buen control de calidad es importante reportar la calidad de la preparación utilizando las escalas validadas. De igual forma ya se dispone de algunas escalas de tolerancia con una utilidad prometedora de cara a los futuros estudios clínicos.

En la nueva era de la endoscopia con anestesia, la tolerancia a la preparación anterógrada es el caballo de batalla pendiente de ganar. En estos momentos existen nuevos preparados de volumen reducido que han demostrado similar eficacia y perfil de seguridad que el PEG 4l y suponen una mejora en la tolerancia. Es de esperar que estos nuevos productos se impongan, especialmente a medida que su coste se ajuste.

Sin embargo, y a pesar de utilizar los compuestos y posologías más eficaces, hasta un 20% de los individuos pueden presentar una preparación inadecuada. Los grupos de riesgos están bien establecidos, es importante conocerlos y parece obvio que se deben extremar todas las medidas conocidas e intensificar la pauta de preparación en estos casos, y así intentar disminuir al máximo la reprogramación de colonoscopias por preparación insuficiente. Existe poca evidencia sobre pautas de rescate, por lo que esta es un área por desarrollar en los próximos años.

Así pues, se vislumbran importantes avances en la preparación para colonoscopia gracias a las nuevas herramientas tecnológicas que permitirán una interfase más eficaz médico-paciente, y una consiguiente mayor adherencia a las pautas de preparación, la aplicación de pautas individualizadas y flexibles teniendo en cuenta la hora de la colonoscopia y los nuevos preparados de volumen reducido mejor tolerados.

Conflicto de intereses

Liseth Rivero-Sánchez no tiene ningún conflicto de intereses. Maria Pellisé es consultora para Norgine Iberia.

Bibliografía

- Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:739-50.
- Jover R, Herráiz M, Alarcón O, Brullet E, Bujanda L, Bustamante M, et al. Clinical practice guidelines: Quality of colonoscopy in colorectal cancer screening. Spanish Society of Gastroenterology (AEG) and Spanish Society of Gastrointestinal Endoscopy (SEED) working group. *Endoscopy*. 2012;44:444-51.
- Kaminski MF, Regula J, Kraszevska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med*. 2010;362:1795-803.
- Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers JJ, Burnand B, Vader JP. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: The european panel of appropriateness of gastrointestinal endoscopy. European multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2005;61:378-84.
- Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR, Bratcher LL. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1696-700.
- Lebwohl B, Kastrinos F, Glick M, Rosenbaum AJ, Wang T, Neugut AI. The impact of suboptimal bowel preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2011;73:1207-14.
- Chokshi RV, Hovis CE, Hollander T, Early DS, Wang JS. Prevalence of missed adenomas in patients with inadequate bowel preparation on screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:1197-203.
- Hong SN, Sung IK, Kim JH, Choe WH, Kim BK, Ko SY, et al. The effect of the bowel preparation status on the risk of missing polyp and adenoma during screening colonoscopy: A tandem colonoscopic study. *Clin Endosc*. 2012;45:404-11.
- Longcroft-Wheaton G, Bhandari P. Same-day bowel cleansing regimen is superior to a split-dose regimen over 2 days for afternoon colonoscopy: Results from a large prospective series. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46:57-61.
- Koornstra JJ. Small bowel endoscopy in familial adenomatous polyposis and Lynch syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012;26:359-68.
- Van Vugt van Pinxteren MWJ, van Kouwen MCA, van Oijen MGH, van Achterberg T, Nagengast FM. A prospective study of bowel preparation for colonoscopy with polyethylene glycol-electrolyte solution versus sodium phosphate in Lynch syndrome: A randomized trial. *Fam Cancer*. 2012;11:337-41.
- Kamiński MF, Hassan C, Bisschops R, Pohl J, Pellisé M, Dekker E, et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2014;46:435-49.
- Hassan C, Quintero E, Dumonceau J-M, Regula J, Brandão C, Chaussade S, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2013;45:842-51.
- Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: A consensus update by the US multi-society task force on colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2012;143:844-57.
- Hassan C, Bretthauer M, Kaminski MF, Polkowski M, Rembacken B, Saunders B, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2013;45:142-50.
- Rex DK, Bond JH, Winawer S, Levin TR, Burt RW, Johnson DA, et al. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: Recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. 2002;97:1296-308.
- Serper M, Gawron AJ, Smith SG, Pandit AA, Dahlke AR, Bojarski EA, et al. Patient factors that affect quality of colonoscopy preparation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12:451-7.
- Shussman N, Wexner SD. Colorectal polyps and polyposis syndromes. *Gastroenterol Rep*. 2014;2:1-15.
- Jang JY, Chun HJ. Bowel preparations as quality indicators for colonoscopy. *World J Gastroenterol*. 2014;20:2746-50.
- Moreira L. Serrated polyps: Detection, risk of colorectal cancer and treatment and surveillance strategies. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;34:73-7.
- Rex DK. Optimal bowel preparation-a practical guide for clinicians. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11:419-25.
- Mathus-Vliegen E, Pellisé M, Heresbach D, Fischbach W, Dixon T, Belsey J, et al. Consensus guidelines for the use of bowel preparation prior to colonic diagnostic procedures: Colonoscopy and small bowel video capsule endoscopy. *Curr Med Res Opin*. 2013;29:931-45.
- Aronchick CA, Lipshutz WH, Wright SH, Dufrayne F, Bergman G. A novel tableted purgative for colonoscopic preparation: Efficacy and safety comparisons with Colyte and Fleet Phospho-Soda. *Gastrointest Endosc*. 2000;52:346-52.

24. Rostom A, Jolicoeur E. Validation of a new scale for the assessment of bowel preparation quality. *Gastrointest Endosc.* 2004;59:482–6.
25. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: A valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc.* 2009;69 3 Pt 2:620–5.
26. Halphen M, Heresbach D, Gruss HJ, Belsey J. Validation of the Harefield Cleansing Scale: A tool for the evaluation of bowel cleansing quality in both research and clinical practice. *Gastrointest Endosc.* 2013;78:121–31.
27. Gerard DP, Foster DB, Raiser MW, Holden JL, Karrison TG. Validation of a new bowel preparation scale for measuring colon cleansing for colonoscopy: The Chicago bowel preparation scale. *Clin Transl Gastroenterol.* 2013;4:e43.
28. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston bowel preparation scale. *Gastrointest Endosc.* 2010;72:686–92.
29. Church JM. Effectiveness of polyethylene glycol antegrade gut lavage bowel preparation for colonoscopy-timing is the key! *Dis Colon Rectum.* 1998;41:1223–5.
30. Kim HG, Jeon SR, Kim MY, Lee TH, Cho J-H, Ko BM, et al. How to predict an adequate bowel preparation before colonoscopy using conventional polyethylene glycol (PEG)? A prospective observational study based on survey. *Dig Endosc.* 2014;16:1–17.
31. Gurudu SR, Ratuapli S, Heigh R, DiBaise J, Leighton J, Crowell M. Quality of bowel cleansing for afternoon colonoscopy is influenced by time of administration. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:2318–22.
32. Seo EH, Kim TO, Park MJ, Joo HR, Heo NY, Park J, et al. Optimal preparation-to-colonoscopy interval in split-dose PEG bowel preparation determines satisfactory bowel preparation quality: An observational prospective study. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:583–90.
33. Téllez-Ávila FI, Murcio-Pérez E, Saúl A, Herrera-Gómez S, Valdovinos-Andraca F, Acosta-Nava V, et al. Efficacy and tolerability of low-volume (2 l) versus single- (4 l) versus split-dose (2 l + 2 l) polyethylene glycol bowel preparation for colonoscopy: Randomized clinical trial. *Dig Endosc.* 2014;2:1–6.
34. Seo EH, Kim TO, Kim TG, Joo HR, Park MJ, Park J, et al. Efficacy and tolerability of split-dose PEG compared with split-dose aqueous sodium phosphate for outpatient colonoscopy: A randomized, controlled trial. *Dig Dis Sci.* 2011;56:2963–71.
35. Eun CS, Han DS, Hyun YS, Bae JH, Park HS, Kim TY, et al. The timing of bowel preparation is more important than the timing of colonoscopy in determining the quality of bowel cleansing. *Dig Dis Sci.* 2011;56:539–44.
36. Rodríguez De Miguel C, Serradesanferm A, del Manzano S, Cárdenas A, Fernández-Esparrach G, Ginés A, et al. Timing of polyethylene glycol administration is a key factor in the tolerability and efficacy of colon preparation in colorectal cancer screening. *Gastroenterol Hepatol.* 2012;35:236–42.
37. Kilgore TW, Abdinoor AA, Szary NM, Schowengerdt SW, Yust JB, Choudhary A, et al. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc.* 2011;73:1240–5.
38. Park JS, Sohn CI, Hwang SJ, Choi HS, Park JH, Kim HJ, et al. Quality and effect of single dose versus split dose of polyethylene glycol bowel preparation for early-morning colonoscopy. *Endoscopy.* 2007;39:616–9.
39. Mathus-Vliegen EMH, van der Vliet K. Safety, patient's tolerance, and efficacy of a 2-liter vitamin C-enriched macrogol bowel preparation: A randomized, endoscopist-blinded prospective comparison with a 4-liter macrogol solution. *Dis Colon Rectum.* 2013;56:1002–12.
40. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: Application to healthy patients undergoing elective procedures: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Com. *Anesthesiology.* 2011;114:495–511.
41. Igea F, Casellas JA, González-Huix F, Gómez-oliva C, Baudet JS, Cacho G, et al. Sedación en endoscopia digestiva. Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. *Rev Esp Enferm Dig.* 2014;106:195–211.
42. Jung YS, Seok HS, Il Park D, Song CS, Kim SE, Lee SH, et al. A clear liquid diet is not mandatory for polyethylene glycol-based bowel preparation for afternoon colonoscopy in healthy outpatients. *Gut Liver.* 2013;7:681–7.
43. Sipe BW, Fischer M, Baluyut AR, Bishop RH, Born LJ, Daugherty DF, et al. A low-residue diet improved patient satisfaction with split-dose oral sulfate solution without impairing colonic preparation. *Gastrointest Endosc.* 2013;77:932–6.
44. Scott SR, Raymond PL, Thompson WO, Galt DJB. Efficacy and tolerance of sodium phosphates oral solution after diet liberalization. *Gastroenterol Nurs.* 2005;28:133–9.
45. Soweid AM, Kobeissy AA, Jamali FR, El-Tarchichi M, Skoury A, Abdul-Baki H, et al. A randomized single-blind trial of standard diet versus fiber-free diet with polyethylene glycol electrolyte solution for colonoscopy preparation. *Endoscopy.* 2010;42:633–8.
46. Lawrance IC, Willert RP, Murray K. A validated bowel-preparation tolerability questionnaire and assessment of three commonly used bowel-cleansing agents. *Dig Dis Sci.* 2013;58:926–35.
47. Patel M, Staggs E, Thomas CS, Lukens F, Wallace M, Almansa C. Development and validation of the Mayo Clinic bowel. Prep tolerability questionnaire. *Dig Liver Dis.* 2014 en prensa.
48. Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: Oral bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25:373–84.
49. Belsey J, Crosta C, Epstein O, Fischbach W, Layer P, Parente F, et al. Meta-analysis: The relative efficacy of oral bowel preparations for colonoscopy 1985–2010. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:222–37.
50. Choi N-K, Lee J, Chang Y, Kim Y-J, Kim J-Y, Song HJ, et al. Acute renal failure following oral sodium phosphate bowel preparation: a nationwide case-crossover study. *Endoscopy.* 2014;46:465–70.
51. Layton JB, Klemmer PJ, Christiansen CF, Bombardier AS, Baron JA, Sandler RS, et al. Sodium phosphate does not increase risk for acute kidney injury after routine colonoscopy, compared with polyethylene glycol. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12:1514–21.
52. Enestvedt BK, Tofani C, Laine LA, Tierney A, Fennerty MB. 4-Liter split-dose polyethylene glycol is superior to other bowel preparations, based on systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10:1225–31.
53. Ponchon T, Boustière C, Heresbach D, Hagege H, Tarreras A-L, Halphen M. A low-volume polyethylene glycol plus ascorbate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy: The NORMO randomised clinical trial. *Dig Liver Dis.* 2013;45: 820–6.
54. Gentile M, de Rosa M, Cestaro G, Forestieri P. 2 l PEG plus ascorbic acid versus 4 l PEG plus simethicon for colonoscopy preparation: A randomized single-blind clinical trial. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2013;23:276–80.
55. Xie Q, Chen L, Zhao F, Zhou X, Huang P, Zhang L, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials of low-volume polyethylene glycol plus ascorbic acid versus standard-volume polyethylene glycol solution as bowel preparations for colonoscopy. *PLoS One.* 2014;9:e99092.
56. Clark RE, Godfrey JD, Choudhary A, Ashraf I, Matteson ML, Bechtold ML. Low-volume polyethylene glycol and bisacodyl for bowel preparation prior to colonoscopy: A meta-analysis. *Ann Gastroenterol Q Publ Hell Soc Gastroenterol.* 2013;26: 319–24.

57. Cesaro P, Hassan C, Spada C, Petruzzello L, Vitale G, Costamagna G. A new low-volume isosmotic polyethylene glycol solution plus bisacodyl versus split-dose 4 l polyethylene glycol for bowel cleansing prior to colonoscopy: A randomised controlled trial. *Dig Liver Dis.* 2013;45:23-7.
58. Valiante F, Bellumat A, de Bona M, de Boni M. Bisacodyl plus split 2-l polyethylene glycol-citrate-simethicone improves quality of bowel preparation before screening colonoscopy. *World J Gastroenterol.* 2013;19:5493-9.
59. De Leone A, Tamayo D, Fiori G, Ravizza D, Trovato C, de Roberto G, et al. Same-day 2-l PEG-citrate-simethicone plus bisacodyl vs split 4-L PEG: Bowel cleansing for late-morning colonoscopy. *World J Gastrointest Endosc.* 2013;5:433-9.
60. Repici A, Cestari R, Annesse V, Biscaglia G, Vitetta E, Minelli L, et al. Randomised clinical trial: Low-volume bowel preparation for colonoscopy-a comparison between two different PEG-based formulations. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36:717-24.
61. Food and Drug Administration Clinical review NDA 21-551/S013 HalfLyte and Bisacodyl Bowel Prep Kit. [cited 2014 Jul 24]. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/UCM223057>
62. Baudet JS, Castro V, Redondo I. Recurrent ischemic colitis induced by colonoscopy bowel lavage. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:700-1.
63. Rex DK, Katz PO, Bertiger G, Vanner S, Hookey LC, Alderfer V, et al. Split-dose administration of a dual-action, low-volume bowel cleanser for colonoscopy: The SEE CLEAR I study. *Gastrointest Endosc.* 2013;78:132-41.
64. Katz PO, Rex DK, Epstein M, Grandhi NK, Vanner S, Hookey LC, et al. A dual-action, low-volume bowel cleanser administered the day before colonoscopy: Results from the SEE CLEAR II study. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:401-9.
65. Manes G, Amato A, Arena M, Pallotta S, Radaelli F, Masci E. Efficacy and acceptability of sodium picosulphate/magnesium citrate vs low-volume polyethylene glycol plus ascorbic acid for colon cleansing: A randomized controlled trial. *Colorectal Dis.* 2013;15:1145-53.
66. Martín-Noguerol E, González-Santiago JM, Martínez-Alcalá C, Vinagre-Rodríguez G, Hernández-Alonso M, Dueñas-Sadornil C, et al. Split-dose sodium picosulphate/magnesium citrate for morning colonoscopies performed 2 to 6 hours after fluid intake. *Gastroenterol Hepatol.* 2013;36:254-60.
67. Administration AGD of H and ATG. Australian adverse drug reactions bulletin. Vol. 21, No 1 [Internet]. Australian Government Department of Health and Ageing. [cited 2014 Aug 5]. Disponible en: <http://www.tga.gov.au/hp/aadrb-0202.htm#U-DUI-N.sa4>
68. Dillon CE, Laher MS. The rapid development of hyponatraemia and seizures in an elderly patient following sodium picosulfate/magnesium citrate (Picolax). *Age Ageing.* 2009;38:487.
69. Frizelle FA, Colls BM. Hyponatremia and seizures after bowel preparation: Report of three cases. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:393-6.
70. Lewis M, Rugg-Gunn F, Don C, Woods W. Bowel preparation at home in elderly people. Patients should be warned not to drink too much or too little fluid. *BMJ.* 1997;314:74.
71. Weir MA, Fleet JL, Vinden C, Shariff SZ, Liu K, Song H, et al. Hyponatremia and sodium picosulfate bowel preparations in older adults. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:686-94.
72. Patel V, Nicar M, Emmett M, Asplin J, Maguire JA, Santa Ana CA, et al. Intestinal and renal effects of low-volume phosphate and sulfate cathartic solutions designed for cleansing the colon: Pathophysiological studies in five normal subjects. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:953-65.
73. Rex DK, di Palma JA, Rodriguez R, McGowan J, Cleveland M. A randomized clinical study comparing reduced-volume oral sulfate solution with standard 4-liter sulfate-free electrolyte lavage solution as preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2010;72:328-36.
74. Rex DK, Di Palma JA, McGowan J, Cleveland MVB. A comparison of oral sulfate solution with sodium picosulfate: Magnesium citrate in split doses as bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2014 en prensa.
75. Di Palma JA, Rodriguez R, McGowan J, Cleveland MVB. A randomized clinical study evaluating the safety and efficacy of a new, reduced-volume, oral sulfate colon-cleansing preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:2275-84.
76. Chan WK, Saravanan A, Manikam J, Goh KL, Mahadeva S. Appointment waiting times and education level influence the quality of bowel preparation in adult patients undergoing colonoscopy. *BMC Gastroenterol.* 2011;11:86.
77. Nguyen DL, Wieland M. Risk factors predictive of poor quality preparation during average risk colonoscopy screening: The importance of health literacy. *J Gastrointest Liver Dis.* 2010;19:369-72.
78. Lebowitz B, Wang TC, Neugut AI. Socioeconomic and other predictors of colonoscopy preparation quality. *Dig Dis Sci.* 2010;55:2014-20.
79. Smith SG, von Wagner C, McGregor LM, Curtis LM, Wilson EAH, Serper M, et al. The influence of health literacy on comprehension of a colonoscopy preparation information leaflet. *Dis Colon Rectum.* 2012;55:1074-80.
80. Voiosu T, Ratiu I, Voiosu A, Iordache T, Schipor A, Baicus C, et al. Time for individualized colonoscopy bowel-prep regimens? A randomized controlled trial comparing sodium picosulphate and magnesium citrate versus 4-liter split-dose polyethylene glycol. *J Gastrointest Liver Dis.* 2013;22:129-34.
81. Ness RM, Manam R, Hoen H, Chalasani N. Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:1797-802.
82. Hendry PO, Jenkins JT, Diamant RH. The impact of poor bowel preparation on colonoscopy: A prospective single centre study of 10,571 colonoscopies. *Colorectal Dis.* 2007;9:745-8.
83. Hassan C, Fuccio L, Bruno M, Pagano N, Spada C, Carrara S, et al. A predictive model identifies patients most likely to have inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10:501-6.
84. Chorev N, Chadad B, Segal N, Shemesh I, Mor M, Plaut S, et al. Preparation for colonoscopy in hospitalized patients. *Dig Dis Sci.* 2007;52:835-9.
85. Kotwal VS, Attar BM, Carballo MD, Lee SS, Kaura T, Go B, et al. Morning-only polyethylene glycol is noninferior but less preferred by hospitalized patients as compared with split-dose bowel preparation. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48:414-8.
86. Ell C, Fischbach W, Bronisch H-J, Dertinger S, Layer P, Rünzi M, et al. Randomized trial of low-volume PEG solution versus standard PEG + electrolytes for bowel cleansing before colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:883-93.
87. Kim JW, Han JH, Boo SJ, Ko OB, Park S-K, Park SH, et al. Rescue bowel preparation: Same day 2 l polyethylene glycol addition, not superior to bisacodyl addition 7 days later. *Dig Dis Sci.* 2014;59:2215-21.
88. Hautefeuille G, Lapuelle J, Chaussade S, Ponchon T, Molard BR, Coulom P, et al. Factors related to bowel cleansing failure before colonoscopy: Results of the PACOME study. *United Eur Gastroenterol J.* 2014;2:22-9.
89. Spiegel BMR, Talley J, Shekelle P, Agarwal N, Snyder B, Bolus R, et al. Development and validation of a novel patient educational booklet to enhance colonoscopy preparation. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:875-83.
90. Tae JW, Lee JC, Hong SJ, Han JP, Lee YH, Chung JH, et al. Impact of patient education with cartoon visual aids on the

- quality of bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2012;76:804–11.
91. Prakash SR, Verma S, McGowan J, Smith BE, Shroff A, Gibson GH, et al. Improving the quality of colonoscopy bowel preparation using an educational video. *Can J Gastroenterol.* 2013;27:696–700.
92. Kiesslich R, Schuster N, Hoffman A, Goetz M, Galle PR, Santo E, et al. MedJet-a new CO₂-based disposable cleaning device allows safe and effective bowel cleansing during colonoscopy: A pilot study. *Endoscopy.* 2012;44:767–71.
93. Rigaux J, Juriens I, Devière J. A novel system for the improvement of colonic cleansing during colonoscopy. *Endoscopy.* 2012;44:703–6.
94. Ziv Y, Scapa E. A new colonic lavage system to prepare the colon for colonoscopy: A retrospective study. *Tech Coloproctol.* 2013;17:39–44.