



## PROGRESOS EN ENDOSCOPIA

### Nueva generación de cápsula endoscópica colónica: ¿una opción no invasiva en el cribado del cáncer colorrectal?

Begoña González-Suárez\* y Josep Llach

Unidad de Endoscopia, Servicio de Gastroenterología, ICMDM, Hospital Clinic, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 20 de marzo de 2011; aceptado el 21 de marzo de 2011

#### PALABRAS CLAVE

Cápsula endoscópica de colon;  
Cribado

#### KEYWORDS

Colon capsule;  
Screening

**Resumen** La cápsula de colon fue introducida en el mercado en el año 2006, como una nueva herramienta útil en el estudio de la patología colónica. Se trata de una técnica que nos permite una visualización directa de la mucosa, sin necesidad de sedación, intubación, radiación ni insuflación de aire, constituyendo una importante alternativa a la colonoscopia habitual. Desde su aparición hasta el momento actual han sido muchos los estudios publicados sobre su capacidad diagnóstica y la preparación intestinal necesaria para una mejor valoración del colon. Recientemente se ha comercializado una nueva generación de cápsula Pillcam C2 con importantes innovaciones tecnológicas que veremos a continuación.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### The New Generation of the Pillcam Colon Capsule: A Non-Invasive Alternative IN Colorectal Cancer Screening?

**Abstract** The Pillcam colon capsule was first introduced in 2006 for the study of the colon. Colon capsule endoscopy is a new diagnostic technology to visualize the colorectal mucosa without sedation, intubation or insufflation and appears to be a safe and attractive alternative to colonoscopy. Since the introduction of this technology, numerous studies have been published on its diagnostic sensitivity and the regimen of colon preparation for better evaluation of the colon. Recently, a new generation of the capsule, Pillcam Colon 2, has been presented, with important innovations.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

En octubre del 2006 se presentó por primera vez en el mercado la "Pillcam Colon Capsule". Se trata de una cápsula desarrollada y manufacturada por la compañía Given Imaging Limited, que constituye una manera no invasiva y segura de visualizar todo el colon. Se perfila como una nueva

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [bgonzals@clinic.ub.es](mailto:bgonzals@clinic.ub.es)  
(B. González-Suárez).

**Tabla 1** Diferencias entre los dos dispositivos de cápsula de colon

	Pillcam C1	Pillcam C2
Número de cámaras	2	2
Dimensiones	11,4 x 31,4 mm	11,6 x 31,5 mm
Ángulo de visión	156°	172°
Captura imágenes	4 ips	Variable: 4-35 ips
Medida pólipos	Medida estimada	Herramienta incorporada

técnica útil en el cribado del cáncer de colon y supone una alternativa a la colonoscopia, considerada el patrón oro en el cribado del cáncer colorrectal<sup>1,2</sup>. Los resultados de los estudios, como veremos a continuación, son controvertidos y poco homogéneos, aunque prometedores en cuanto a sensibilidad y valor predictivo negativo en la detección de lesiones colónicas<sup>3</sup>.

Recientemente se ha introducido en el mercado la segunda generación de cápsula colónica con importantes modificaciones respecto a la anterior y con la incorporación de una "grabadora inteligente" que guiará al médico y al paciente, simplificando así el procedimiento. Los estudios preliminares con este nuevo dispositivo detectan una mayor sensibilidad en la detección de lesiones colónicas<sup>4</sup>.

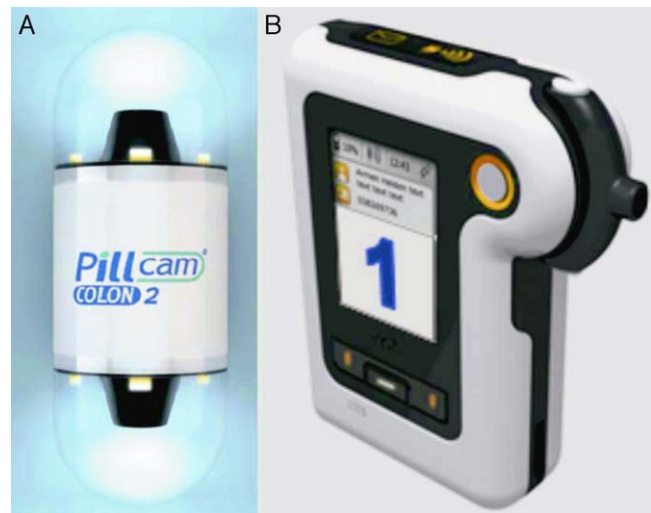
### Novedades técnicas de la nueva cápsula de colon

La nueva generación de cápsula incorpora importantes novedades tanto en el dispositivo y la grabadora como en el software, con el objetivo de aumentar la sensibilidad en la detección de pólipos<sup>4</sup> (tabla 1).

La nueva cápsula de colon mide 31,5 x 11,6 milímetros no es reutilizable y tiene dos cámaras en su interior que permiten captar imágenes por sus dos extremos, proximal y distal. El ángulo de visión de cada cámara es mayor en la cápsula de segunda generación, pasando de 156° a 172°, permitiendo así visualizar prácticamente los 360° del colon.

La técnica se realiza sin sedación y en régimen ambulatorio, lo que permite que el paciente pueda hacer vida normal durante el tiempo que dura la exploración. A su llegada al hospital por la mañana, al paciente se le colocan unos sensores adheridos al abdomen, que serán los encargados, tras la ingesta de la cápsula, de transmitir las imágenes a la grabadora (DR3), colocada en un cinturón externo, que actúa de receptor y recoge toda la información emitida por las cámaras desde el interior del colon (figs. 1 y 2).

La cápsula captura imágenes con una frecuencia automática variable alternando entre 4 imágenes por segundo, cuando está parada, y 35 imágenes por segundo cuando está en movimiento. La cápsula colónica previa realizaba 4 imágenes por segundo de manera fija, por lo que esta es otra de las grandes novedades del nuevo dispositivo, que permitirá optimizar el consumo de batería y el tamaño del video a visualizar posteriormente. Mientras permanece en la cavidad gástrica la cápsula utiliza una frecuencia fija de 14 imágenes por minuto y, en el momento que identifica de forma automática el paso a intestino delgado, se pone en marcha el sistema de control automático de captura de



**Figura 1** Cápsula de colon: A. Segunda generación de cápsula de colon. B. Grabadora DR3. Fuente Spada C, et al<sup>3</sup>.

imágenes, que se lleva a cabo en tiempo real y controlado por la grabadora<sup>4</sup>.

Con la incorporación de la nueva grabadora DR3 existe en todo momento una comunicación bidireccional con la cápsula, que emite señales acústicas, vibratorias e instrucciones escritas en su pantalla que guiarán al médico y al paciente a lo largo del procedimiento. Gracias a esta comunicación entre cápsula y grabadora, el paciente es informado del momento de su paso a intestino delgado y del régimen de preparación a seguir, previamente establecido por el médico. Al mismo tiempo podemos visualizar en la grabadora la localización de la cápsula en cada momento gracias a la activación del *real time* que lleva incorporado<sup>4</sup>.

Una vez finalizado el recorrido de la cápsula, tras eliminarla por vía rectal, o bien, tras agotar la batería, el paciente acude de nuevo al hospital donde se transfieren las imágenes recogidas por la grabadora a la estación de trabajo para su posterior revisión. La visualización de los videos es similar a la cápsula de colon previa, con la incorporación al nuevo software "Rapid 7" de una importante herramienta que nos permite estimar el tamaño de los pólipos identificados, disminuyendo así el porcentaje de falsos positivos<sup>4</sup>.

### Preparación colónica

La exhaustiva limpieza del colon, asociada o no a la ingesta de fármacos procinéticos para favorecer el avance de la

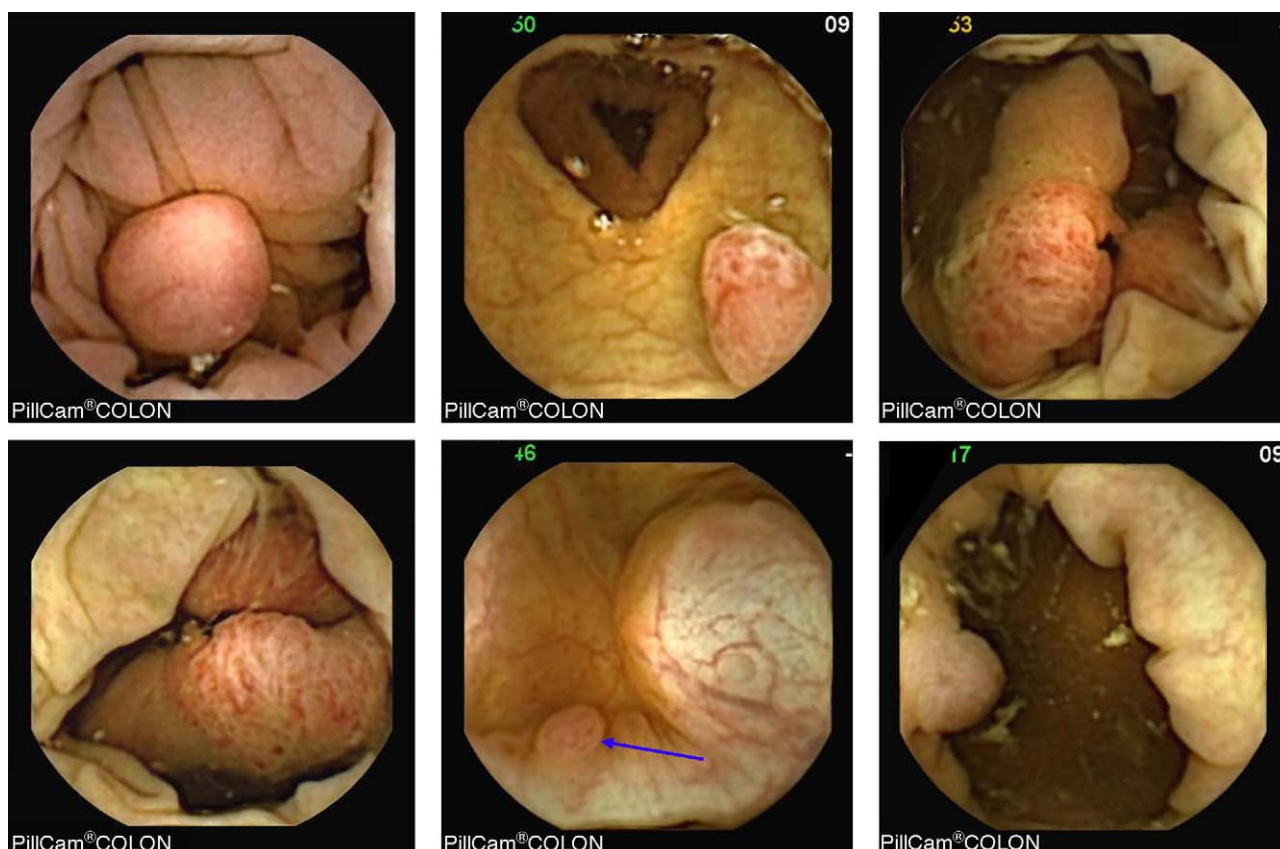


Figura 2 Imágenes de cápsula de colon Pillcam 2. Fuente Spada C et al<sup>3</sup>.

cápsula, son dos puntos fundamentales en el procedimiento de la cápsula de colon. La preparación necesaria es más intensiva que la de la colonoscopia convencional, ya que se han de eliminar todos los restos fecales debido a la imposibilidad de aspiración posterior. Han sido varias las opciones de preparación intestinal con resultados iniciales poco prometedores en cuanto a niveles de limpieza y tasa de excreción de la cápsula<sup>5</sup>.

La escala de limpieza colónica utilizada clasifica la limpieza en 4 grados (excelente, buena, suficiente y pobre) en cada sección del colon y fue validada por Reixton y sus colaboradores en 40 voluntarios sanos con una buena concordancia interobservadores. Aunque lo más razonable sería simplificar esta escala y utilizar únicamente dos niveles de limpieza (adecuada o inadecuada), esta opción no ha sido validada por el momento<sup>6</sup>.

La preparación utilizada actualmente, con mejores resultados de limpieza, se inicia el día anterior a la prueba y consiste en dieta líquida durante todo el día, seguida de ingesta de 2 litros de una solución evacuable (polietilenglicol) entre las 18:00 - 21:00 horas. El día de la exploración, por la mañana, entre las 07:00 y las 09:00 horas han de ingerir dos litros más de la misma solución y posteriormente la cápsula endoscópica (10:00 horas).

A diferencia de la colonoscopia convencional, tras la ingesta de la cápsula, el paciente ha de tomar 1-2 dosis de refuerzo de laxante con el objetivo de asegurar la limpieza del colon y favorecer el desplazamiento de la cápsula por el tubo digestivo. Estos suplementos son de NaP (fosfosoda):

30 ml de NaP disueltos en 1 litro de agua, una vez que la cápsula ha pasado el píloro y, tres horas después, en caso de que la cápsula no haya sido expulsada, 15 ml disueltos en medio litro de agua. El proceso terminaría con un supositorio de bisacodilo en caso de que la cápsula no fuera expulsada tras 5 horas (tabla 2).

En cuanto a los fármacos procinéticos, la domperidona o la metoclopramida, se utilizan fundamentalmente en aquellos casos de cápsulas que permanecen en la cavidad gástrica después de una hora de la ingesta.

Con este tipo de preparación el 81% de las cápsulas están en recto a las 8 horas de la ingesta, y un 65% en las primeras 6 horas<sup>4</sup>. Actualmente hay en marcha estudios multicéntricos nacionales e internacionales que incluyen

Tabla 2 Preparación intestinal para cápsula de colon

Día -1: dieta líquida

19:00 h- 21:00 horas: 2 L PEG

Día de la exploración

08:00 h- 09:00 h: 2 L PEG

10:00 h: Ingesta cápsula

1<sup>er</sup> Boost (detección de ID): 30 ml Na P + 1 l agua

2<sup>o</sup> Boost (3 horas después del 1<sup>o</sup> boost): 15 ml NaP + 500 ml agua

Supositorio (dos horas después del 2<sup>o</sup> boost): bisacodilo 10 mg

Fuente: Spada C, et al<sup>3</sup>.

modificaciones de la preparación intestinal con el objetivo de minimizar las molestias para el paciente sin perder rentabilidad diagnóstica<sup>5</sup>.

Existe un único estudio publicado con la nueva generación de cápsula colónica, por Eliakim et al, donde utilizan este régimen de limpieza, obteniendo un 78% de exploraciones con imágenes de calidad entre excelente y buena. En estos pacientes, tras la cápsula se realizó una colonoscopia, sin preparación extra, siendo la preparación adecuada en el 99% de los pacientes<sup>4</sup>.

## Indicaciones y contraindicaciones de la cápsula de colon

La principal indicación de la cápsula de colon es el estudio del colon en casos de colonoscopia incompleta o contraindicada, aunque puede ser utilizada también en las siguientes situaciones:

1. Cribado de carcinoma colorrectal en pacientes con o sin historia familiar de cáncer o poliposis colónica.
2. Sospecha de enfermedad colónica de cualquier tipo.

Los casos de colonoscopia incompleta no son infrecuentes (14% de todas las colonoscopias) y no está claro cuál es el papel de la cápsula en esta situación. Son necesarios más estudios para confirmar realmente su utilidad<sup>7,8</sup>. El objetivo sería implantar la cápsula como un test diagnóstico en aquellos pacientes con baja probabilidad de tener lesiones o de requerir biopsias, evitando así la realización de la colonoscopia posterior.

Las contraindicaciones más importantes se citan a continuación:

1. Alto riesgo de retención de cápsula como ocurre en pacientes con enfermedad de Crohn, tumores de intestino delgado, enteritis actínica, consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o anastomosis quirúrgica.
2. Paciente con insuficiencia renal grave y/o insuficiencia cardíaca congestiva.
3. Alergia a las soluciones purgantes utilizadas en la preparación intestinal (PEG y/o fosfosoda).
4. Alergia a domperidona (utilizado como procinético).
5. Todas las contraindicaciones habituales para la cápsula de intestino delgado (problemas deglutorios, embarazo y estenosis intestinal)<sup>9</sup>.

## Evidencia científica con cápsula de colon

Los primeros estudios con cápsula de colon fueron publicados en 2006. Eliakim et al describieron los resultados del primer estudio multicéntrico, prospectivo y comparativo de cápsula de colon con colonoscopia. Se incluyeron 91 pacientes, procedentes de 3 hospitales israelíes, con sospecha de enfermedad colónica, pólipos de colon y cribado de carcinoma colorrectal. Fueron evaluables únicamente 84 casos (4 exploraciones fueron incompletas y 3 pacientes no realizaron correctamente la preparación). La lectura de las

cápsulas fue realizada por tres grupos de investigadores con distinta experiencia. Se analizó la presencia de al menos un pólipo de cualquier tamaño y de lesiones significativas (pólipo  $\geq$  6 mm o más de 3 pólipos de cualquier tamaño). El grupo menos experto tuvo resultados desfavorables con cifras de sensibilidad del 50-56% y especificidad del 69-83%, respectivamente. Estas cifras mejoraban sustancialmente cuando el análisis de los videos los realizaba un panel de expertos en lectura de cápsula (sensibilidad 70% y especificidad del 100% en la detección de lesiones significativas). Esto sugiere que se necesita personal entrenado antes de la implantación de esta tecnología y que es una exploración "explorador dependiente" como ocurre con la colonoscopia. La preparación fue bien tolerada en todos los casos y la limpieza colónica fue buena-excelente en el 84% de los pacientes. La tasa de excreción fue del 78% en las 10 horas de batería en aquellos pacientes que recibieron dos dosis de fosfosoda, en comparación con el 70% en aquellos que tomaron solamente una dosis<sup>10</sup>.

Al mismo tiempo, Schoofs et al publicaron un estudio piloto, unicéntrico y prospectivo comparando también colonoscopia y cápsula de colon en el que incluyeron 41 pacientes. Fueron analizados 36 de ellos (4 pacientes fueron excluidos por problemas técnicos y 1 paciente no fue capaz de tragar la cápsula). Se identificaron con la cápsula pólipos en 19/25 pacientes con colonoscopia positiva (76%) y pólipos significativos en 10/13 pacientes (77%). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la cápsula de colon en la detección de lesiones significativas y candidatas a terapéutica endoscópica fueron del 60, 73, 46 y 83%, respectivamente. En este estudio se consiguió visualizar todo el colon en el 83% de los pacientes y la preparación fue buena-excelente en el 88% de ellos<sup>9</sup>.

En el año 2009, aún con la primera generación de cápsula de colon, Van Gossum et al publicaron los resultados de un estudio europeo comparativo y multicéntrico entre colonoscopia y cápsula de colon que incluyó 328 pacientes. La cápsula mostraba una sensibilidad y especificidad del 64 y 84%, respectivamente, en la detección de lesiones polipoideas mayores de 6 mm, así como una sensibilidad del 74% en la detección de neoplasias colónicas (detectó 14 de 19 carcinomas). Esta sensibilidad era mayor en aquellos casos con preparación colónica excelente o buena. La conclusión de este estudio fue que la cápsula es útil para detectar lesiones colónicas, pero su sensibilidad resultaba inferior a la de la colonoscopia en la detección de pólipos y adenomas<sup>11</sup>.

Posteriormente, los estudios publicados por Pilz et al y Gay et al, que comparan cápsula de colon y colonoscopia en población de cribado, muestran una sensibilidad de la cápsula que oscila entre 79-87%, con especificidad entre 54-75% y valores predictivos positivos y negativos del 63-78% y 71-85%, respectivamente<sup>12,13</sup>.

Recientemente, Rokkas et al publicaron los resultados de un metaanálisis que incluye 626 pacientes a los que se realizó cápsula de colon y posteriormente colonoscopia. Las cifras de sensibilidad y especificidad de la cápsula en la detección de cualquier lesión fueron del 73 y el 89%, respectivamente. Estos autores concluyen que la cápsula de colon es una alternativa razonable en el cribado del cáncer de colon, fundamentalmente en pacientes con colonoscopia

**Tabla 3** Comparación entre las dos generaciones de cápsula de colon en la detección de lesiones significativas en colon (pólipos de  $\geq 6$  mm)

Estudios	Sensibilidad	Especificidad
Eliakim et al, 2006	58	83
Schoofs et al, 2006	60	73
Van Gossum et al, 2009	64	84
Eliakim et al, 2009	89	76

incompleta, contraindicada o, en aquellos que se niegan a su realización por discomfort<sup>14</sup>.

A partir de este momento los esfuerzos se centran en mejorar la limpieza intestinal en estos pacientes haciendo combinaciones de diferentes preparados laxantes, como ya hemos comentado previamente, y se introduce en el mercado la nueva generación de cápsula de colon (C2), con las novedades técnicas ya mencionadas.

El último estudio publicado, y el único hasta el momento con la C2 es el de Eliakim et al, que incluye 104 pacientes, y cuyos resultados de sensibilidad son superiores a los obtenidos con la cápsula previa (89 vs 64%) con cifras menores de especificidad (76 vs 84%) que los autores explican por la existencia de algunos pólipos no vistos por la colonoscopia y otros en los que existe una discrepancia en el tamaño y son considerados como falsos positivos de la cápsula<sup>4</sup> (tabla 3).

### Utilidad de la cápsula de colon en programas de cribado

Teniendo en cuenta todos los datos publicados, está claro que la cápsula de colon es una alternativa a tener en cuenta en el cribado del cáncer colorrectal, con cifras elevadas de valor predictivo negativo, permitiendo discriminar así qué pacientes serían candidatos a la realización de una colonoscopia terapéutica. El hecho de ser una exploración no invasiva probablemente ayudará a aumentar la adherencia de la población a los programas de cribado, convirtiéndose entonces en una herramienta coste-efectiva<sup>15</sup>. Por tanto, son necesarios nuevos estudios prospectivos de mayor volumen de pacientes de cribado que nos orienten a la verdadera utilidad de esta técnica.

Por otro lado, no disponemos de estudios comparativos con otra técnica importante en la exploración no invasiva del colon: la colonoscopia virtual. Existe únicamente un estudio, publicado por Lewis et al en forma de *abstract*, presentado en el *American College of Gastroenterology* en octubre del 2006 que incluyó 51 pacientes. La sensibilidad de la cápsula fue del 63,5%, 82% para la colonoscopia y 54,5% para la colonoscopia virtual<sup>16</sup>.

Uno de los principales aspectos a mejorar es el régimen de preparación intestinal, con cifras actuales de limpieza buena-excelente que no superan el 78%. Está claro que la sensibilidad de la cápsula aumenta si tenemos una mejor preparación colónica, y la existencia de falsos negativos está fundamentalmente en relación con este aspecto<sup>11</sup>.

### Conclusión

La introducción de la cápsula de colon en la práctica clínica es lenta y gradual, ya que existen algunas limitaciones como la necesidad de personal experto en la visualización de los videos, la exhaustiva preparación requerida y no estandarizada por el momento, y su elevado coste que dificultan su utilización como una herramienta de cribado.

Las principales ventajas de esta nueva técnica de exploración del colon es que nos permite una visualización directa de la mucosa, sin necesidad de sedación, intubación, radiación ni insuflación de aire, constituyendo una importante alternativa a la colonoscopia habitual, considerada como el método actual derribado para carcinoma colorrectal. No obstante, en el caso de que con la cápsula se detecte alguna lesión es necesario efectuar una colonoscopia para biopsiarla o extirparla.

Con los datos que tenemos hasta el momento, la cápsula de colon de nueva generación se perfila como una técnica útil y no invasiva en el cribado de cáncer de colon, y se requieren nuevos estudios prospectivos para definir exactamente la preparación más adecuada, conseguir una mayor sensibilidad diagnóstica y compararla con otras técnicas de cribado no invasivas, como la colonoscopia virtual y la resonancia colónica.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Pignone M, Rich M, Teutsch SM, Berg AO, Lohr KN. Screening for colorectal cancer in adults at average risk: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2002;137:132–41.
- González-Suárez B. Cápsula endoscópica colónica. *GH Continuada.* 2008;7:79–82.
- Spada C, Hassana C, Sturniolo GC, Marmoc R, Riccioni ME, de Franchis R, et al. A Literature review and recommendations for clinical application of Colon Capsule Endoscopy. *Dig Liver Dis.* 2011;43:300–4.
- Eliakim R, Yassin K, Niv Y, Metzger Y, Lachter J, Gal E, et al. Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy.* 2009;41:1026–31.
- Álvarez Urturi C, Dedeu JM, Bessa X, Ibáñez I, Ilzarbe L, Bory F, et al. Càpsula endoscòpica de còlon vs colonoscòpia en el criatje familiar de càncer de colorectal. *Suplements dels Annals de Medicina/vol. 94, Supl. 1, Enero 2011.*
- Leighton J, Rex D. A grading system to evaluate colon cleansing for the PillCam Colon Capsule: a validation study. *Endoscopy.* 2011;43:123–7.
- Spada C, Riccioni ME, Petruzzello L, Marchese M, Urgesi R, Costamagna G. The new PillCam Colon capsule: difficult colonoscopy? No longer a problem? *Gastrointest Endosc.* 2008;68:807–8.
- Triantafyllou K, Tsibouris P, Kalantzis C, Papaxoinis K, Kalli T, Kalantzis N, et al. PillCam Colon capsule endoscopy does not always complement incomplete colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:572–6.
- Schoofs N, Deviere J, Van Gossum A. PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal

- tumor diagnosis: a prospective pilot study. *Endoscopy*. 2006;38:971–7.
10. Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM, Yassin K, Waterman M, Kopelman Y, et al. Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multi-center, prospective, comparative study. *Endoscopy*. 2006;38: 963–70.
  11. Van Gossum A, Muñoz-Navas M, Fernandez-Urien I, Carretero C, Gay G, Delvaux M, et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med*. 2009;361:264–70.
  12. Pilz JB, Portmann S, Peter S, Beglinger C, Degen L. Colon Capsule Endoscopy compared to Conventional Colonoscopy under routine screening conditions. *BMC Gastroenterol*. 2010; 10:66.
  13. Gay G, Delvaux M, Frederic M, Fassler I. Could the Colonic Capsule PillCam Colon Be Clinically Useful for Selecting Patients Who Deserve a Complete a Colonoscopy?: Results of Clinical Comparison With Colonoscopy in the Perspective of Colorectal Cancer Screening. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1076–86.
  14. Rokkas T, Papaxoinis K, Triantafyllou K, Ladas SD. A meta-analysis evaluating the accuracy of colon capsule endoscopy in detecting colon polyps. *Gastrointest Endosc*. 2010;71:792–8.
  15. Hassan C, Zullo A, Winn S, Morini S. Cost-effectiveness of capsule endoscopy in screening for colorectal cancer. *Endoscopy*. 2008;40:414–21.
  16. Lewis BS, Rex D, Lieberman D. Capsule colonoscopy - an interim report of a pilot 3 arm, blinded trial of capsule colonoscopy, virtual colonoscopy and colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:5559.