

Eficacia y seguridad de tres esquemas para la preparación del colon para colonoscopia (polietilenglicol (PEG) 4 litros (4 L) (dosis única) vs. PEG 4 L dividido (2 L + 2 L) vs. PEG 2 L dividido de volumen bajo (1 L + 1 L): ensayo clínico controlado aleatorizado

A randomized controlled clinical trial of the efficacy and safety of colonoscopy preparation using a single four liter dose of polyethylene glycol (PEG) vs. two 2 liter doses of PEG vs. two low volume (1L + 1L) doses of PEG

Germán Carvajal P.,^{1*} Diego Aponte M.,¹ Milcíades Ibáñez P.,³ Carlos Castañeda-Orjuela,² Carlos González S.,¹ Javier Preciado A.,¹ Carlos Sánchez L.,¹ Nicolas Rocha R.,¹ Robin Prieto O.,¹ Gustavo Reyes M.,¹ Juan Romero G.,¹ Diana Echeverry A.,⁵ Luis Sabbagh S.⁴

¹ Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Clínica Universitaria Colombia, Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia.

² Grupo de Epidemiología y Evaluación en Salud Pública, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

³ Instituto de investigación Sanitas. Bogotá, Colombia.

⁴ Jefe de Gastroenterología, Clínica Colsanitas. Bogotá, Colombia.

⁵ Pediatra, Organización Sanitas internacional. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: gerenbogota@gmail.com

Fecha recibido: 13/09/18

Fecha aceptado: 12/03/19

Resumen

Introducción: la colonoscopia es el examen estándar de oro para evaluar la mucosa del colon. De la limpieza del colon en la preparación intestinal para colonoscopia depende el hallazgo de pólipos, que pueden ser adenomatosos con potencial maligno y con la posibilidad de degenerarse en cáncer de colon. **Objetivo:** comparar la eficacia y la seguridad de tres tipos de preparaciones para la limpieza del colon: dosis única de polietilenglicol (PEG) 4 litros (4 L) y dosis divididas: PEG 4 L dividido (2 L + 2 L) y PEG 2 L dividido (1 L + 1 L) de volumen bajo. **Métodos:** en pacientes con una colonoscopia electiva de una clínica universitaria, se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado y ciego (para el médico que evaluó la limpieza del colon). Se asignaron 74 pacientes para cada grupo. El parámetro principal de eficacia fue la preparación integral de calidad adecuada medida con la escala de Boston, y los parámetros secundarios fueron el porcentaje de eventos adversos, la tolerabilidad y la tasa de detección de pólipos. **Resultados:** la preparación completa de todo el colon fue significativamente de mayor la calidad en la alternativa de 4 L divididos (2 L + 2 L), seguida de la otra alternativa dividida (1 L + 1 L) y menor en la dosis única (79,7 %, 75,7 % y 63,5 %, respectivamente, $p = 0,019$); también se encontraron diferencias en la detección de pólipos (13,5 %, 24,3 % y 9,5 %, $p = 0,037$) y sin diferencias en la presentación de al menos un evento adverso ($p = 0,254$) ni en la tolerabilidad ($p = 0,640$). **Conclusiones:** las dos preparaciones de dosis dividida tienen una mayor eficacia en la limpieza del colon en comparación con la dosis única de 4 L y en la detección de pólipos, mientras que no se evidencian diferencias en las preparaciones para la ocurrencia de eventos adversos y la tolerabilidad. La dosis de PEG 2 L dividido puede ser una muy buena opción para las preparaciones de colonoscopia electiva.

Palabras clave

Eficacia, seguridad, preparación, colon, polietilenglicol, bajo volumen.

INTRODUCCIÓN

La colonoscopia es el examen estándar de oro para evaluar la mucosa del colon (1, 2), y tiene un impacto especial en el hallazgo de pólipos, los cuales, de ser adenomatosos, pueden tener potencial maligno, lo que disminuye la inciden-

cia y la mortalidad por cáncer de colon (3, 4). El cáncer de colon se ubica como la segunda causa de muerte en mujeres y la tercera en hombres (5).

Para realizar una detección eficiente de pólipos, así como de otras patologías del colon, es importante que la preparación para la colonoscopia sea eficaz y permita al gastroen-

Abstract

Introduction: Colonoscopy is the gold standard for evaluation of the colonic mucosa. Colon cleansing in preparation for colonoscopy depends on finding of polyps which can be adenomatous with malignant potential and the possibility of degenerating into colon cancer. **Objective:** This study's objective was to compare the efficacy and safety of three types of preparations for colon cleansing: a single four liter dose of polyethylene glycol (PEG) vs. two 2 liter doses of PEG vs. two low volume (1L + 1L) doses of PEG. **Methods:** This is a randomized controlled clinical trial of patients who underwent elective colonoscopy at a University clinic. It was blinded for the doctor who evaluated colon cleansing. Seventy four patients 74 patients were randomized into each group. The main parameter of effectiveness was integral preparation of adequate quality measured on the Boston scale. Secondary parameters were the percentage of adverse events, tolerability and detection rate of polyps. **Results:** Complete preparation of the entire colon was achieved significantly more often with 4 liters divided into two 2 liter doses followed by the other divided alternative (1 L + 1 L). It was achieved least frequently with in the single dose: 79.7%, 75.7% and 63.5%, respectively, $p = 0.019$. Differences were also found in the detection of polyps (13.5%, 24.3% and 9.5%, respectively, $p = 0.037$). There were no differences in presentation of at least one adverse event ($p = 0.254$) or in tolerability ($p = 0.640$). **Conclusions:** The two divided dose preparations had higher colon cleansing and polyp detection efficacies than did the single 4L dose while there were no differences in occurrence of adverse events and tolerability. The divided PEG 2L dose could be a very good option for elective colonoscopy preparation.

Keywords

Efficacy, safety, preparation, colon, polyethylene glycol, low volume.

terólogo aumentar la tasa de detección de adenomas (2, 6), ya que el nivel de limpieza del colon determina el éxito de la colonoscopia (7). En todos los exámenes de colonoscopia debería constar la calidad de la preparación del colon; el criterio de calidad es alcanzar una preparación buena o muy buena, valorada con la escala de limpieza del colon de Boston (8-11), en más del 95 % de las exploraciones (12-14).

Las preparaciones intestinales son valoradas con base en tres criterios: eficacia, seguridad y tolerabilidad. La eficacia de los diferentes regímenes de preparación intestinal ha sido valorada y cuantificada en varios estudios, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Las diferencias entre las dosis de los diferentes regímenes, las restricciones dietarias, las características de los pacientes analizados, el uso de agentes adyuvantes y los métodos para valorar los resultados entre los estudios han llevado a que existan resultados controversiales. En 2014, las guías de la U.S. Multi-Society Task Force of Colorectal Cancer (MSTF) reportaron que la dosis dividida de PEG 4 L con electrolitos provee preparaciones de alta calidad. La guía también indica que las formulaciones de bajo volumen de PEG (2 L) logran la limpieza intestinal en pacientes sanos sin estreñimiento y sus resultados no son inferiores a la formulación de 4 L (10). Esto fue soportado por un reciente metaanálisis de 47 ensayos clínicos controlados aleatorizados, con 13 487 pacientes, donde se comparó una dosis única de PEG suministrada el día anterior a la realización de la colonoscopia frente a una dosis dividida de PEG (*Odds ratio* [OR]: 2,51; intervalo de confianza [IC] 95 %: 1,86-3,39) (15). La tolerabilidad fue superior con

PEG 2 L en comparación con PEG 4 L (OR: 2,23; IC 95 % 1,67-2,98) (2, 10, 15, 16). Este mismo metaanálisis concluyó que se requieren definiciones más uniformes a través de los estudios con parámetros como efectos adversos, pólipos, detección de adenomas y retorno a las actividades cotidianas (15).

En Colombia, existen pocos estudios sobre la preparación de colon para la colonoscopia. Un estudio de costo-efectividad, doble ciego aleatorizado, comparó el PEG y el manitol en un hospital de cuarto nivel en Bogotá y concluyó que ambas preparaciones intestinales para la colonoscopia diagnóstica proporcionan resultados de limpieza colónica similares, que son medicamentos seguros, confiables y bien tolerados; el manitol, con un costo significativamente menor (17), sin embargo, no se ha comparado la efectividad.

El fármaco de elección para el servicio de gastroenterología en la Clínica Universitaria Colombia es el PEG, debido a su perfil de eficacia en la limpieza y su alta seguridad para los pacientes con indicación de colonoscopia que incluye: sangre oculta en heces, tamización para cáncer de colon, sangrado digestivo, diarrea y dolor abdominal crónicos y síntomas de intestino irritable (18, 19). Teniendo en cuenta la necesidad de optimizar la calidad de la preparación, se diseñó un ensayo clínico aleatorizado y ciego para evaluar la eficacia y la seguridad de la limpieza del colon en tres diferentes tipos de preparaciones con PEG, incluyendo la dosis de bajo volumen dividida PEG 2 L (1 L con dos sobres 3350 + 1 L con dos sobres 3350).

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Ensayo clínico controlado aleatorizado, ciego, paralelo donde se evaluó la eficacia y seguridad de tres preparaciones: PEG 4 L en una dosis única, PEG 4 L dividido (2 L + 2 L) y PEG 2 L dividido de volumen bajo (1 L + 1 L), con una razón de asignación igual entre los 3 grupos de pacientes (74:74:74). Se cegó al médico evaluador de la limpieza del colon, quien debía usar la escala de Boston.

Pacientes

Los criterios de inclusión fueron: edad entre 18-75 años, indicación de colonoscopia por el médico tratante por sangre oculta positiva en heces, tamización, sangrado digestivo, diarrea, dolor abdominal, síntomas de intestino irritable y haber firmado el consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: embarazo, lactancia, historia de gastroparesia diagnosticada mediante gammagrafía, náuseas o vómitos crónicos, obstrucción intestinal, síndrome de hipomotilidad neurológica, estreñimiento grave (menos de una deposición por semana), resección de colon >50 %, alergia conocida al PEG, enfermedad psiquiátrica mayor y falla renal crónica en tratamiento con hemodiálisis. Los pacientes fueron seleccionados del departamento de gastroenterología de la Clínica Universitaria Colombia de cuarto nivel de complejidad.

Variables de resultado

Parámetros primarios del estudio

Se utilizó el puntaje total en la escala de preparación del colon de Boston por segmentos e integralmente (la suma de los tres segmentos) y se clasificó en preparación de calidad adecuada (≥ 6) e inadecuada (≤ 5).

Parámetros secundarios del estudio

Los parámetros fueron el porcentaje de eventos adversos, la tasa de detección de adenomas (pólipos) y el porcentaje de tolerabilidad para la preparación de limpieza del colon reportada por el paciente.

Tamaño muestral

La estimación del tamaño de la muestra para evaluar la diferencia entre los tipos de preparaciones descritos se realizó con una diferencia entre las preparaciones mínima o igual del 20 %, con una confiabilidad del 95 % y poder o potencia del 90 %. El tamaño mínimo en los tres grupos calculado fue de 74:74:74 y con un ajuste de pérdidas del 10 %, 82:82:82.

Aleatorización

La aleatorización de los pacientes se realizó por el método de bloques permutados, por el bioestadístico y epidemiólogo. La selección se hizo utilizando la función aleatoria, RANDOM (Función uniforme entre 0 y 1), teniendo en cuenta las permutaciones posibles de los 3 grupos de estudio (1. ABC, 2. ACB, 3. BAC, 4. BCA, 5. CAB, 6. CBA), con la ecuación: $\text{RANDOM} * 6 + 1$, y se tomó la parte entera del número. Se generó una secuencia de 74 números aleatorios entre 1 y 6 en el programa Excel 2013, hasta obtener 74 tripletas aleatorias.

Se utilizaron tres estrategias para la identificaron de los pacientes: 1) pacientes de consulta externa con indicación para colonoscopia (explicación por el gastroenterólogo); 2) llamada telefónica a los pacientes con colonoscopia programada; y 3) vía correo electrónico a los pacientes con colonoscopia programada y posterior con explicación telefónica. A los pacientes que ingresaron consecutivamente al servicio de gastroenterología y cumplieron con los criterios de selección, se les asignaron aleatoriamente las permutaciones escogidas. Una vez el paciente cumplió los criterios de selección, aceptó y firmó el consentimiento informado, el investigador le entregó en sobre sellado y numerado la preparación previamente aleatorizada (la cual no conocía el médico que evaluó el grado de limpieza del colon). Posteriormente, se le entregó el formato de recolección de datos previamente evaluado y aprobado por el Comité de ética e investigaciones, los cuales fueron diligenciados y entregados por el paciente el día en el que se le realizó la colonoscopia.

Intervenciones: preparaciones evaluadas (en todos los casos se formuló PEG 3350 [Nulytely® o Klean-Prep®])

Grupo 1: PEG 4 L dividido (2 L + 2 L)

Se indicó disolver un sobre de PEG en 1 L de agua y otro sobre de PEG en otro litro de agua y tomarlos la noche anterior al examen (8:00 pm), y repetir este procedimiento en la madrugada (3:00 am) si la colonoscopia estaba programada en la mañana. Si la colonoscopia estaba programada en la tarde, se debía disolver un sobre de PEG en 1 L de agua y otro sobre de PEG en otro litro de agua y tomarlos la noche anterior (8:00 pm), y repetir el procedimiento con los otros 2 L de agua para ingerirlos a partir de las 8:00 am.

Grupo 2: PEG 2 L dividido (bajo volumen) (1 L + 1 L)

Se indicó disolver 2 sobres de PEG en 1 L de agua y tomarlos la noche anterior al examen (8:00 pm), y repetir este procedimiento en la madrugada (3:00 am) si la colonoscopia estaba programada en la mañana. Si la colonoscopia estaba programada en la tarde, se debía disolver 2 sobres de PEG en 1 L de agua y tomarlos la noche anterior (8:00 pm), y repetir este procedimiento en la mañana (10:00 am).

Grupo 3: PEG 4 L en una dosis única

Se indicó disolver individualmente 4 sobres de PEG en 4 L de agua, es decir, cada sobre de PEG en 1 L de agua, y tomarlos la noche anterior (8:00 pm) si el examen estaba programado en la mañana del día siguiente o tomarlos en la mañana del día del examen (6:00 am) si la colonoscopia estaba programada en la tarde.

Se solicitó a los pacientes no consumir ningún alimento por vía oral, mínimo 4 horas antes del procedimiento, para no aumentar los riesgos asociados con la sedación (con el propósito de evitar una potencial aspiración), como lo recomiendan las guías de la American Society of Anesthesiologists (ASA) (2).

Una vez realizada la colonoscopia, el médico que practicó el examen evaluó la limpieza del colon según la escala de Boston, que toma los valores entre 0 y 3 (0: inadecuada, 1: mala, 2: buena y 3: excelente) (coeficiente kappa de Cohen para media la concordancia intraobservador, de 0,77) (3, 12, 13).

Instrumento de recolección de datos

El formato de recolección de datos incluyó información sobre el sexo, la edad, las comorbilidades, una cirugía abdominal, el tipo de preparación, la evaluación de limpieza del colon en tres segmentos según la escala de limpieza del colon de Boston, el tipo de médico que realizó el examen (*fellow* de gastroenterología y gastroenterólogo), el cuestionario subjetivo de eventos adversos (distensión abdominal, dolor abdominal, vómito, alteración del sueño y ausentismo laboral o escolar), la escala subjetiva de tolerabilidad a la preparación (buena, tolerable, mala o pésima), la presencia de estreñimiento (movimientos intestinales cada 3 o más días, defecación dura, esfuerzo excesivo, necesidad de manipulación digital para facilitar la evacuación), el índice de masa corporal (IMC) y la presencia o no de pólipos en la colonoscopia.

Consideraciones éticas

El protocolo del ensayo clínico fue aprobado por el Comité de ética e investigaciones de la Fundación Universitaria Sanitas y de la Organización Sanitas Internacional (CEIFUS 2748-16 del 19 de febrero de 2016). Por parte de todos los pacientes que participaron en el estudio se obtuvo un consentimiento informado por escrito.

Análisis estadístico

La descripción de las características clínicas y demográficas en las variables cualitativas se realizó con frecuencias simples y porcentajes, mientras que en las variables cuantitativas se realizó con medidas de tendencia central (pro-

medios y medianas) y de dispersión (desviación estándar y rango). En las variables numéricas se evaluó la normalidad con las pruebas de Kolmogórov-Smirnov y la prueba de Shapiro-Wilk, y la homogeneidad de las varianzas con la prueba de Levene. Además, se utilizó un análisis de varianza (ANOVA) no-paramétrico de Kruskal-Wallis (KW) y las comparaciones múltiples de KW. En las variables cualitativas entre las preparaciones se utilizó la prueba χ^2 de Pearson para medir las diferencias de proporciones o la prueba exacta de verosimilitud para medir los valores esperados menores a 5. La información se sistematizó en una base de datos en Excel versión 2016 (office 365) y la depuración y procesamiento con el programa SPSS versión 23 (IBM) y el *software* Stata versión 14.0.

RESULTADOS

Se evaluó un total de 279 pacientes. El tamaño de la muestra efectiva fue de 222 pacientes aleatorizados y asignados en los tres grupos de estudio (**Figura 1**).

Características demográficas y clínicas

En el grupo en general, el sexo más frecuente fue el femenino (60,8 %) y el promedio de edad fue de $49,9 \pm 13,1$ años. En la **Tabla 1** se evidencia que no existen diferencias significativas en las características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio entre los grupos.

Eficacia

Calidad de la preparación

En el colon transverso e izquierdo, el nivel de calidad de limpieza fue significativamente mayor en los esquemas de preparación de dosis divididas en comparación con la dosis única, y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las alternativas de dosis divididas. En el colon derecho, la calidad de la limpieza fue mayor en el grupo de dosis divididas de 2 L + 2 L, que en los otros dos esquemas.

En la evaluación del puntaje total de la limpieza del colon con la escala de Boston (suma de tres segmentos) se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres esquemas: el puntaje mayor se dio en el grupo 2 L + 2 L frente al grupo 4 L, y no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de esquemas de dosis divididas (2 L + 2 L vs. 1 L + 1 L).

El porcentaje excelente o bueno de la escala total (≥ 6) fue significativamente mayor en la alternativa 2 L + 2 L, seguida de la otra alternativa dividida (1 L + 1 L), y menor en la dosis única (4 L) (**Tabla 2**). En la tasa de detección de pólipos se encontraron diferencias estadísticamente significativas; la más alta se dio en la alternativa 1 L + 1 L (**Tabla 2**).

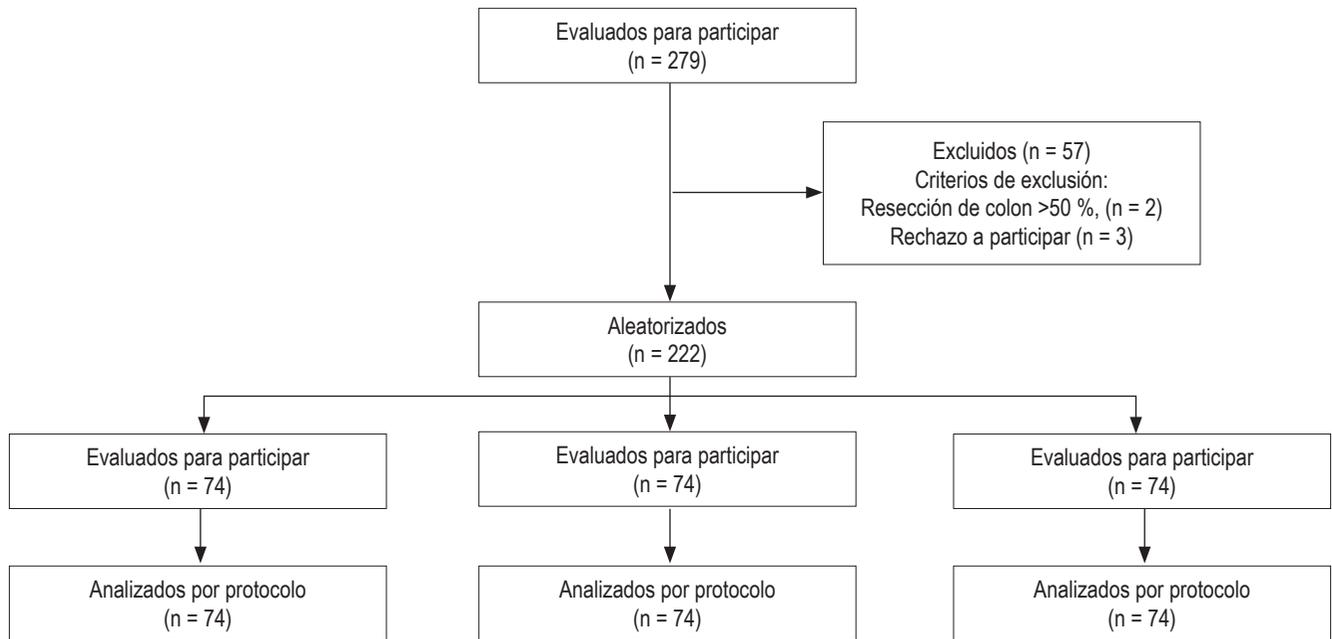


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas entre los grupos de esquemas de preparación

	Preparación 4 L dividida (2 L + 2 L)	Preparación bajo volumen dividido (1 L + 1 L)	Preparación 4 L	Valor de p
Mujeres, n (%)	49 (66,2)	49 (66,2)	45 (60,8)	0,730
Edad en años, Promedio ± DE	49,4 ± 13,9	52,6 ± 12,2	47,6 ± 12,9	0,060
Sobrepeso, IMC >25 kg/m ² , n (%)	34 (45,9)	35 (47,3)	29 (39,2)	0,568
Comorbilidades, n (%)	35 (47,3)	28 (37,8)	31 (41,9)	0,505
Cirugía abdominal, n (%)	36 (48,6)	36 (48,6)	35 (47,3)	0,982
Examen agendado en la mañana, n (%)	22 (29,7)	21 (28,4)	22 (29,7)	0,979

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

Seguridad

En 113 pacientes se reportó, por lo menos, un evento adverso (50,9%). En la **Tabla 3** se presenta una descripción y la frecuencia de los diferentes eventos adversos para cada preparación. El ausentismo escolar o laboral fue reportado en 97 pacientes (43,7%); y la distensión y el dolor abdominales fueron los eventos reportados con mayor frecuencia. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los esquemas de preparación del estudio y no se encontraron diferencias por evento individual (cuando se reportó por lo menos un evento adverso o un promedio de eventos adversos) (**Tabla 3**).

Los puntajes de tolerabilidad de la escala (medidos subjetivamente en el cuestionario de recolección de datos como: buena, tolerable, mala o pésima) en el grupo en general fueron altos, y no hubo diferencias significativas entre los tres esquemas.

DISCUSIÓN

El diseño de este estudio fue un ensayo clínico controlado aleatorizado. Se utilizó la escala validada para evaluar la escala de limpieza del colon de Boston; además, se contó con una muestra de 222 pacientes, con un poder del 90%, una confiabilidad del 95% y con alta calidad en la infor-

Tabla 2. Medidas de calidad de la preparación de la limpieza del colon por esquema de preparación

	Preparación 4 L dividida (2 L + 2 L)	Preparación de bajo volumen dividido (1 L + 1 L)	Preparación 4 L	Valor de p
Colon derecho				
Excelente	55 (74,3)	44 (59,5)	45 (60,8)	0,050
Buena	14 (18,9)	25 (33,8)	17 (23,0)	
Mala	5 (6,8)	5 (6,8)	9 (12,2)	
Inadecuada	0	0	3 (4,1)	
Colon Transverso				
Excelente	61 (82,4)	58 (78,4)	46 (62,2)	0,019
Buena	12 (16,2)	11 (14,9)	21 (28,4)	
Mala	1 (1,4)	5 (6,8)	4 (5,4)	
Inadecuada	0	0	3 (4,1)	
Colon izquierdo				
Excelente	64 (86,5)	57 (77,0)	50 (67,6)	0,019
Buena	9 (12,2)	10 (13,5)	16 (21,6)	
Mala	1 (1,4)	7 (9,5)	5 (6,8)	
Inadecuada	0	0	3 (4,1)	
Puntaje global BBPS promedio \pm DE	8,3 \pm 1,2 (9)	7,9 \pm 1,7 (9)	7,4 \pm 2,3 (9)	0,036
Preparación excelente (BBPS \geq 8), n (%)	59 (79,7)	56 (75,7)	47 (63,5)	0,069
Preparación excelente o buena (BBPS \geq 6), n (%)	72 (97,3)	67 (90,5)	62 (83,8)	0,019
Tasa de detección de pólipos (adenomas), n (%)	10 (13,5)	18 (24,3)	7 (9,5)	0,037

BBPS: escala de limpieza del colon de Boston o *Boston Bowel Preparation Scale*; DE: desviación estándar.

Tabla 3. Efectos adversos reportados y tolerabilidad del paciente en la preparación de colon

	Preparación 4 L dividida (2 L + 2 L)	Preparación de bajo volumen dividido (1 L + 1 L)	Preparación 4 L	Valor de p
Dolor abdominal, n (%)	18 (24,3)	11 (14,9)	16 (21,6)	0,337
Distensión abdominal, n (%)	25 (33,8)	17 (23,0)	17 (23,0)	0,228
Vómito, n (%)	10 (13,5)	6 (8,1)	10 (13,5)	0,498
Alteración del sueño, n (%)	13 (17,6)	18 (24,3)	10 (13,5)	0,231
Al menos un evento adverso	43 (58,1)	37 (50,0)	33 (44,6)	0,254
Evento adverso por paciente, promedio \pm DE	0,89 \pm 0,93 (1)	0,70 \pm 0,87 (0,5)	0,72 \pm 0,96 (0)	0,279
Ausentismo, n (%)	33 (44,6)	35 (47,3)	29 (39,2)	0,599
Tolerabilidad por el paciente, n (%)	67 (90,5)	68 (91,9)	70 (94,6)	0,640

DE: desviación estándar.

mación. En los resultados de nuestro análisis, se evidenció el perfil de no inferioridad de la preparación del colon con regímenes de dosis dividida con PEG para la colonoscopia electiva. Las preparaciones de dosis dividida de 4 L (2 L + 2 L) y la de bajo volumen (1 L + 1 L) tienen perfiles de eficacia y seguridad altos, con una mayor eficacia al compararlas con las dosis únicas (15). De hecho, para el colon transverso y el izquierdo, los puntajes de la escala de limpieza del colon de Boston son mejores para los regímenes de dosis dividida que con la dosis única (4 L). Este es un

importante resultado, porque la dosis dividida puede ser la recomendada para la limpieza del colon antes de la colonoscopia electiva, como lo mostraron los estudios de Martel y colaboradores (15) (OR 2,51; IC 95 % 1,86-3,39), Téllez-Ávila y colaboradores (20) ($p = 0,045$) y Kilgore y colaboradores (19) (OR 3,70; IC 95 % 2,79-4,91), y como ya se ha evidenciado en la literatura (18, 21-24).

Con respecto a las dosis divididas, la eficacia del régimen de bajo volumen (1 L + 1 L) es comparable con la del volumen normal dividido (2 L + 2 L) para la preparación del colon en

la colonoscopia electiva. Es importante anotar que en la búsqueda realizada en la literatura en lengua hispana e inglesa no se encontraron estudios sobre el PEG de bajo volumen dividido, lo cual hace que este estudio sea novedoso.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la limpieza del colon entre los esquemas de dosis divididas, en ninguno de sus segmentos, o en la frecuencia de efectos adversos entre los tres esquemas analizados. Este resultado indicaría que cualquiera de las dos alternativas de bajo volumen es igualmente recomendable. Hasta nuestro conocimiento, este es el primer estudio que evalúa una dosis de bajo volumen (2 L) divididos y que no muestra inferioridad respecto a las alternativas evaluadas, aunque en la literatura se ha evaluado el bajo volumen en una única dosis, el cual resultó más efectivo y con menos efectos adversos, en el artículo publicado por Téllez-Ávila y colaboradores en México, que concluye que las preparaciones de dosis dividida y de bajo volumen fueron mejores en comparación con la preparación de 4 L el día antes del examen (20).

En este estudio, en cuanto a la detección de la tasa de adenomas, se encontraron diferencias significativas ($p = 0,037$) en comparación con los esquemas de dosis 2 L + 2 L y el de 4 L en una sola dosis. La detección de adenomas fue mayor en las dosis divididas, específicamente en 1 L + 1 L; este hallazgo debe ser sometido a análisis adicionales, porque las diferencias entre las preparaciones divididas no pueden ser atribuibles a las diferencias en la calidad de la preparación, pues fueron similares entre los grupos de dosis divididas.

Limitaciones del estudio

Este análisis tiene algunas limitaciones: primero, no fue posible cegar a los pacientes para la identificación de la alternativa, aunque el endoscopista sí estuvo cegado al momento de la evaluación de la escala; segundo, los pacientes tomaron la preparación en la casa sin el control directo por parte de los investigadores, a pesar de esto sí se realizó un estricto control y seguimiento telefónico y por correo electrónico para recordarles, asesorarles y garantizar el cumplimiento de las instrucciones; tercero, la tolerabilidad fue valorada con una escala sin validación previa, por lo que sus resultados se deben interpretar con cautela. No obstante, el desenlace principal, la limpieza del colon, fue valorada con un instrumento validado, la escala de Boston.

CONCLUSIONES

Las preparaciones de dosis dividida con 4 L (2 L + 2 L) y la de bajo volumen de 2 L (1 L + 1 L) resultaron más eficaces para la preparación en la limpieza del colon según el puntaje global evaluado con la escala de limpieza del colon

de Boston. Al comparar las preparaciones divididas con las preparaciones de dosis únicas, no se encontraron diferencias con respecto a la seguridad. Ambas preparaciones de dosis dividida fueron mejores al compararlas con la preparación que involucra una sola dosis con 4 L, suministrados el día anterior a la realización de la colonoscopia. En cuanto a la detección de pólipos, fue mayor con la preparación dividida de 2 L + 2 L.

Conflictos de intereses

Ninguno declarado para este estudio.

Fuente de financiación

Ninguna de parte de la industria farmacéutica.

REFERENCIAS

1. Wexner SD, Beck DE, Baron TH, Fanelli RD, Hyman N, Shen B, *et al.* A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Gastrointest Endosc.* 2006 Jun;63(7):894-909. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.03.918>.
2. ASGE Standards of Practice Committee, Saltzman JR, Cash BD, Pasha SF, Early DS, Muthusamy VR, *et al.* Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2015 Apr;81(4):781-94. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.09.048>.
3. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, *et al.* Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med.* 2013 Sep 19;369(12):1095-105. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301969>.
4. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, *et al.* Colonoscopic Polypectomy and Long-Term Prevention of Colorectal-Cancer Deaths. *N Engl J Med* 2012; 366:687-696. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100370>.
5. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Globocan [Internet]. 2012;1-6. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
6. Ávila Á, Parada JL, Benítez S. Preparación intestinal colónica con polietilenglicol y manitol: efectividad según la escala de Boston. *Gen. Sociedad Venezolana de Gastroenterología.* 2013;67(2):76-81.
7. Lichtenstein G. Bowel preparations for colonoscopy: a review. *Am J Health Syst Pharm.* 2009 Jan 1;66(1):27-37. <https://doi.org/10.2146/ajhp080084>.
8. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest*

- Endosc. 2010 Oct;72(4):686-92. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.06.068>.
9. 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 Mar;69(3 Pt 2):620-5. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.05.057>.
 10. Cohen LB. Advances in bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2015 Apr;25(2):183-97. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2014.11.003>.
 11. Lorenzo-Zúñiga V, Moreno-de-Vega V, Boix J. Preparation for colonoscopy: types of scales and cleaning products. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012 Aug;104(8):426-31. <https://doi.org/10.4321/S1130-01082012000800006>.
 12. González-Huix Lladó F, Figa Francesch M, Huertas Nadal C. [Essential quality criteria in the indication and performance of colonoscopy]. *Gastroenterol Hepatol.* 2010 Jan;33(1):33-42. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2009.02.014>.
 13. Morán Sánchez S, Torrella E, Esteban Delgado P, Baños Madrid R, García A, Ono A, *et al.* Colonoscopy quality assessment. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009 Feb;101(2):107-12, 112-6.
 14. Jover R, Herráiz M, Alarcón O, Brullet E, Bujanda L, Bustamante M, *et al.* Clinical practice guidelines: quality of colonoscopy in colorectal cancer screening. *Endoscopy.* 2012 Apr;44(4):444-51. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1306690>.
 15. Martel M, Barkun AN, Menard C, Restellini S, Kherad O, Vanasse A. Split-Dose Preparations Are Superior to Day-Before Bowel Cleansing Regimens: A Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2015 Jul;149(1):79-88. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.004>.
 16. 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 Jun 5;9(6):e99092. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099092>.
 17. Forero E, Cardona H, Reyes G, Abello H, Rosas M, Sánchez C. Preparación intestinal para colonoscopia; comparación entre polietilenglicol y manitol: Estudio de costo efectividad, doble ciego aleatorizado. *Rev Col Gastroenterol.* 2005 Dec;20(4):60-71.
 18. Sharara AI, Abou Mrad RR. The modern bowel preparation in colonoscopy. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013 Sep;42(3):577-98. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2013.05.010>.
 19. 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 Jun;73(6):1240-5. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.02.007>.
 20. 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 (2L) versus single- (4L) versus split-dose (2L + 2L) polyethylene glycol bowel preparation for colonoscopy: randomized clinical trial. *Dig Endosc.* 2014 Nov;26(6):731-6. <https://doi.org/10.1111/den.12265>.
 21. El Sayed AM, Kanafani ZA, Mourad FH, Soweid AM, Barada KA, Adorian CS, *et al.* A randomized single-blind trial of whole versus split-dose polyethylene glycol-electrolyte solution for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc.* 2003 Jul;58(1):36-40. <https://doi.org/10.1067/mge.2003.318>.
 22. Aoun E, Abdul-Baki H, Azar C, Mourad F, Barada K, Berro Z, *et al.* A randomized single-blind trial of split-dose PEG-electrolyte solution without dietary restriction compared with whole dose PEG-electrolyte solution with dietary restriction for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc.* 2005 Aug;62(2):213-8. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(05\)00371-8](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(05)00371-8).
 23. Adams WJ, Meagher AP, Lubowski DZ, King DW. Bisacodyl reduces the volume of polyethylene glycol solution required for bowel preparation. *Dis Colon Rectum.* 1994 Mar;37(3):229-33; discussion 233-4. <https://doi.org/10.1007/BF02048160>.
 24. Sharma VK, Chockalingham SK, Ugheoke EA, Kapur A, Ling PH, Vasudeva R, *et al.* Prospective, randomized, controlled comparison of the use of polyethylene glycol electrolyte lavage solution in four-liter versus two-liter volumes and pretreatment with either magnesium citrate or bisacodyl for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc.* 1998 Feb;47(2):167-71. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(98\)70351-7](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(98)70351-7).