



Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de La Salud. Universidad de La Laguna.

Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.

Factores de riesgo de limpieza colónica inadecuada y desarrollo de estrategias para optimizar la calidad de la limpieza colónica.

CARMEN GORETTI HERNÁNDEZ MESA

Tesis presentada para aspirar al grado de  
DOCTORA DE LA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA, MENCIÓN  
INTERNACIONAL

Enero 2020

**Director:**

**Dr. Antonio Zebenzuy Gimeno García.**

Profesor Asociado Aparato Digestivo, Universidad de La Laguna  
Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias.

**Co-director:**

**Dr. Enrique Quintero Carrión.**

Catedrático de Medicina. Universidad de La Laguna.  
Jefe de Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

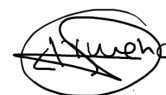
**INFORME DEL DIRECTOR DE TESIS DOCTORAL**

D. Antonio Zebenzuy Gimeno García, y D. Enrique Quintero Carrion, Doctores en Medicina y Cirugía por la Universidad de La Laguna.

Certifican que,

Dña. Carmen Goretti Hernández Mesa, ha realizado bajo mi dirección la Tesis titulada “Factores de riesgo de limpieza colónica inadecuada y desarrollo de estrategias para optimizar la calidad de la limpieza colónica” en la modalidad de compendio de publicaciones, la cual consideramos apta para su defensa pública ante tribunal dispuesto a tal efecto, con el fin de optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

La Laguna 16 de noviembre de 2019



Dr. Antonio Zebenzuy Gimeno García



Dr. Enrique Quintero Carrion

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

### AGRADECIMIENTOS

A mi jefe, y codirector de tesis, Enrique, por apostar por mi desde el principio, por ser modelo a seguir, por enseñarme que la investigación de calidad existe incluso desde una pequeña isla en medio del Atlántico. Por ser guía, apoyo y por brindarme la oportunidad de crecer tanto profesional como personalmente.

A mi director de tesis, Zeben, por ser ejemplo de que se puede ser un brillante investigador sin renunciar a la excelencia en la práctica médica. Gracias por confiar en mi para realizar este proyecto, por tu dedicación plena y por tu ayuda incondicional.

A todos mis compañeros del Servicio de Digestivo del Hospital Universitario de Canarias, tanto al personal médico como de enfermería, por su colaboración altruista en estos proyectos de investigación, porque sin ellos no hubiese sido posible esta tesis.

A mi familia, a los que están y a los que marcharon, porque a ellos se los debo todo. A mi padre, por ser ejemplo de responsabilidad, implicación y del buen hacer sin importar horarios, en ti pienso en esos momentos duros. A mi madre, por ser ejemplo de lucha ante las adversidades, porque ella me ha demostrado que todo es posible. A mis hermanos, por hacerme la vida más fácil, por el apoyo y la ayuda desmedida. A mi compañero de vida, Ada, por sacarme siempre una sonrisa, por animarme a crecer, por entender mis ausencias y por acompañarme en este camino, sin ti no hubiese sido posible esta mención internacional.

A mis amigas del "insti", especialmente a Tati, Cristo, Caro y María, por el ánimo prestado y por esas incontables horas de charlas reparadoras.

A las "chicas de la facul", María, Estela, Cris, Celia, porque de la carrera me llevo algo más que una vida profesional. Gracias por caminar juntas este largo trayecto del que hemos visto grandes frutos.

A todos los que hicieron de mi estancia en Dallas una experiencia inolvidable, especialmente a Anne, Preethi y Giulia.

Y finalmente gracias a todos los pacientes que desinteresadamente han colaborado en este proyecto, porque son ellos los que nos motivan cada día a mejorar.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

## ÍNDICE

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

<b>RESUMEN DE LA TESIS DOCTORAL.....</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>5</b>
1.- Epidemiología del cáncer colorrectal (CCR).....	6
2.- La colonoscopia como método de cribado de CCR.....	7
3.- Calidad en colonoscopia.....	8
4.- Evaluación de la limpieza colónica.....	9
5.- Preparación para una colonoscopia.....	11
5.1. Dieta.....	11
5.2. Soluciones de limpieza colónica.....	12
5.2.1. Tipos de soluciones de limpieza colónica.....	12
5.2.2. Forma de administración de soluciones de limpieza colónica: fraccionamiento de la dosis.....	15
5.3. Adyuvantes.....	16
6. Factores de riesgo de limpieza colónica inadecuada y modelos predictivos.....	18
7.- Intervenciones dirigidas a optimizar la calidad de la limpieza colónica.....	19
7.1. Estrategias educativas.....	24
7.2. Estrategias en pacientes con factores de riesgo de limpieza colónica deficiente.....	24
7.3. Estrategias durante la colonoscopia para mejorar la preparación.....	29
<b>HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....</b>	<b>32</b>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

Artículo 1: Factores de riesgo para una limpieza colónica inadecuada.....32

Artículo 2: Comparación de dos regímenes de limpieza colónica intensificada en  
 pacientes con antecedente de limpieza colónica inadecuada: ensayo aleatorizado  
 controlado.....38

**METODOLOGÍA.....34**

**Artículo 1: Factores de riesgo para una limpieza colónica inadecuada.....35**

1. Pacientes.....35

2. Procedimientos a realizar antes de la colonoscopia.....35

3. Procedimientos el día de la colonoscopia.....36

4. Análisis estadístico.....37

**Artículo 2: Comparación de dos regímenes de limpieza colónica intensificada en  
 pacientes con antecedente de limpieza colónica inadecuada: ensayo aleatorizado  
 controlado.....38**

1. Diseño.....38

2. Pacientes.....38

3. Procedimientos a realizar antes de la colonoscopia. ....38

4. Procedimientos el día de la colonoscopia.....39

5. Análisis estadístico.....40

**RESULTADOS.....41**

**Artículo 1: Factores de riesgo para una limpieza colónica inadecuada.....42**

1. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio. ....42

2. Factores predictores de una limpieza colónica inadecuada. ....42

3. Desarrollo y validación del modelo predictivo. ....43

**Artículo 2: Comparación de dos regímenes de limpieza colónica intensificada en**

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

**pacientes con antecedente de limpieza colónica inadecuada: ensayo aleatorizado**

<b>controlado.....</b>	<b>47</b>
1. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio.....	47
2. Calidad de la limpieza colónica. ....	47
3. Hallazgos de la colonoscopia.....	48
4. Efectos adversos y tolerancia.....	48
5. Variables asociadas a una preparación colónica adecuada.....	48
6. Figuras y tablas.....	49
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>52</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>61</b>
<b>ABREVIATURAS.....</b>	<b>66</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>68</b>
1. Anexo 1. Escalas de limpieza colónica.....	69
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>72</b>
<b>ARTÍCULOS.....</b>	<b>79</b>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

### **RESUMEN DE LA TESIS DOCTORAL:**

La colonoscopia es el patrón oro para el diagnóstico de lesiones neoplásicas colorrectales, y en programas de cribado ha demostrado disminuir la incidencia y mortalidad por CCR. La eficiencia de la colonoscopia está directamente relacionada con múltiples indicadores de calidad como son la tasa de intubación cecal o la tasa de detección de adenomas (TDAs), los cuales se relacionan directamente con la calidad de la limpieza colónica. Por ello, una limpieza colónica inadecuada no solo incide negativamente en estos indicadores, sino que además se asocia a dificultades técnicas, aumento del riesgo de complicaciones e incremento de costes. Pese a ello, hasta un 30% de los pacientes presentan una limpieza colónica inadecuada. Este hecho ha motivado la investigación de factores de riesgo de limpieza colónica inadecuada y al diseño de estrategias para mejorar la calidad de la limpieza colónica, como son la mejora del grado de cumplimiento de las instrucciones por parte del paciente, la modificación de las recomendaciones dietéticas en los días previos a la colonoscopia, la modificación del tipo y/o forma de administración de la solución de preparación y el desarrollo de dispositivos de rescate previamente o durante la colonoscopia.

Pese a que varios estudios han evaluado el desarrollo de modelos predictores de limpieza colónica inadecuada, estos estudios presentan limitaciones metodológicas. Asimismo, pese a que el antecedente de limpieza colónica inadecuada es uno de los principales factores de riesgo de un nuevo fracaso en la preparación colónica para futuras colonoscopias, actualmente no existe consenso acerca de cuál es la mejor estrategia de preparación en estos pacientes o en pacientes con otros factores de alto riesgo de limpieza colónica inadecuada.

Por ello, el estudio 1 tuvo el objetivo de investigar prospectivamente factores predictores de una limpieza colónica inadecuada y en un segundo término, diseñar y validar un modelo que permita identificar pacientes que presenten un alto riesgo de limpieza colónica inadecuada. En el estudio 2 diseñamos el primer ensayo clínico aleatorizado, en pacientes ambulatorios con antecedente de limpieza colónica inadecuada para comparar la eficacia de dos estrategias de limpieza colónica intensificada, basadas en polietilenglicol (PEG) de alto y bajo volumen.

1

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55



Así para el estudio 1, evaluamos 1076 pacientes ambulatorios, que acudieron a la realización de una colonoscopia ambulatoria en turno de mañana y que dividimos en una cohorte de desarrollo y otra de validación. En este estudio, la comorbilidad, el estreñimiento crónico, el antecedente de cirugía pélvica y/o abdominal y la toma de antidepresivos fueron factores predictores independientes de una limpieza colónica inadecuada. Se desarrolló con estas variables un modelo predictivo con el que se obtuvo un área bajo la curva (AUC) de 0,7 en la cohorte de validación, con un valor predictivo positivo (VPP) del 36% y un valor predictivo negativo (VPN) del 88% para la identificación de pacientes con alto riesgo de presentar una limpieza colónica inadecuada.

En el estudio 2 diseñamos un ensayo clínico de no inferioridad en el que los pacientes recibían una dieta pobre en fibra en los 3 días previos, así como 10 mg de bisacodilo en la tarde previa a la colonoscopia y fueron aleatorizados a recibir una preparación de alto volumen, basada en 4 L de PEG o bajo volumen con 2 L PEG + ácido ascórbico (PEG+Asc). Se observó que la preparación de alto volumen era superior a la de bajo volumen en pacientes con antecedente de limpieza colónica inadecuada, sin que existieran diferencias en cuanto a la tolerancia o tasa de eventos adversos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

**THESIS ABSTRACT:**

Colonoscopy is the gold standard for the identification of colorectal neoplastic lesions and, as screening strategy, it has proven to decrease colorectal cancer incidence and mortality. The colonoscopy efficiency is closely related to several quality indicators as the cecal intubation rate or the adenoma detection rate, which are directly linked with the quality of bowel cleansing. Thus, an inadequate bowel preparation has a negative impact in these quality indicators and it is associated with technical issues, increasing complications and economic costs. Unfortunately, inadequate preparation rates reach 30%. This fact has prompted the research focused on the identification of risk factors of inadequate bowel preparation along with the development of several strategies to improve bowel cleansing for colonoscopy such as enhanced instructions, changes in dietary patterns, development of new bowel cleansing agents, research in the optimal timing of bowel preparation and development of devices to use before or during colonoscopy.

Several studies have evaluated predictive models to identify patients at high risk of inadequate bowel preparation, however, these studies have several methodological flaws. Moreover, there is no consensus about what is the best bowel preparation regimen in patients who had a past history of inadequate bowel preparation or other risk factors of poor bowel cleansing.

Therefore, in the study 1 of this thesis, we designed a prospective study to investigate risk factors of inadequate bowel preparation. We also developed and validated a predictive model to identify patients at high risk of inadequate bowel cleansing. In the study 2, we designed, for the first time, a randomized controlled trial in outpatients with a past history of inadequate bowel preparation for colonoscopy and compared the efficacy of two intensive bowel preparations based on high and low volume polyethylene glycol solutions.

In the study 1, we included 1076 outpatients referred to shift-morning colonoscopy. They were split up in a development and a validation cohort. We demonstrated that comorbidity, chronic constipation, history of pelvic or abdominal surgery, and antidepressant treatment were independent predictive factors of inadequate bowel preparation. We developed a predictive model by using these variables which yield an AUC of 0,7 with a positive predictive value of 36%, and a negative predictive value of 88% to identify patients at high risk of inadequate bowel preparation in the validation cohort.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

The study 2 was a randomized clinical trial designed as a non-inferiority study where patients who had a previous inadequate bowel cleansing received a 3-day low fiber diet and 10 mg of bisacodyl in the evening before the colonoscopy. Patients were allocated to receive a high volume (4 L) PEG or low volume (2 L) PEG plus ascorbic acid solution. We showed that the high volume PEG cleansing protocol was superior to the low volume PEG plus ascorbic acid cleansing protocol without significant differences in tolerance or adverse events.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

## INTRODUCCIÓN

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

### 1.-EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER COLORRECTAL.

Aunque el CCR es potencialmente prevenible, continúa siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial. El CCR es el tercer cáncer con mayor incidencia y la segunda causa de mortalidad por cáncer globalmente<sup>1</sup>. Según estadísticas del GLOBOCAN la mayor incidencia de cáncer de colon se ha observado en algunas partes de Europa como: Hungría, Eslovenia, Eslovaquia, Holanda y Noruega, Australia/Nueva Zelanda, Norteamérica y este asiático (Japón, República de Corea y Singapur). En relación al cáncer rectal, la incidencia presenta una distribución similar, aunque las mayores tasas se han comunicado en República de Corea en hombres y en Macedonia en mujeres. La incidencia de CCR tiende a ser menor en regiones de África y del sur de Asia<sup>1</sup>. En la figura 1, se refleja la incidencia y mortalidad por CCR global.

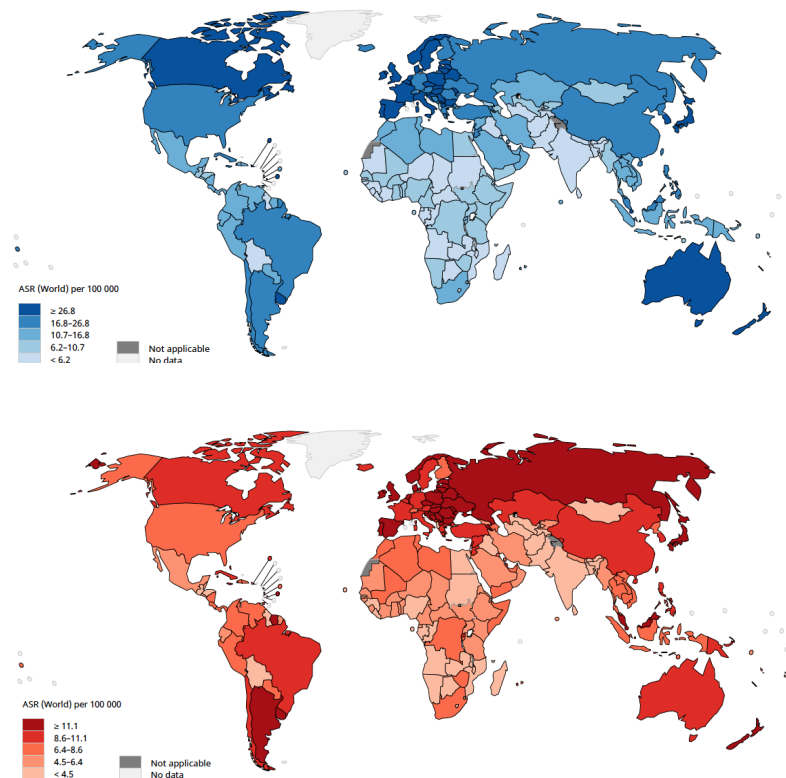


Figura 1. A) Incidencia estandarizada por edad por 100000 habitantes comparativa de CCR a nivel mundial. B) Tasas de mortalidad estandarizadas por edad por 100000 habitantes comparativas de CCR a nivel mundial. Fuente: GLOBOCAN 2018

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

La tendencia en la incidencia y mortalidad relacionada con CCR a lo largo de los años ha variado globalmente, con áreas de incremento de incidencia y mortalidad, como en los países bálticos, Rusia, China y Brasil; áreas de incremento de incidencia y disminución de mortalidad como Canadá, Reino Unido, Dinamarca y Singapur y finalmente áreas de disminución de incidencia y mortalidad como en Estados Unidos (EEUU), Japón o Francia. Esta disminución de mortalidad, en general, también se ha observado en países como Australia, Nueva Zelanda, la mayoría de países europeos (salvo Croacia, Rumania, Letonia y Estonia). Esta tendencia se debe en parte a la mejora del manejo diagnóstico-terapéutico del CCR mediante la detección y la consecuente resección de lesiones neoplásicas así como el diagnóstico del CCR en estadios precoces<sup>2</sup>.

En Europa, el CCR representa el segundo tumor más frecuente (11,8%) representando en hombres el tercer cáncer más frecuente (12,1%) tras el cáncer de próstata y pulmón y en mujeres el segundo cáncer más frecuente (11,5%) tras el cáncer de mama. Asimismo el CCR supone la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer tras el cáncer de pulmón<sup>1</sup>.

En España, en el año 2018, se diagnosticaron 37.172 nuevos casos de CCR, siendo el cáncer más frecuente diagnosticado en ambos sexos (13,7%), y el segundo cáncer más frecuente en hombres (14,6%) tras el cáncer de pulmón, y en mujeres (12,6%) tras el cáncer de mama. El CCR en España fue además responsable de 12.423 muertes, lo que supone la segunda causa de mortalidad por cáncer<sup>1</sup>.

## **2.-LA COLONOSCOPIA COMO MÉTODO DE CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL.**

El cribado del CCR se basa tanto en la detección del CCR en estadios precoces como de sus lesiones precursoras en pacientes asintomáticos en los que no se ha detectado previamente un CCR o lesiones precursoras<sup>3</sup>. El objetivo del cribado es por tanto, reducir la incidencia y mortalidad del CCR. Se consideran lesiones precursoras a los adenomas, responsables de aproximadamente el 70% de todos los CCR, y las lesiones serradas que representan el otro 30% restante<sup>3</sup>.

Actualmente, se recomienda, en población de riesgo medio, iniciar el cribado de CCR a partir de los 45-50 años de edad<sup>3,4</sup>. Las estrategias de cribado de CCR disponibles se basan en: 1) estudio en heces de sangre oculta o de determinadas alteraciones moleculares (test inmunológico o test de guayaco con alta sensibilidad, o multitest con ADN), 2) estudios

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

endoscópicos (sigmoidoscopia flexible o colonoscopia), 3) pruebas de imagen (colonografía por tomografía computerizada).<sup>3</sup>

A pesar de estas alternativas, actualmente la colonoscopia continúa siendo el patrón oro para el cribado del CCR<sup>4</sup>. Este procedimiento ofrece ciertas ventajas frente a otros métodos de cribado como su alta sensibilidad para la detección tanto del CCR como de sus lesiones precursoras, la capacidad de realizar el diagnóstico y tratamiento de estas lesiones en una única sesión así como el establecer con precisión los intervalos de vigilancia en caso de colonoscopias normales o cuando se detectan lesiones. Por su parte, alguno de los inconvenientes de la colonoscopia son la necesidad de realizar una preparación colónica así como el riesgo de complicaciones ligadas al procedimiento como la perforación, la hemorragia o las relacionadas con la sedación. Aún con los posibles riesgos derivados de su realización, la colonoscopia, ha demostrado, cumplir con el objetivo del programa de cribado mediante la detección y la resección del CCR y de las lesiones precursoras colorrectales<sup>3</sup>.

A pesar de ser una técnica de gran utilidad, hay que tener presente que es en gran medida operador dependiente y que para que sea una técnica eficiente se deben cumplir una serie de criterios de calidad.

### **3.-CALIDAD EN COLONOSCOPIA:**

La calidad en colonoscopia se puede medir mediante la comparación de una variable de un individuo o grupo con un indicador ideal, este indicador es el denominado indicador de calidad. De tal forma que un indicador de calidad se puede definir como el porcentaje de intervenciones que alcanzan un objetivo predeterminado<sup>5</sup>.

La European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clasifica los indicadores en varios dominios. Los indicadores pre-procedimiento incluyen 1) la tasa de limpieza colónica adecuada evaluada mediante escalas de limpieza validadas (superior al 90% de los procedimientos), 2) el tiempo programado para cada colonoscopia que debe ser de al menos 45 minutos en colonoscopias cuya indicación es el cribado y 3) la idoneidad de la indicación de la misma acorde con guías de práctica clínica. Se considera que debe ser adecuada en  $\geq 95\%$  de los casos. Por otra parte destaca la realización de una colonoscopia completa, medida por la tasa de intubación cecal, cuyo objetivo debe ser  $\geq 95\%$ . Otro de los dominios es la identificación de la patología, medida por 1) la tasa de detección de TDAs con

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

un dintel del 25%,2) el tiempo de retirada considerándose adecuado entre 6-10 minutos y 3) la tasa de detección de pólipos que como mínimo se establece en el 40%. En cuanto al manejo de complicaciones, tienen en cuenta 1) la apropiada técnica de polipectomía que debe ser adecuada en  $\geq 90\%$ , 2) la tasa de recuperación de pólipos en  $\geq 90\%$ ,3) el tatuaje en el 100% de lesiones resecaadas sospechosas de albergar carcinoma invasivo, 4) la evaluación mediante técnicas de imagen avanzadas o cromoendoscopia virtual en lesiones deprimidas (0-IIc según la clasificación de Paris), no granulares o de extensión lateral granular mixtas , y 5) la adecuada descripción de la morfología de los pólipos en el 100% de los casos. Asimismo otro de los dominios es el registro de la tasa de complicaciones valorado mediante el porcentaje de pacientes en las que las complicaciones (inmediatas, tasa de readmisión durante los 7 días posteriores y mortalidad a los 30 días) ocurren después de una colonoscopia de cribado, diagnóstica o terapéutica. Por otra parte, se debe evaluar y registrar la experiencia del paciente durante la colonoscopia en  $\geq 90\%$ . Finalmente debe existir una correcta adecuación a los intervalos de colonoscopia en  $\geq 95\%$ <sup>6</sup>.

En relación con la tasa de adecuada limpieza colónica, la ESGE indica que la limpieza colónica debe ser evaluada y registrada mediante una escala de limpieza validada con una alta confiabilidad inter-observador. Además, la tasa de colonoscopias con limpieza colónica adecuada en una unidad de endoscopia usando este tipo de escalas debe ser como mínimo  $\geq 90\%$  y aunque el porcentaje óptimo no debe ser inferior al 95%<sup>6</sup>.

La calidad de la limpieza colónica es crucial para la eficacia de la colonoscopia. Esta además se asocia con dos indicadores importantes de calidad como son la tasa de intubación cecal y la TDAs. Además, una preparación inadecuada se relaciona con incremento de costes y la necesidad de reprogramar exploraciones o de programar una prueba alternativa<sup>7</sup>.

#### **4.EVALUACIÓN DE LALIMPIEZA COLÓNICA.**

La calidad de la limpieza colónica debe ser evaluada mediante una escala validada y que presente una alta confiabilidad<sup>5,6</sup>. La validez de una escala hace referencia a la utilidad de la escala de medir lo que tiene como objetivo medir mientras que la confiabilidad hace referencia a la capacidad que presenta la escala de obtener medidas de una forma reproducible, tanto intra-observador como inter-observadores<sup>8</sup>. Se han evaluado múltiples escalas de limpieza colónica, las más ampliamente utilizadas y validadas son: la escala de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55



Aronchick, la escala de calidad de preparación colónica de Ottawa, la escala de preparación colónica de Boston (BBPS), la escala de limpieza de Harefield modificada y la escala de preparación colónica de Chicago (Anexo 1). La escala de Aronchick fue la primera escala en desarrollarse, y en ella se mide el porcentaje de heces que cubren toda la mucosa colónica, antes de lavar o aspirar. La siguiente escala en desarrollarse fue la escala de Ottawa, donde se evalúa la limpieza colónica en tres segmentos (colon derecho, transverso e izquierdo) así como la cantidad de agua que se requiere para lavar y/o agua aspirada para lograr una adecuada visualización colónica. La BBPS, también divide el colon en tres segmentos: colon derecho, transverso e izquierdo y evalúa la calidad de la limpieza en estos segmentos tras lavar y aspirar los restos fecales colónicos (Figura 2), de tal forma que la puntuación en cada segmento va de 0 a 3, siendo la puntuación global máxima de 9 puntos. La escala de limpieza de Harefield modificada incluye actualmente la evaluación de la calidad de la limpieza en 5 segmentos colónicos también tras lavar y aspirar. Finalmente, mas recientemente, se ha desarrollado la escala de preparación colónica de Chicago, en la cual el colon se divide en 3 segmentos: derecho, transverso e izquierdo evaluando la calidad de la limpieza colónica tras lavar y aspirar restos fecales, además de recoger la cantidad de líquido global en el colon.

Grado de limpieza para cada segmento	Descripción
0	Segmentos de mucosa no evaluable por presencia de deposiciones sólidas que no se pueden lavar
1	Se observan solo algunas áreas de la mucosa del colon por presencia de deposiciones residuales o contenido líquido turbio
2	Se logra visualizar la mucosa. Hay escasa cantidad de residuos fecales líquidos o fragmentos pequeños de deposiciones
3	Mucosa del colon enteramente visualizada. Sin residuos.

Figura 2. Escala de limpieza colónica de Boston. La puntuación en cada uno de los tres segmentos colónicos puede ser evaluada de 0 a 3, y posteriormente se realiza un sumatorio de la puntuación en cada uno de los 3 segmentos.

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

En un meta-análisis<sup>8</sup>, que evalúa 14 estudios, se concluye que la escala mejor validada, es la BBPS seguida por la escala de Harefield la cual es más difícil de aplicar clínicamente. En cuanto a la confiabilidad, la escala de Chicago muestra una alta confiabilidad, aunque no superior a la BBPS. Además, la puntuación obtenida en la BBPS es la que presenta mejor correlación con la tasa de detección de pólipos, así como con la recomendación de los intervalos de seguimiento para repetir colonoscopias. Esta escala además presenta un programa de entrenamiento online ([www.cori.org/bbps](http://www.cori.org/bbps)). Es por todo ello que la ESGE ha recomendado su uso en la práctica clínica<sup>7</sup>.

Una adecuada limpieza colónica, es aquella que permite la visualización de lesiones mayores de 5 mm. Basándonos en estas escalas, los pacientes que presenten colonoscopias con una calidad de limpieza intermedia o alta, deben de seguir los intervalos de vigilancia recomendados según las guías de práctica clínica, mientras que en los que se demuestre una calidad de limpieza colónica baja se deberán de acortar los intervalos de seguimiento, realizando el procedimiento de forma precoz<sup>9</sup>. Según la BBPS, una puntuación global  $\geq 6$ , con una puntuación por segmentos colónicos  $\geq 2$ , garantiza una adecuada calidad de limpieza colónica y permite seguir los intervalos de vigilancia endoscópica recomendados.

## **5.PREPARACIÓN PARA UNA COLONOSCOPIA.**

La preparación para la colonoscopia se basa en la realización de una dieta estructurada así como en la administración de una solución evacuante de limpieza colónica por vía anterógrada pudiendo añadir algún adyuvante.

### **5.1. Dieta.**

Tradicionalmente se ha recomendado una dieta líquida, que hace referencia a aquella dieta que no produce una alta carga osmolar y que excluye todo alimento sólido permitiendo sólo la ingesta de líquidos transparentes, en el día previo a la colonoscopia para reducir el residuo sólido colónico. Sin embargo, muchos pacientes presentan dificultades a la hora de realizar esta dieta, teniendo en cuenta que al volumen ingerido de la propia dieta se añade el volumen que deben de tomar de la solución de preparación para la colonoscopia<sup>10</sup>. Para superar estos inconvenientes, se ha propuesto la realización de una dieta baja en residuos en los días previos a la colonoscopia, cuyo contenido en fibra debe ser inferior a 10 g/día<sup>11</sup>. Dos meta-análisis recientes<sup>10,12</sup>, que han comparado la realización

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

de una dieta baja en residuos frente a una dieta líquida en los días previos a la colonoscopia, incluyeron nueve y siete ensayos clínicos aleatorizados respectivamente. Estos meta-análisis demuestran que no existen diferencias significativas en la calidad de la limpieza colónica ni en la tasa de eventos adversos entre ambas dietas pero sí una mejor tolerancia y predisposición a repetir la misma preparación en el futuro cuando se sigue una dieta baja en residuos.

En este sentido tanto la ESGE y la American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) recomiendan una dieta baja en residuos el día previo a la colonoscopia, mientras que la U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer otorga el mismo nivel de evidencia esta dieta que a una dieta líquida<sup>7, 13</sup>. Aunque se recomienda una dieta baja en residuos entre 1 y 3 días antes de la colonoscopia según las características de cada paciente, lo más frecuente en población no seleccionada es que las modificaciones dietéticas se realicen el día previo a la exploración. De hecho, la ESGE refiere que no existe evidencia para recomendar una dieta baja en residuos más de 24 horas antes de la colonoscopia<sup>7</sup>. En relación a este hecho, un estudio prospectivo reciente demostró que no existía relación entre la ingesta dietética en los 2 o 3 días previos a la colonoscopia y la calidad de limpieza colónica, mientras que la ingesta en el día previo de carne roja, aves de corral y vegetales se correlacionó con una peor limpieza colónica<sup>14</sup>. Estos resultados han sido corroborados en un ensayo clínico reciente en el que 390 pacientes que recibieron una preparación en dosis fraccionada de 2L de PEG+Asc fueron aleatorizados a recibir una dieta baja en residuos los 3 días previos o únicamente el día previo a la colonoscopia, sin que existieran diferencias significativas en relación a la calidad de la limpieza colónica evaluada por BBPS, ni tampoco en la adherencia a la toma de la preparación colónica, satisfacción o tasa de detección de adenomas/pólipos<sup>15</sup>.

## 5.2. Soluciones de limpieza colónica.

### 5.2.1. Tipos de soluciones de limpieza colónica.

Las soluciones de limpieza colónica, se pueden clasificar según el mecanismo de acción en agentes osmóticos o estimulantes. Los agentes osmóticos actúan arrastrando agua en el colon como el polietilenglicol (PEG), o produciendo un incremento de agua intraluminal por arrastre de la misma desde el espacio intravascular como las sales

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

hiperosmolares: el fosfato o sulfato sódico, citrato u óxido de magnesio. Por su parte, los agentes estimulantes como el picosulfato sódico (PS) producen contracción de la pared colónica favoreciendo la peristalsis y por tanto la evacuación de su contenido<sup>13, 16</sup>.

El PEG es un polímero de óxido de etileno diseñado como una solución que permite transitar el colon sin que exista una absorción o secreción neta del mismo<sup>13</sup>. Las soluciones que contienen PEG pueden ser a su vez isoosmóticas o hiposmóticas.

Las soluciones de PEG isoosmóticas se encuentran balanceadas con soluciones de electrolitos no fermentables, y se consideran generalmente seguras en pacientes que presentan alteraciones hidroelectrolíticas previas que no pueden tolerar una sobrecarga de sodio como los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), insuficiencia cardiaca congestiva o cirrosis hepática descompensada<sup>13</sup>. Tradicionalmente las preparaciones más utilizadas se fundamentaban en PEG de alto volumen (3-4 L) , sin embargo, un 5-15% de los pacientes no completan esta preparación debido al alto volumen que puede causar sensación de plenitud y/o calambres abdominales y/o sabor desagradable a sulfato. Estas preparaciones son además más eficaces cuando se ingieren rápidamente sobre 240 ml cada 10 minutos<sup>13</sup>. Por ello, se han desarrollado preparaciones de bajo volumen basadas en la combinación de PEG (2 o 1 L) con un adyuvante como el ácido ascórbico (PEG+Asc). Varios meta-análisis realizados en población no seleccionada han constatado que no existen diferencias en la calidad de la limpieza colónica entre las preparaciones basadas en PEG de alto volumen o de bajo volumen. Sin embargo, el uso de preparaciones de bajo volumen con PEG se ha asociado a una mejor aceptación y cumplimiento, tolerancia y menor tasa de efectos adversos<sup>17, 18</sup>. Resultados similares han sido publicados recientemente en tres ensayos clínicos aleatorizados para preparaciones basadas en 1L PEG+Asc, donde la calidad de la limpieza colónica con esta solución ha mostrado ser no inferior o incluso superior a otras preparaciones de bajo volumen (2 L PEG+Asc, PS con citrato de magnesio o trisulfato)<sup>19-21</sup>. Sin embargo, pese a que el perfil de seguridad de 1L PEG+Asc es favorable, se han comunicado mayores tasas de náuseas/vómitos así como mayor tasa de hipernatremia y deshidratación. Es por ello que recientemente se ha recomendado ingerir mayor cantidad de líquidos para evitar estos efectos adversos, especialmente en pacientes en riesgo de presentar hipernatremia como pueden ser pacientes con ERC o bajo tratamiento diurético<sup>22</sup>. Las soluciones de PEG+Asc están contraindicadas en pacientes que presentan un

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

déficit de la 6 glucosa-fosfato deshidrogenasa y con fenilcetonuria dado que el ácido ascórbico puede producir hemólisis en estos pacientes<sup>13</sup>..

En relación a las preparaciones basadas en soluciones de PEG hipoosmóticas a las que se añade la administración de soluciones deportivas balanceadas con hidroelectrolitos, pese a que no se encuentran comercializadas en España, y tampoco aprobadas por la Food and Drug Administration (FDA) para ser usadas durante la preparación colónica, suelen ser prescritas frecuentemente en EEUU junto con el bisacodilo para este fin<sup>23</sup>. Sin embargo, se debe tener cautela con su uso puesto que se han descritos mayores tasas de trastornos hidroelectrolíticos<sup>13</sup>..

En los últimos años, se han desarrollado también otras preparaciones de bajo volumen, como el PS con citrato de magnesio o el sulfato sódico.

El PS es una prodroga que se hidroliza por las bacterias colónicas convirtiéndose en metabolito activo donde actúa como agente estimulante. Este fármaco se suele combinar con el con óxido o citrato de magnesio el cual aporta un efecto osmótico a la vez que estimula la liberación de colestistoquinina resultando en una acumulación intraluminal de fluidos promoviendo el tránsito intestinal<sup>13</sup>. En un meta-análisis, que incluyó 25 ensayos clínicos aleatorizados, se demostró que el PS con citrato de magnesio no fue inferior a las preparaciones con PEG en cuanto a la calidad de limpieza colónica y tasa de detección de adenomas/pólipos. Por su parte, una mayor proporción de pacientes lograron completar la preparación, presentaron menos efectos adversos y mejor predisposición a repetir la preparación en el caso del PS. Sin embargo, en este meta-análisis no todos los pacientes recibieron la preparación en dosis fraccionadas, no se utilizó en todos una escala de limpieza colónica validada y además se incluyeron en el mismo análisis preparaciones de alto y bajo volumen de PEG por lo que los resultados debe ser interpretados con cautela<sup>18</sup>. En este sentido, ensayos clínicos que han comparado la calidad de la limpieza colónica del PS con citrato de magnesio frente a 2 L PEG+Asc, tampoco han encontrado diferencias en cuanto a calidad de limpieza colónica, aunque los resultados en cuanto a tolerancia y/o predisposición a repetir la preparación son heterogéneos<sup>24,25</sup>.

En relación al sulfato sódico, pese a que no existen muchos estudios publicados que evalúen su eficacia y seguridad, no se han descritos efectos adversos graves con su toma pese a considerarse un agente hiperosmótico. En un ensayo clínico donde 338 pacientes fueron aleatorizados a recibir sulfato sódico o picosulfato/citrato de magnesio, en dosis

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

fraccionadas, se observó una mayor tasa de buena y excelente preparación colónica en el caso del sulfato sódico sin que existieran diferencias en cuanto efectos adversos entre ambos grupos<sup>26</sup>.

Finalmente, el uso del fosfato sódico ha quedado relegado a un segundo plano debido a una mayor tasa de fallo renal por la acumulación tubular de fosfato cálcico así como de alteraciones hidroelectrolíticas<sup>13</sup>.

Acorde con las Sociedades de Endoscopia, la solución de limpieza colónica debe ser elegida según eficacia y tolerancia, teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, el tratamiento prescrito y la preparación recibida en colonoscopias previas. La escasa precisión de estas recomendaciones, se debe a la falta de estudios que evalúen la efectividad de las distintas preparaciones en práctica clínica real. Es por ello, que un estudio prospectivo unicéntrico, reciente, realizado en EEUU, tuvo por objetivo comparar la efectividad en práctica clínica real de las distintas soluciones de preparación colónica, en términos de calidad de limpieza colónica y tolerancia. Se demostró que la preparaciones más utilizadas se basaban en PEG; de ellas la de elección, pese a no estar aprobada por la FDA fue la toma de Miralax® + Gatorade, seguida por la toma de GOLYTELY® (4 L PEG) y MoviPrep® (PEG+Asc) de bajo volumen y en menor medida sulfato sódico y otras. De estas preparaciones, el Suprep®, MoviPrep® y Miralax® con el Gatorade presentaron mejor puntuación global según BBPS comparado con el GoLYTELY® sin diferencias en cuanto a efectos adversos<sup>23</sup>.

### 5.2.2. Forma de administración de soluciones de limpieza colónica: fraccionamiento de la dosis.

La administración fraccionada de la solución de limpieza colónica, administrando parte de la preparación el mismo día de la colonoscopia es el método más aceptado para las colonoscopias realizadas en el turno de mañana. Esta forma de administración no debe ser un impedimento para la administración de sedación, puesto que no se han observado diferencias significativas en el volumen gástrico residual en pacientes que toman la preparación de forma fraccionada frente a los que la reciben el día previo al procedimiento, además de que se consiguen mantener las dos horas de ayuno recomendadas por la Asociación Americana de Anestesiología<sup>27, 28</sup>. Se ha demostrado una mayor eficacia utilizando esta estrategia comparada con la administración de todo el preparado el día previo a la exploración<sup>29, 30</sup>. El beneficio de esta posología se atribuye al menor lapso de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

tiempo entre la finalización de la toma de la preparación y el inicio de la colonoscopia, habiéndose demostrado que el máximo beneficio se obtiene entre las 3 y 5 horas tras la última toma de la solución<sup>31</sup>. Este régimen se asocia con una mayor detección de lesiones neoplásicas colorrectales además de mejorar la adherencia del paciente<sup>32</sup>. En colonoscopias en turno de tarde, tradicionalmente se ha recomendado administrar la preparación el mismo día del procedimiento. Sin embargo, dos meta-análisis recientes<sup>33,34</sup>, que incluyeron pacientes en los que se realizó la colonoscopia en turno de mañana o tarde, observaron que no existían diferencias en la calidad de la limpieza colónica ni en la tasa de detección de lesiones entre aquellos pacientes que realizaron la preparación el mismo día del procedimiento o en dosis fraccionada. En este sentido, la ESGE ha recomendado, dar la preparación tanto en dosis fraccionada, como el mismo día de la exploración, en aquellos pacientes que tienen una colonoscopia programada en turno de tarde<sup>7</sup>. Por tanto, la elección del tipo de dosificación en estos casos debería realizarse en base a las preferencias del paciente.

En los pacientes que son incapaces de ingerir la preparación, se puede hacer uso de una sonda nasogástrica<sup>13</sup>.

### 5.3. Adyuvantes:

Adyuvantes como agentes estimulantes, procinéticos o antiflatulentos, han sido evaluados para mejorar la calidad de la limpieza colónica y el grado de cumplimiento de la preparación por parte de los pacientes<sup>35</sup>. La ASGE no recomienda su uso rutinario y la ESGE sugiere la adición de simeticona oral para mejorar la visualización de la mucosa colónica, debido a su capacidad para reducir las burbujas<sup>7,13</sup>. La producción de burbujas se relaciona con la concentración de moco y bilis en el colon así como la cantidad de aire que se introduce durante la colonoscopia. Recientemente, en un ensayo clínico multicéntrico en el que se aleatorizaron 289 pacientes a recibir 2 L de PEG con simeticona frente a recibir 2 L de PEG se observó una mayor proporción de limpieza colónica adecuada en el grupo de simeticona (88.2% vs. 76.6%,  $P < 0.01$ ) sin que existieran diferencias en la seguridad y el cumplimiento<sup>36</sup>. Además en un meta-análisis reciente, que evaluó 6 ensayos clínicos aleatorizados, se objetivó que la TDAs fue mayor en el grupo de pacientes que fue aleatorizado a recibir PEG con simeticona oral frente al grupo que únicamente recibió solo PEG<sup>37</sup>. Resultados similares se observaron en otro meta-análisis, que incluyó 12 ensayos

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

clínicos aleatorizados, donde incluyeron pacientes que recibían cualquier preparación colónica con simeticona frente a no recibirla, observando de nuevo mayor TDAs en el grupo que recibió simeticona<sup>38</sup>. En el caso de usar la simeticona durante la colonoscopia, ésta se debe administrar por el canal de trabajo del endoscopio y no por el canal auxiliar de agua, puesto que pueden quedarse residuos de la misma en este canal auxiliar, el cual no se cepilla específicamente durante el lavado, y pueden favorecer la contaminación por formación de biofilms<sup>7</sup>.

La combinación de PEG con otros agentes osmóticos como el fosfato sódico, sulfato sódico o citrato de magnesio se ha evaluado en diferentes estudios. Sin embargo, los efectos adversos limitan el uso de estos agentes, especialmente en pacientes con edad avanzada, enfermedad renal crónica o tratamiento concomitante<sup>39</sup>.

En relación a la combinación de PEG con agentes estimulantes como el bisacodilo, en un meta-análisis en el que se incluyeron 6 ensayos clínicos aleatorizados, no se observó diferencias significativas en cuanto a la calidad de limpieza colónica entre los pacientes que recibieron 2 L de PEG con bisacodilo y los pacientes que recibieron 4 L de PEG, pero si menor tasa de efectos adversos en el primero de los grupos<sup>40</sup>.

Por otra parte, la combinación de PEG con agentes procinéticos como la metoclopramida, no ha demostrado mejorar la tolerancia ni la eficacia de la limpieza colónica por lo que no se recomienda su uso rutinario<sup>13</sup>.

También se ha evaluado la eficacia de la combinación de agentes osmóticos distintos al PEG con agentes estimulantes. En un ensayo clínico donde se aleatorizaron a los pacientes a recibir PS con citrato de magnesio y bisacodilo frente a 4 L de PEG no se observaron diferencias significativas en la calidad de limpieza colónica pero sí mejor cumplimiento y satisfacción y menos efectos adversos en el grupo de pacientes en que se administró la combinación<sup>41</sup>.

Finalmente, un meta-análisis reciente, que resume la evidencia existente acerca del uso de adyuvantes en la preparación colónica, observó que el uso de adyuvantes mejora la calidad de la limpieza con independencia del régimen de administración<sup>35</sup>. Sin embargo, estos resultados deben contemplarse con cautela debido a una elevada heterogeneidad entre los estudios.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55



## 6. FACTORES DE RIESGO DE LIMPIEZA COLÓNICA INADECUADA Y MODELOS PREDICTIVOS.

Varios estudios han evaluado los factores predictivos de una preparación colónica deficiente. Sin embargo, en la mayoría de ellos no ha sido este el objetivo principal y sus resultados se han visto mermados por el escaso tamaño muestral, la inclusión de un número limitado de variables y la falta de una escala de limpieza validada.

Los factores asociados a una limpieza colónica deficiente se pueden clasificar como dependientes del paciente o relacionados con la preparación. Dentro de los dependientes del paciente, destacan factores epidemiológicos y socioeconómicos: edad avanzada (>60 años)<sup>42</sup>, sexo masculino<sup>42</sup>, bajo nivel educativo<sup>43</sup>, la soltería y la motivación (pacientes con polipectomía endoscópica previa o antecedentes familiares de CCR)<sup>42</sup>. Además, hasta un 20% de pacientes con deficiente limpieza colónica, no cumplen las instrucciones<sup>42</sup>. Igualmente, son de relevancia los factores asociados con la inhibición de la motilidad colónica como: el estreñimiento crónico<sup>44-46</sup>, la cirugía abdominal o pélvica<sup>45</sup>, especialmente pacientes con colectomía izquierda<sup>47</sup>, el uso de calcio-antagonistas<sup>45</sup>, antidepresivos tricíclicos<sup>44,45</sup> y/o opiodes<sup>44</sup>, la comorbilidad<sup>42,44,45</sup>, un elevado índice de masa corporal<sup>48</sup> y la hospitalización<sup>42,44</sup>.

Entre los factores asociados con la preparación, destacan: la indicación inadecuada, un intervalo de tiempo entre la finalización de la preparación y el inicio de la colonoscopia superior a 5 horas<sup>43, 49</sup> y el antecedente de preparación colónica deficiente, el cual es considerado como el factor predictor de mayor relevancia<sup>13</sup>.

Un meta-análisis reciente demostró que las características sociodemográficas (sexo y edad), son predictores de limpieza colónica con un efecto marginal, mientras que comorbilidades como la diabetes, el ictus, la demencia y tratamientos como opiodes y antidepresivos tricíclicos son predictores más potentes<sup>50</sup>. Dos estudios recientes han constatado que la acumulación de varios factores incrementa la probabilidad de limpieza deficiente<sup>44,48</sup>. Hassan et al.<sup>48</sup>, en un estudio prospectivo y multicéntrico, evaluaron 2.811 colonoscopias consecutivas, donde el 33% de los pacientes presentaron una limpieza colónica deficiente. Los factores predictores independientes de limpieza colónica fueron: el sexo masculino, un elevado índice de masa corporal, la edad avanzada, la cirugía colorrectal previa, la cirrosis hepática, la enfermedad de Parkinson, la diabetes mellitus y un resultado negativo en el test de sangre oculta en heces. Sin embargo, el modelo predictivo diseñado con estas variables presentó una capacidad de discriminación baja (AUC= 0,63; 95% IC 0,62-

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

0,66). Este estudio tiene algunas limitaciones metodológicas como la falta de estandarización en el tipo de solución de limpieza colónica empleada, la ausencia de fraccionamiento de la dosis en la mayoría de pacientes, y la evaluación de la limpieza colónica mediante una escala no validada. Asimismo, Dik et al.<sup>44</sup> diseñaron un estudio prospectivo, multicéntrico con 1.996 pacientes que recibieron PEG de alto o bajo volumen en dosis fraccionadas. Un 12,9% de los pacientes presentó limpieza colónica inadecuada según la escala BBPS y los factores predictores asociados a esta condición incluidos en un modelo predictivo fueron: la puntuación  $\geq 3$  en el *American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System*, el consumo de antidepresivos tricíclicos y opioides, la diabetes, el estreñimiento crónico, el antecedente de cirugía abdominal o pélvica, limpieza colónica inadecuada previa y la hospitalización. Sin embargo, los protocolos de preparación diferían entre los centros e incluyeron a los pacientes con antecedente de preparación colónica inadecuada, lo que resulta relevante puesto que a estos pacientes, una vez excluida la falta de adherencia, se les debe recomendar preparaciones más intensivas<sup>7</sup>.

## **7. INTERVENCIONES DIRIGIDAS A OPTIMIZAR LA CALIDAD DE LA LIMPIEZA COLÓNICA.**

### **7.1. Estrategias educativas:**

Dada la importancia de lograr una calidad de limpieza aceptable, es crucial que el paciente comprenda las instrucciones recibidas. Aunque las sociedades de endoscopia recomiendan que los pacientes reciban instrucciones de forma oral y por escrito en lenguaje llano, no se especifica la forma ni el momento en el que se debe facilitar dicha información<sup>7, 13</sup>. Además, estas instrucciones no parecen ser lo suficientemente eficaces para obtener unas óptimas tasas de adecuada limpieza colónica<sup>51</sup>. Varios estudios han evaluado la eficacia de diferentes estrategias educativas para mejorar la comprensión, el grado de cumplimiento y la adherencia a las recomendaciones sobre la preparación de la limpieza colónica. Dos meta-análisis<sup>51, 52</sup>, que compararon la calidad de la limpieza colónica con la utilización de diferentes estrategias educativas o la utilización de instrucciones habituales de forma oral y por escrito, demostraron una mayor tasa de limpieza colónica adecuada en los pacientes que recibieron alguna estrategia educativa adicional (88,5% vs. 78,4%), así como mejor predisposición a repetir la preparación (90,5% vs. 83,1%), sin encontrar diferencias en la TDA. Sin embargo, las estrategias educativas incluyen un grupo heterogéneo de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

intervenciones que pueden presentar efectos dispares, por lo que no existe un consenso sobre cuál es la intervención más eficaz. A continuación se comentan los resultados según el tipo de estrategia utilizada.

1. Sesiones informativas individualizadas o grupales. Estas sesiones son impartidas por personal sanitario entrenado, donde el paciente recibe instrucciones sobre aspectos dietéticos, el tipo y la forma de administración de la solución evacuable y precauciones a tomar con el tratamiento domiciliario. Los resultados publicados son discordantes en los escasos estudios existentes<sup>53, 54</sup>(Tabla 1).
2. Material educativo impreso. Mediante la utilización de folletos, panfletos, combinando texto con imágenes o dibujos ilustrativos sobre una buena o mala limpieza colónica, lesiones detectadas según la limpieza colónica y alimentos permitidos o prohibidos, se facilita el entendimiento. La distribución de este material presenta un efecto positivo en la calidad de limpieza en tres de los cuatro estudios aleatorizados en los que se ha evaluado esta estrategia<sup>55-58</sup> (Tabla 1).
3. Material audio-visual. Los videos educativos, pueden facilitar el entendimiento mediante la utilización de palabras sencillas, ilustraciones y video-clips. Tres ensayos clínicos aleatorizados han comparado esta estrategia frente a la práctica habitual, objetivando en dos de ellos una mejor calidad de limpieza colónica en el grupo de intervención (Tabla 1)<sup>59-61</sup>.
4. Llamadas telefónicas o mensajes de texto. Mediante la telefonía se enfatiza la importancia de la preparación colónica, la forma de la realización de la dieta y la toma de la solución evacuable, a la vez que se resuelven dudas y se hace un recordatorio de la cita concertada. Cuatro estudios prospectivos aleatorizados<sup>62-65</sup>, demostraron una mejor calidad de limpieza colónica en los pacientes asignados al grupo de intervención (Tabla 1).
5. Aplicaciones móviles y redes sociales. La telefonía móvil y las redes sociales se han convertido en una importante fuente de información médica. Dos ensayos clínicos

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

aleatorizados<sup>66, 67</sup>, evaluaron la calidad de la limpieza colónica en pacientes que utilizaron una aplicación de smartphone que detalla información de la preparación para la colonoscopia aportando imágenes y/o videos explicativos, frente a la utilidad de recibir instrucciones orales y escritas, mientras que un estudio evaluó el efecto de una aplicación basada en una plataforma interactiva<sup>68</sup>. En todos los estudios la calidad de limpieza colónica fue superior en el grupo de intervención (Tabla 1).

Pese a estos prometedores resultados, queda por determinar su accesibilidad y cuál de estas estrategias es más coste-efectiva. Aún así, la ESGE, basándose en la evidencia expuesta ha recomendado el uso de estrategias educativas adicionales para mejorar la calidad de la limpieza colónica<sup>7</sup>.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

Tabla 1. Características de los estudios publicados sobre estrategias educativas dirigidas a mejorar la calidad de la limpieza colónica.

Grupo de intervención	Autores	Diseño	Escala de limpieza	Solución limpieza	Grupo intervención (I)	Grupo control (C)	I vs. C (n)	Calidad limpieza I vs. C
Sesiones informativas individuales o grupales	Modi et al, 2009 <sup>53</sup>	RCT	UPAS	3.78L PEG + 15 mg bisacodilo. DP	Cuestionario para valorar comprensión con resolución de dudas	Instrucciones orales y escritas	84/80	Buena limpieza: 56% vs. 44%, P=0,12
	Elvas, et al 2017 <sup>54</sup>	RCT	Aronchick	4 L PEG. DP	Información oral adicional individualizada por una enfermera	Instrucciones orales y escritas	116/113	Buena limpieza: 62% vs. 35%, P< 0,001
Material educativo impreso	Calderwood, et al, 2011 <sup>55</sup>	RCT	BBPS	4 L PEG-elec ± bisacodilo.	Imágenes ilustrativas de calidad de limpieza enviadas por email	Instrucciones escritas enviadas por email	477/492	Buena limpieza: 91% vs. 89%, P=0,43
	Spiegel, et al, 2011 <sup>56</sup>	RCT	Ottawa	Fosfato sódico, Citrato magnesio, 2L PEG. DP	Folleto con texto e imágenes ilustrativas diseñado tras realizar entrevistas a los pacientes	Instrucciones orales y escritas	132/134	Buena limpieza: 76 vs. 46%, P= < 0,00001
	Tae, et al, 2012 <sup>57</sup>	RCT	BBPS y UPAS	4 L PEG. DF.	Material impreso con dibujos ilustrativos diseñados a modo de conversación	Instrucciones orales y escritas	102/98	Buena limpieza: 93,1% vs. 81,6%, P=0,02
Material audiovisual	Ergen, et al, 2016 <sup>58</sup>	RCT	BBPS	4 L PEG.DF.	Instrucciones escritas mediante un folleto entregado al paciente	No se entrega folleto con instrucciones	45/40	Buena limpieza: 62% vs. 35%, P=0,012
	Park, et al 2016 <sup>59</sup>	RCT	Ottawa	2 L PEG-elec + ácido ascórbico. DF	Video online	Instrucciones orales y escritas en un manual	252/250	Buena limpieza: 91,6 vs. 78,5%, P<0,01
	Prakash, et al, 2013 <sup>60</sup>	RCT	Ottawa	SUPREP kit.*DF	Video online	Instrucciones orales y escritas	67/66	Ottawa global 5 vs. 4, P =0,0002
	Rice, et al, 2016 <sup>61</sup>	RCT	BBPS	4 L PEG. DF	Video online	Instrucciones escritas por email y orales por llamada telefónica	42/50	Buena limpieza 74% vs. 68%, P= 0,54
	Liu, et al,	RCT	Ottawa	2 L PEG-elec/ 1,5 L	Reeducación mediante llamada	Instrucciones orales y	305/300	Buena limpieza

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

Llamada telefónica/SMS	2014 <sup>62</sup>			fosfato sódico. DP	telefónica	escritas en folleto	81,6 vs. 70,3%, P=0,001
	Lee, et al, 2015 <sup>63</sup>	RCT	BBPS	2 L PEG + ácido ascórbico. DF	Reeducación mediante llamada telefónica o SMS	Instrucciones orales y escritas	BBPS global: 7.1 (llamada), 6.8 (SMS), 6.3 (EC), P<0,05
	Gálvez, et al, 2017 <sup>64</sup>	RCT	BBPS	4 L PEG-elec. DP	Llamada telefónica el día previo recordando cita y preparación	Instrucciones orales y escritas en folleto	Mala limpieza 1 % vs. 49%, P<0,01
	Walter, et al, 2018 <sup>65</sup>	RCT	BBPS	2L PEG + ácido ascórbico. DF	Reeducación mediante SMS	Instrucciones orales y escritas	Mala limpieza 9% vs. 19%, P=0,0013
	Lorenzo-Zuniga, et al, 2015 <sup>66</sup>	RCT	Harefield	2 L PEG + ácido ascórbico. Mismo día <sup>^</sup>	Aplicación móvil con vídeo explicativo y alertas para recordar tiempos de toma.	Instrucciones orales y escritas con imágenes ilustrativas	Buena limpieza 100% vs.96.1%, P=0,037
Aplicaciones móviles y redes sociales	Kang, et al, 2016 <sup>68</sup>	RCT	Ottawa	4 L PEG. DF	Instrucciones mediante plataforma interactiva online (Wechat) con resolución de dudas	Instrucciones orales y escritas por folleto	Buena limpieza 82,2% vs. 69,5%, P<0,001).
	Back, et al, 2018 <sup>67</sup>	RCT	BBPS	4 L PEG/ 2 L PEG-ácido ascórbico/ PSCM + simeticona. DF	Mensaje de texto con link a vídeo enviado 3 días y 1 día antes de la colonoscopia	Instrucciones orales y escritas por folleto	Buena limpieza 96,5 % vs. 73,6%, P<0,001

BBPS, escala de limpieza colónica de Boston, DF, toma de la preparación colónica en dosis fraccionada; DP, toma de la preparación el día previo a la colonoscopia; EI, estrategia intervención; EII, enfermedad inflamatoria intestinal; EC, estrategia control; PEG, polietilenglicol; PEG-elec, polietilenglicol con electrolitos; RCT, ensayo clínico aleatorizado; UPAS, escala de evaluación de preparación universal.

\* SUPREP Kit: sulfato sódico, sulfato potásico y sulfato de magnesio.

<sup>^</sup>Turno de tarde.

Las colonoscopias se realizaron mayoritariamente de forma ambulatoria, excepto en uno de ellos que incluyeron únicamente pacientes ingresados<sup>58</sup>. La indicación de la colonoscopia mayoritariamente fue el cribado<sup>51,53,55,57,59,62,65,66</sup>, diagnóstico<sup>56,62,64,67,68</sup> o vigilancia endoscópica, y minoritariamente cualquiera<sup>65</sup> o cualquiera excepto EI<sup>58,60</sup>, no especificada<sup>66</sup> y polipectomía principalmente<sup>54</sup>. Asimismo, el objetivo primario de todos ellos fue la evaluación de la calidad de la limpieza colónica, excepto Gálvez et al<sup>64</sup> cuyo objetivo primario además de éste fue la evaluación de otros indicadores de calidad endoscópica.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

## 7.2. Estrategias en pacientes con factores de riesgo de limpieza colónica deficiente.

En pacientes con factores de riesgo de limpieza colónica deficiente se ha recomendado utilizar una preparación intensiva<sup>13</sup>, sin embargo, esta recomendación tiene una base empírica. Recientemente, varios estudios han evaluado en pacientes con algún factor de riesgo, el uso de regímenes específicos con resultados heterogéneos.

### Antecedentes de limpieza colónica deficiente.

No existe suficiente evidencia para recomendar una estrategia de preparación colónica específica de rescate en pacientes con antecedentes de una limpieza colónica deficiente<sup>69</sup>. La ESGE recomienda repetir la colonoscopia el mismo día o al día siguiente tras la administración de una preparación colónica adicional (laxantes o enemas), individualizada acorde a la causa probable de limpieza inadecuada en la colonoscopia previa<sup>7</sup>. Por su parte, la ASGE recomienda utilizar enemas de alto volumen o una preparación oral adicional antes de repetir el procedimiento<sup>13</sup>. En esta línea, un ensayo clínico que aleatorizó, el mismo de la colonoscopia basal, a 131 pacientes con limpieza colónica inadecuada a la administración adicional de un enema de 1 L de PEG o a la toma de 2 L de PEG, demostró una tasa de limpieza adecuada inferior con el uso del enema que con la preparación oral adicional (53% vs. 81,5%)<sup>70</sup>. Recientemente, otro ensayo clínico aleatorizado, evaluó en 90 pacientes en los que se preveía una limpieza colónica inadecuada basada en las características de las heces (líquido turbio con partículas o con pequeñas cantidades de heces) la eficacia en la calidad de la limpieza colónica de la administración adicional de 0,5 L de PEG+Asc o 1 L de PEG+Asc. La administración de 0,5 L de PEG+Asc mostró ser no inferior a 1 L de PEG+Asc en cuanto a tasa de adecuada limpieza colónica.<sup>71</sup>

Por otra parte, la utilización de una estrategia de limpieza intensificada, basada en la realización de una dieta pobre en fibra durante los 3 días previos a la colonoscopia y la toma de 4 L de PEG y 10 mg de bisacodilo, ha sido evaluada en un estudio prospectivo. Ibañez et al.<sup>72</sup> tras utilizar esta estrategia en 51 pacientes, observaron una buena limpieza colónica en la segunda colonoscopia en el 90.2% de los casos(Tabla 2).

### Pacientes hospitalizados.

Un 22-34% de los pacientes hospitalizados a los que se les realiza una colonoscopia presentan una limpieza colónica deficiente. Se han identificado como factores predictores

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

de esta condición: el bajo nivel socioeconómico, el uso de opiáceos y/o antidepresivos tricíclicos, el ASA  $\geq 3$ , las náuseas y vómitos y la edad<sup>73</sup>. Esta situación implica además un incremento de costes derivados de procedimientos repetidos y de un aumento en la estancia hospitalaria<sup>73</sup>. Recientemente, en un estudio prospectivo y aleatorizado, se demostró que la tasa de buena limpieza obtenida con solución de PEG de bajo volumen no fue inferior a la de alto volumen (88,9% vs. 94,8%), pero el grupo que recibió PEG de bajo volumen mostró mejor cumplimiento y tolerancia<sup>74</sup>(Tabla 2).

#### **Estreñimiento crónico.**

Dos estudios prospectivos aleatorizados que han evaluado el efecto que produce el uso de adyuvantes como el bisacodilo y/o la simeticona asociados a regímenes basados en PEG en pacientes con estreñimiento crónico han demostrado resultados contradictorios en relación a la mejora de la calidad de la limpieza colónica, aunque parecen mejorar el cumplimiento y satisfacción de los pacientes<sup>46, 75</sup> (Tabla 2).

#### **Colectomía.**

La mayoría de estudios cuyo objetivo ha sido evaluar estrategias de limpieza colónica, han excluido a pacientes con antecedente de resección colónica, por lo que las recomendaciones disponibles en este grupo se basan en opiniones de expertos a favor de preparaciones de alto volumen<sup>47</sup>. En un único estudio prospectivo, aleatorizado en pacientes con antecedentes de colectomía, no se observaron diferencias significativas en la calidad de la limpieza colónica obtenida con una preparación de alto o bajo volumen (85% vs. 81.7%). Sin embargo, se demostró mejor limpieza en el colon derecho y mejor aceptación para tomar la preparación en el grupo de bajo volumen<sup>47</sup> (Tabla 2).

#### **Diabetes mellitus.**

La deficiente limpieza colónica en pacientes diabéticos se ha atribuido a la mayor frecuencia de estreñimiento así como de náuseas y vómitos tras la ingesta de la solución de limpieza colónica debido a un significativo retraso del vaciamiento gástrico<sup>76</sup>. Asimismo, cuando se indica una colonoscopia en pacientes diabéticos se debe asegurar una correcta ingesta de hidratos de carbono para evitar hipoglucemias durante la fase de preparación

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55



colónica. En este sentido, parece necesario realizar un ajuste tanto dietético como terapéutico. En un ensayo clínico aleatorizado se comparó la eficacia de una estrategia combinada (información sobre la preparación colónica por una enfermera, dieta baja en residuos durante 4 días, preparación de alto volumen y ajuste de tratamiento) frente a una estrategia convencional (dieta baja en residuos durante 3 días y preparación de alto volumen). Se observó una mayor proporción de limpieza colónica deficiente en el grupo de la estrategia convencional (20% vs. 7%  $P=0.014$ ) sin diferencias en la tasa de efectos adversos. Sin embargo, dado que se combinaron varias estrategias: educativas, dietéticas y terapéuticas se desconoce el impacto sobre la calidad de la limpieza colónica de cada una de estas medidas<sup>77</sup>(Tabla 2).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

Tabla 2. Estudios publicados sobre estrategias de intervención en pacientes con factores predictores de limpieza colónica inadecuada.

Predictor	Ref.	Tipo estudio	Escala limpieza	Grupo A	Grupo B	Grupo A vs. Grupo B (n)	Calidad de limpieza colónica A vs. B	Resultados secundarios
Inadecuada limpieza colónica previa	Ibañez, et al 2011 <sup>72</sup>	Prospectivo	BBPS	DPR 3 días y líquida día previo+ 3L PEG DF + 10 mg bisacodilo	PEG/ fosfato sódico*	51/51	Limpieza colónica inadecuada 5 vs. 51, P<0,001	Grupo A mayor TDAs, P<0,001
				Mayoritariamente PEG. DPR/dieta líquida				
				+ Enema 1 L PEG				
Hospitalización	Cho JH, et al 2019 <sup>71</sup>	RCT	Aronchick y BBPS	2 L PEG+Asc DF	+ 1 L PEG	47/43	Limpieza colónica adecuada 80.9% vs. 88.4%, P=0.617).	Mejor satisfacción, P=0.041. TDAs, tiempo inserción cecal y retirada, P=Ns
				+ 0.5 L PEG				
				Almuerzo ligero día previo y líquidos a posteriori				
Estreñimiento crónico	Parente, et al, 2015 <sup>46</sup>	RCT	Ottawa	4 L PEG + electrolito	2 L PEG + Asc	155/136	Buena limpieza colónica B vs. A: 88,9% vs. 94,8%, diferencia media	Grupo B mejor aceptación y sabor, P<0,025
				DF				
				DPR 3 días previos				
				2 L PEG+5mg bisacodilo/ día 3 días previos	4 L PEG	193/189	Buena limpieza colónica: 80,2 vs. 81,4%, P=Ns	Grupo A mejor aceptabilidad, predisposición a repetir y adherencia, P<0,05

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

Autor	Diseño	Intervención	DPR día previo		Grupo	Resultados
			Grupo A y C (control): 2 L PEG	Grupo B: 10 mg bisacodilo + 2 L PEG		
Li, et al, 2017 <sup>5</sup>	RCT	BBPS	DF		A:214, Grupo B: 213, Grupo C: 213	Buena limpieza colónica Grupo A vs. B: 61,2% vs. 88,7%, P<0,0001
Mussetto, et al, 2015 <sup>47</sup>	RCT	Ottawa	DPR 3 días + líquida día previo. Simeicona.	2LPEG-ác. ascórbico-citrato sódico+ 15mg bisacodilo	60/60	Buena limpieza colónica 81,7% vs. 85% P= Ns
Álvarez González, et al, 2016 <sup>77</sup>	RCT	BBPS	DPR 3 días y líquida 1 día previo	DPR 3 días previos, ajuste de dosis de ADO e insulina por enfermería	76/74	Mala limpieza colónica: 20% vs. 7% P=0,014

BBPS, escala de limpieza colónica de Boston; DPR, dieta pobre en residuo/fibra; DF, dosis fraccionada; EA, efectos adversos; RCT, ensayo clínico aleatorizado; Ref., referencias; TDAs, tasa de detección de adenomas.

\*No especificada la dieta ni el volumen.

\*\*No se alcanzó el tamaño muestral calculado inicialmente.

La indicación de la colonoscopia fue mayoritariamente cribado, vigilancia endoscópica y diagnóstico<sup>46, 72, 77</sup>; otras indicaciones: únicamente vigilancia<sup>47</sup>, cualquiera<sup>78</sup> o cualquiera en pacientes hospitalizados<sup>74</sup>.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

### 7.3. Estrategias durante la colonoscopia para mejorar la preparación:

Se han desarrollado diferentes métodos basados en bombas de irrigación endoscópica como son: el JetPrep®, MedJet®, ClearPath® o el ColonoScoPrep®<sup>79-84</sup>.

El JetPrep® es un catéter flexible que se introduce por el canal de trabajo del colonoscopio, en cualquier momento durante el procedimiento, y que porta en su punta una boquilla de irrigación que va conectada a una bomba que al presionar un pedal neumático permite la irrigación de agua. Con este dispositivo también se pueden aspirar restos fecales, mediante el desplazamiento de 1-2 cm hacia delante del catéter, sin necesidad de retirarlo, a la vez que actúa previniendo el bloqueo del canal por restos fecales.

El MedJet® se introduce a través del canal de trabajo, permitiendo irrigar solución salina y gas (CO<sub>2</sub>), para aclarar y desintegrar residuos colónicos para que posteriormente se puedan succionar<sup>80</sup>.

El ClearPath®, tiene dos componentes principales, un dispositivo que incluye una bomba de agua peristáltica, con una unidad de control y una válvula que permite el control del flujo de succión y un tubo desechable que presenta dos canales, uno para suministrar el agua de irrigación y otro para la succión el cual se une a toda la longitud del colonoscopio con un manguito de poliuretano<sup>81</sup>.

El ColonoScoPrep® es un dispositivo de inserción de agua y evacuación de fluidos de forma simultánea que se coloca en el ano 30 minutos antes de la colonoscopia<sup>82</sup>.

Recientemente se ha valorado la eficacia de un nuevo dispositivo, el Pure-Vu® compuesto por una funda desechable, que se superpone al colonoscopio y que está conectada a una estación de trabajo. Este dispositivo controla la irrigación de agua mediante una nueva tecnología de riego, creando un torbellino de fluidos, rompiendo la materia fecal, además de disponer de un sistema de evacuación para eliminar residuos colónicos, todo ello controlado por el endoscopista mediante unos pedales. En un estudio no controlado, se objetivó una mejoría significativa en la calidad de la limpieza colónica tras la utilización del PureVu<sup>84</sup>.

Asimismo se ha evaluado el efecto sobre la calidad de la limpieza colónica de la inmersión en agua o el intercambio de agua durante la colonoscopia. La inmersión en agua se caracteriza por la infusión de agua para facilitar la intubación cecal realizando un uso muy limitado del aire y eliminando el líquido en la fase de retirada del colonoscopio. En cambio,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

en el intercambio de agua, se realiza la inserción únicamente con líquido claro, sin gas, que se va aspirando en esta misma fase, favoreciendo la distensión y optimizando la limpieza en esta fase. En un ensayo clínico aleatorizado, se demostró que únicamente la estrategia de intercambio de agua y no la inmersión en agua fue superior a la estrategia convencional con insuflación con gas, en cuanto a calidad de limpieza colónica y TDAs.<sup>83</sup>

En general, y a falta de estudios aleatorizados, y con mayor tamaño muestras estos dispositivos parecen mejorar la calidad de limpieza colónica (Tabla 3).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

Tabla 3. Características de los estudios publicados sobre dispositivos de rescate en pacientes con limpieza colónica deficiente.

Dispositivo de rescate	Referencias	Objetivo 1º	Preparación colónica	Escala limpieza	EI	EC	EI/EC (n)	Calidad limpieza colónica
JetPrep®	Eliakim, et al., 2012	Calidad de limpieza / seguridad / tolerancia	3 L PEG/ fosfato sódico/ otra	No validada	JetPrep®	Jeringas de lavado con agua	19/ 19	Incremento global en calidad de limpieza EI 0,74 ± 0,82 vs. EC 0,19± 0,4, P< 0,0001
Medjet®	Hoffman, et al., 2015 <sup>80</sup>	TDAs y lesiones serradas	2 L PEG - ácido ascórbico DF	BBPS	1º: MedJet®	1º:jeringas de lavado con agua	34/ 30	No diferencias
					2º:jeringas agua	2º:MedJet®		
ClearPath®	Moshkowitz et al., 2016 <sup>81</sup>	Viabilidad / seguridad	Dieta + 2 bisacodilo 2-3 días previos + 1-2 enemas	BBPS	ClearPath®	No controlado	9	Puntuación global BBPS: 8,89 ± 0,33
Colono-ScoPrep®	Ziv, et al., 2013 <sup>82</sup>	NE	Dieta líquida + 10-15mg bisacodilo día previo	No validada	Colono-ScoPrep®	No controlado	125	Excelente, buena o satisfactoria: 98,3%
Intercambio de agua	Cadoni, et al., 2017 <sup>83</sup>	TDAs	PEG 4 L o bajo volumen DF	BBPS	Intercambio de agua - inmersión en agua	Insuflación con aire	408-408/ 408	Puntuación global BBPS: Intercambio vs. inmersión en agua vs. insuflación con aire: 9 (7-9) vs. 8 (6-9) vs. 8(6-9)
Pure-VuSystem®	Van Keulen, et al, 2019 <sup>84</sup>	Calidad limpieza colónica	DPR 2 días y líquida día previo + 20 mg bisacodilo DF	BBPS	Pure-VuSystem®	No controlado	47	Puntuación global BBPS antes vs. después de usar Pure-VuSystem®: 3 (RI 0-5) vs. 9 (RI 8-9)

BBPS, escala de preparación colónica de Boston; DF, dosis fraccionada; DPR, dieta pobre en residuos;  
 EC, estrategia control; EI, estrategia de intervención; PEG, polietilenglicol; RI, rango intercuartílico;  
 TDAs, tasa de detección de adenomas.

## HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

**Artículo 1:Factores de riesgo para una limpieza colónica inadecuada.**

**Objetivo principal:**

- Evaluar factores predictores de limpieza colónica inadecuada en pacientes ambulatorios que acuden a realizarse una colonoscopia.

**Objetivos secundarios:**

- Desarrollar y validar un modelo predictivo que ayude al médico a identificara aquellos pacientes que presenten un alto riesgo de limpieza colónica inadecuada antes de la colonoscopia
- Evaluar los factores predictores de una limpieza colónica inadecuada en colon derecho.

**Artículo 2: Comparación de dos regímenes de limpieza colónica intensificada en pacientes con antecedente de limpieza colónica inadecuada: ensayo aleatorizado controlado.**

**Objetivo principal:**

- Comparar el porcentaje de limpieza colónica adecuada entre dos preparaciones intensivas basadas en la toma de 4 L de PEG frente a 2 L PEG+Asc.

**Objetivos secundarios:**

- Evaluación de los efectos adversos acontecidos con la preparación de la colonoscopia.
- Evaluación del sabor de la preparación por parte del paciente.
- Evaluación de los problemas encontrados con la toma de la preparación.
- Evaluación de la tasa de detección de adenomas y pólipos, así como la tasa de detección de adenomas diminutos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55



## METODOLOGÍA

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

**Artículo 1: Factores de riesgo para una limpieza colónica inadecuada.**

**1. Pacientes:**

Este estudio se llevó a cabo en la Unidad de Endoscopia Digestiva del Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife. Se incluyeron de forma prospectiva pacientes > 18 años consecutivos que tenían una colonoscopia ambulatoria programada en turno de mañana entre junio y septiembre de 2014, para desarrollar el modelo predictivo (cohorte de desarrollo) y entre octubre y diciembre de 2014 para realizar la validación del modelo predictivo (cohorte de validación). Los criterios de exclusión fueron: la toma de menos del 75% de la solución de limpieza colónica, hipertensión arterial no controlada (tensión arterial sistólica (TAS) > 180 mmHg y/o diastólica > 100 mmHg), antecedente de colectomía, comorbilidad grave como: insuficiencia cardíaca (New York Heart Association Class III-IV), insuficiencia hepática aguda, ERC en diálisis o prediálisis, embarazo, lactancia, fenilcetonuria, déficit de glucosa 6- fosfato deshidrogenasa, dificultad para ingerir la preparación (como la demencia, ...), inclusión previa en el estudio, colonoscopia incompleta por otras causas distintas a la limpieza colónica inadecuada, pacientes con indicación de colonoscopia por antecedente de limpieza colónica inadecuada y negativa a firmar el consentimiento informado por parte del paciente.

**2. Procedimientos a realizar antes de la colonoscopia:**

En la primera visita, tras la explicación del estudio y la entrega de la hoja de información al paciente, se procedió a la obtención de la firma del consentimiento informado de todos los participantes. En esta visita además se cumplimentó un cuestionario sobre factores predictores de limpieza colónica inadecuada que incluían: edad, sexo, peso, talla, comorbilidad (diabetes mellitus, cirrosis hepática, accidente cerebro-vascular, ERC definida como filtrado glomerular estimado < 60 mL/min), tratamiento recibido (prestando especial atención a antidepresivos tricíclicos, opiáceos, antagonistas del calcio), indicación de la colonoscopia, hábito deposicional (< 3 deposiciones/día y al menos una de las siguientes: esfuerzo deposicional, deposiciones según escala de Bristol 1 o 2, o sensación de evacuación incompleta), nivel educativo (educación secundaria o primaria), historia personal de pólipos colónicos o cáncer,

35

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

historia de cirugía abdominal o pélvica, historia de limpieza colónica inadecuada previa y tipo de solución de limpieza colónica recibida.

Todos los participantes recibieron información oral y escrita sobre el tipo de preparación para la colonoscopia y su forma de administración. Esta incluyó una dieta pobre en fibra el día antes de la exploración y la toma de una solución evacuante. El tipo de solución fue elegida entre tres disponibles en nuestro medio a criterio del médico que indicó la colonoscopia e incluían preparaciones de bajo volumen (2 L): el PS con citrato de magnesio y PEG+Asc y de alto volumen de (3-4L) PEG. Al paciente se le indicó que tomara la preparación durante un periodo máximo de 2 horas iniciando la misma a las 6:00 de la mañana del día de la colonoscopia.

### 3. Procedimientos el día de la colonoscopia:

Las colonoscopias fueron programadas cada 30 minutos desde las 10:00 a la 13:30 y realizadas por 6 endoscopistas. Antes de la colonoscopia, los participantes completaron otro cuestionario sobre la adherencia a las instrucciones recibidas de la preparación colónica, la tolerancia, cantidad de volumen ingerido, presencia de efectos adversos así como la predisposición a tomar la misma preparación en futuras colonoscopias.

La calidad de la limpieza colónica fue evaluada por la BBPS, para ello los endoscopistas participantes superaron con éxito un programa de entrenamiento online sobre esta escala (<http://www.cori.org/bbps/>). Se consideró una adecuada limpieza colónica aquella que presentaba una puntuación  $\geq 2$  puntos en cada uno de los segmentos e inadecuada aquella preparación con una puntuación  $< 2$  en alguno de los segmentos.

Al finalizar la colonoscopia, el endoscopista completó una hoja de recogida de datos sobre la calidad de la limpieza colónica, así como el número y tipo de pólipos detectados en cada segmento colónico.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Universitario de Canarias.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

#### 4. Análisis estadístico:

El análisis estadístico de los resultados se llevó a cabo mediante el paquete estadístico SPSS v.17.0 (SPSS, Chicago, Illinois, USA) y el MedCalc v.11.5 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium), considerando una significación estadística de  $P < 0,05$ . En el análisis descriptivo se calculó para las variables continuas las medianas y los rangos intercuartílicos (RI) y para las variables categóricas las frecuencias y porcentajes. Se aplicó un modelo de regresión logística univariado para valorar la relación entre calidad de la limpieza colónica y las distintas variables a estudio, de tal forma que todas aquellas variables que presentaron un valor de  $P \leq 0.1$  en este análisis fueron incluidas en el análisis de regresión logística multivariado. Los resultados de este análisis fueron expresados como odds ratios (OR) con el 95% de intervalo de confianza (IC). Posteriormente, con las variables que resultaron significativas del análisis multivariado, generamos un modelo predictivo donde el máximo valor para una variable correspondía al número total de variables incluidas en el modelo, el cual fue asignado a la variable con el coeficiente de Wald más alto. El resto de valores de cada variable fue calculado de forma proporcional. Se calculó asimismo la curva ROC y el AUC para calcular el punto de corte óptimo que predecía una limpieza colónica inadecuada en la cohorte de desarrollo. Posteriormente este modelo fue aplicado en la cohorte de validación, utilizando el mismo punto de corte. Se calcularon en ambos modelos la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, VPN, el valor de verosimilitud positivo y negativo.

Para el cálculo del tamaño muestral, se analizó en los primeros 300 pacientes incluidos en el estudio la tasa de limpieza colónica inadecuada, resultando ser del 18%. Utilizando este porcentaje y teniendo en cuenta un máximo de 12 variables (edad, índice de masa corporal, diabetes, cirrosis hepática, accidente cerebrovascular (ACV), ERC, opiáceos, antidepresivos, antagonistas del calcio, estreñimiento crónico, cirugía abdominal/pélvica y tipo de preparación colónica) para incluir en el análisis de regresión logística, se estimó necesaria la inclusión de 667 pacientes.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

**Artículo 2: Comparación de dos regímenes de limpieza colónica intensificada en pacientes con antecedente de limpieza colónica inadecuada: ensayo aleatorizado controlado.**

**1. Diseño:**

Ensayo clínico aleatorizado, controlado en fase IV, simple ciego, realizado en la Unidad de Endoscopia Digestiva en el Hospital Universitario de Canarias desde mayo de 2014 a octubre de 2015.

**2. Pacientes:**

Se incluyeron pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y que no presentaban criterios de exclusión.

- **Criterios de inclusión:** limpieza colónica inadecuada definida por una puntuación global en BBPS < 5 puntos.

- **Criterios de exclusión:** íleo paralítico, obstrucción intestinal, hipertensión arterial no controlada (TAS > 180 mm Hg y/o diastólica > 100 mmHg), insuficiencia cardiaca congestiva, fallo hepático agudo, ERC en diálisis o prediálisis, embarazo, lactancia, demencia, preparación colónica inadecuada de forma reiterada, colectomía, ingesta de < 75% de la preparación de la colonoscopia y negativa a participar.

El estudio fue aprobado por el comité ético del Hospital Universitario de Canarias y autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ( 16 de diciembre de 2013).

**3. Procedimientos a realizar antes de la colonoscopia:**

En la primera visita, se realizó una entrevista a los pacientes antes de la colonoscopia donde se explicó el objetivo del estudio y se obtuvo la firma del consentimiento informado.

Posteriormente se recogió información sociodemográfica, sobre antecedentes personales y familiares, tratamiento así como variables relacionadas con la colonoscopia inicial como la cantidad de solución de limpieza colónica ingerida, y la puntuación de la calidad de la limpieza colónica según BBPS.

38

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

En esta entrevista se dieron indicaciones sobre la preparación para la colonoscopia, que consistían en la realización de una dieta pobre en fibra durante 3 días y la toma de 10 mg de bisacodilo a las 19:00 del día previo a la colonoscopia.

Posteriormente los pacientes fueron aleatorizados 1:1 mediante un sistema informático a una de las dos estrategias de limpieza:

- Grupo 1: ingesta de 8 sobres de PEG en 2 L de agua a las 20:00 del día previo y otros 8 sobres de PEG en 2 L de agua 4 horas antes del día de la colonoscopia.
- Grupo 2: ingesta de 2 sobres de PEG+Asc ) en 1 L de agua seguido de la toma de 500 mL de agua adicional a las 20:00 del día previo y otros 2 sobres de PEG+ Asc4 horas antes de la colonoscopia.

#### 4. Procedimientos el día de la colonoscopia.

La colonoscopia se programó en turno de mañana dentro del mes siguiente a la inclusión.

La calidad de la limpieza colónica fue evaluada por la BBPS por consenso entre dos endoscopistas que fueron ciegos al grupo de aleatorización. Se consideró una limpieza colónica adecuada la que presentara una puntuación según BBPS global  $\geq 6$  puntos y por segmentos  $\geq 2$  puntos.

Este día se realizaba además otra entrevista a los pacientes interrogando la tolerancia, el sabor y la predisposición a repetir la preparación. Asimismo se recogía información acerca del número, tamaño, morfología y localización de los pólipos resecaados, así como del tiempo de retirada, la cantidad de agua utilizada para el lavado.

La tasa de detección de adenomas y de adenomas diminutos se definió como el porcentaje de pacientes en los que se realiza la colonoscopia y se detecta uno o más adenomas, o adenomas  $< 5$  mm respectivamente. La tasa de detección de pólipos y pólipos diminutos, fue definida igualmente como el porcentaje de pacientes en los que se realiza la colonoscopia y se detecta uno o más pólipos, o pólipos  $< 5$  mm respectivamente.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

#### 5. Análisis estadístico:

Se realizó el análisis estadístico con el SPSS versión 17.0 (Chicago, IL), considerando un nivel de significación estadística de  $P < 0,05$ . Se aplicó el test de  $\chi^2$  para la comparación de variables categóricas y la t-student para variables continuas. Se diseñó un análisis de no inferioridad para demostrar que la preparación de bajo volumen (2L PEG+Asc) no era inferior a la preparación de alto volumen (4 L PEG) considerando un margen de no inferioridad del 10%. Estudios previos han observado que la preparación de alto volumen intensificada es efectiva en el 90% de los pacientes con antecedentes de preparación colónica inadecuada. Se consideró que se debían de incluir en el estudio 211 participantes por grupo teniendo en cuenta un error tipo alfa del 5%, una potencia del 80% y una tasa de pérdidas del 10% de los pacientes. El protocolo del ensayo contemplaba además la realización de un análisis intermedio cuando se hubiera reclutado el 60% del tamaño muestral calculado. Se aplicó asimismo un análisis de regresión logística para valorar las variables que se encontraban asociadas de forma independiente a una preparación colónica inadecuada y aquellas que resultaron significativas en el análisis univariado fueron incluidas en el análisis multivariado.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

## RESULTADOS

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55



## **Artículo 1: Factores de riesgo para una limpieza colónica inadecuada.**

### **1. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio.**

Durante el periodo de estudio 1451 pacientes se realizaron una colonoscopia en turno de mañana, de los que finalmente 1076 fueron incluidos en el análisis, 667 en la cohorte de desarrollo y 409 en la cohorte de validación (Figura 1).

La indicación más frecuente de la colonoscopia fue el cribado de CCR en población general o familiar (Tabla 1). El 21,8% (n=235) de los pacientes presentaban alguna comorbilidad y la mayoría (82,6%, n=194) eran diabéticos, y una minoría presentaban enfermedades neurológicas (8,5%,n=20) y cirrosis hepática (7,7%, n=18). Además el 8,2% (n=88) estaban recibiendo antidepresivos triciclos o calcio antagonistas y el 4,8% (n= 52) opioides.

El 35,1% (n=378) de los pacientes tomaron la solución de limpieza colónica basada en 3 L PEG, 38,6% (n=415) 2 L PEG+Asc y el 26,3% (n=283) tomó PS con citrato de magnesio.

En el 81,4% (n=876) de las colonoscopias la limpieza colónica fue adecuada, mientras que el 18,6% (n=200) fue inadecuada. Se observaron más lesiones en pacientes con limpieza colónica adecuada en comparación con aquellos con limpieza inadecuada (43,2% vs. 32,5 %; OR 1,58, IC 95% 1,14 – 2,18; P=0,01).

No se observaron diferencias significativas en la puntuación global media según BBPS entre la cohorte de desarrollo y la de validación. El colon proximal presentó una tasa de limpieza colónica inadecuada mayor que el colon transversal y distal (18,5% vs. 14,2% vs. 15,4%).

### **2. Factores predictores de una limpieza colónica inadecuada.**

En la Tabla 2, se muestra el análisis univariado. En el análisis de regresión logística multivariado, únicamente la comorbilidad, el estreñimiento crónico, la cirugía pélvica y/o abdominal y el uso de antidepresivos se asociaron con una limpieza colónica inadecuada (Tabla 3). Aunque solo 356 pacientes (53,4%) cumplían al menos uno de estos factores, representaban el 81,7% de los pacientes colonoscopia con limpieza colónica inadecuada. Asimismo, el 29,8% de las colonoscopias con limpieza colónica inadecuada cumplían alguno de los criterios en comparación con el 7,4% que

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

no cumplían ningún criterio (OR 5,10, IC 95% 3.15 – 8.26). Estos factores fueron también evaluados en el colon derecho, observando en el análisis multivariado que la comorbilidad, (OR 3,68, IC 95% 2,42 – 5,60), el uso de antidepresivos (OR 3,21, IC 95% 1,44 – 7,16) y el estreñimiento crónico (OR 2,02, IC 95% 1,25 – 3,24) se asociaban con una limpieza colónica inadecuada en este segmento.

### 3. Desarrollo y validación del modelo predictivo:

En la tabla 4 se muestra el coeficiente de Wald para cada uno de los factores independientes asociados con una limpieza colónica inadecuada en el análisis de regresión logística multivariado. El modelo predictivo presentó un AUC de 0,72 ( $P < 0,001$ ) en la cohorte de desarrollo. Para un punto de corte  $> 1,225$  (un 31,3% de los pacientes lo cumplían,  $n = 209$ ), el modelo presentó una sensibilidad del 60,3% (95 %CI 51,6 – 68,4), especificidad del 75,4% (IC 95% 71,6– 78,9), VPP 36,4% (IC 95% 30,1 – 43,1), VPN 89,1% (IC 95% 85,9 – 91,6) (Figura 2).

Se incluyeron 409 pacientes en la cohorte de validación de los cuales un 18,1% ( $n = 74$ ) presentaron una limpieza colónica inadecuada. De ellos, un 25,4% ( $n = 104$ ) presentaron una puntuación  $> 1,225$ . El AUC en esta cohorte fue del 0,70 ( $P < 0,001$ ) con una sensibilidad del 50%. De esta forma, el modelo fue capaz de identificar un 88% de pacientes con limpieza colónica adecuada. Además este modelo presentó un VPN para la predicción de una limpieza colónica inadecuada en colon derecho del 86,6% (IC 95% 82,1%-90,1%) (Figura 2).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

4. Figuras y tablas.

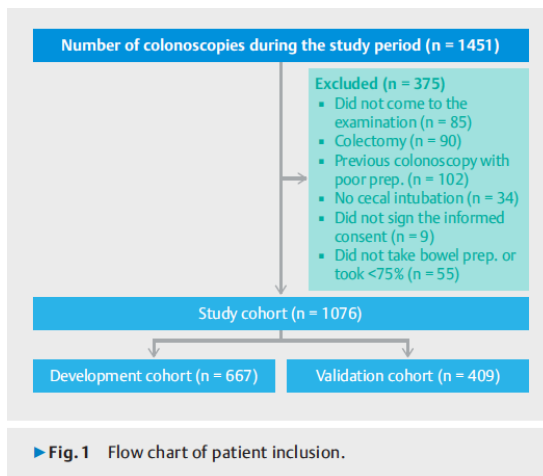


Figura 1. Relación de pacientes excluidos e incluidos en la cohorte de validación y desarrollo.

► Table 1 Indications for colonoscopy (N = 1076).

Indication	n (%)
Average/family-risk CRC screening	357 (33.2)
Post-polypectomy surveillance	180 (16.7)
Hematochezia	158 (14.7)
Anemia	125 (11.6)
Inflammatory bowel disease	116 (10.8)
Others	140 (13.0)

CRC, colorectal cancer.

Tabla 1. Indicación de la colonoscopia.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>	
Identificador del documento: 2323654	Código de verificación: MUQxSP9Z
Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

Risk factor	Adequate bowel cleansing (n=541)	Poor bowel cleansing (n=126)	OR (95%CI)	P
Age, mean $\pm$ SD, years	58.6 $\pm$ 13.86	60 $\pm$ 13.44	1.01 (0.99 – 1.02)	0.32
Sex, n (%)			1.26 (0.85 – 1.87)	0.24
▪ Male	278 (51.4)	72 (57.1)		
▪ Female	263 (48.6)	54 (42.9)		
BMI, mean $\pm$ SD, kg/m <sup>2</sup>	27.8 $\pm$ 5.18	28.3 $\pm$ 5.58	1.02 (0.98 – 1.06)	0.32
Co-morbidity, n (%)			3.42 (2.26 – 5.17)	< 0.001
▪ Yes	100 (18.5)	55 (43.7)		
▪ No	441 (81.5)	71 (56.3)		
Opioids, n (%)			0.60 (0.21 – 1.74)	0.34
▪ Yes	28 (5.2)	4 (3.2)		
▪ No	513 (94.8)	122 (96.8)		
Antidepressants, n (%)			4.10 (1.95 – 8.65)	< 0.001
▪ Yes	16 (3.0)	14 (11.1)		
▪ No	525 (97.0)	112 (88.9)		
Calcium antagonists, n (%)			2.95 (1.35 – 6.46)	0.01
▪ Yes	17 (3.1)	11 (8.7)		
▪ No	524 (96.9)	115 (91.3)		
Constipation, n (%)			2.40 (1.53 – 3.76)	< 0.001
▪ Yes	80 (14.8)	37 (29.4)		
▪ No	461 (85.2)	89 (70.6)		
Personal history of adenoma, n (%)			1.40 (0.88 – 2.22)	0.16
▪ Yes	99 (18.3)	30 (23.8)		
▪ No	442 (81.7)	96 (76.2)		
Family history of CRC, n (%)			0.81 (0.53 – 1.25)	0.34
▪ Yes	174 (32.2)	35 (27.8)		
▪ No	367 (67.8)	91 (72.2)		
Low educational level, n (%)			0.72 (0.47 – 1.09)	0.12
▪ Yes	334* (62.4)	38 (30.2)		
▪ No	201 (37.6)	88 (69.8)		
Abdominal/pelvic surgery, n (%)			1.87 (1.25 – 2.80)	0.002
▪ Yes	141 (26.1)	50 (39.7)		
▪ No	400 (73.9)	76 (60.3)		
Type of preparation, n (%)			1.67 (1.10 – 2.56)	0.09
▪ PEG, 3L	215 (39.7)	53 (42.1)		
▪ PEG + AA, 2L	201 (37.2)	35 (27.8)		
▪ SP, 2L	125 (23.1)	38 (30.1)		
Vomits, n (%)			0.92 (0.54 – 1.56)	0.76
▪ Yes	92 (17.0)	20 (15.9)		
▪ No	449 (83.0)	106 (84.1)		

OR, odds ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index; CRC, colorectal cancer; PEG, polyethylene glycol; AA, ascorbic acid; SP, sodium picosulphate plus magnesium citrate plus citric acid. \* No data for six patients.

Tabla 2. Análisis univariado de regresión logística de factores asociados a una limpieza colónica inadecuada.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

► **Table3** Multivariate logistic regression analysis of risk factors associated with inadequate bowel cleansing.

Risk factors	OR (95%CI)	P
Antidepressants	4.25 (1.91–9.47)	<0.001
Co-morbidity	3.35 (2.16–5.18)	<0.001
Constipation	2.09 (1.29–3.40)	0.003
Abdominal/pelvic surgery	1.60 (1.03–2.47)	0.04
Calcium antagonists	2.28 (0.98–5.33)	0.06
Type of bowel prep	3.56 (0.41–1.02)	0.06

OR, odds ratio; CI, confidence interval.

Tabla 3. Análisis multivariado de regresión logística de factores asociados a una limpieza colónica inadecuada.

► **Table4** Wald coefficients and score for each independent variable.

Predictive factor	Wald coefficient	Score
Co-morbidity	29.437	4
Antidepressants	12.548	1.705
Constipation	9.015	1.225
Abdominal/pelvic surgery	4.459	0.606

Tabla 4. Coeficiente de Wald para cada variable independiente.

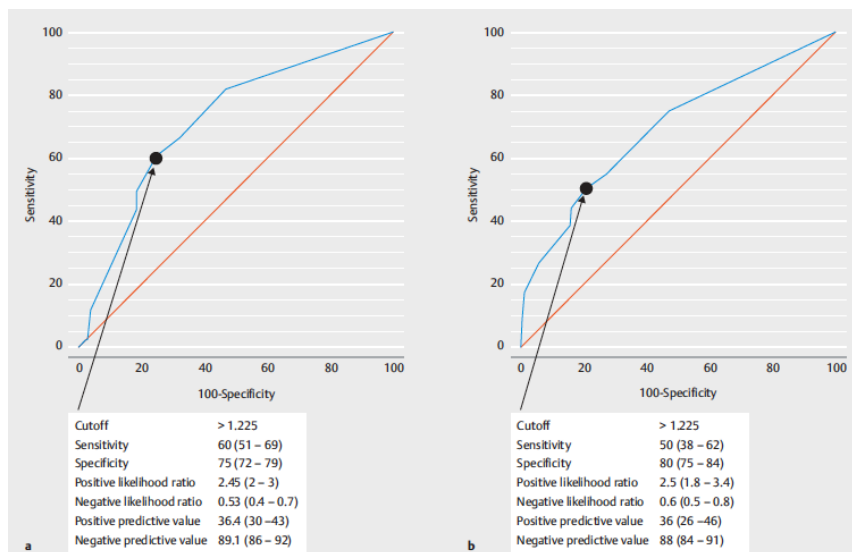


Figura 2. Curvas ROC en el modelo de validación (a) y desarrollo (b).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

**Artículo 2: Comparación de dos regímenes de limpieza colónica intensificada en pacientes con antecedente de limpieza colónica inadecuada: ensayo aleatorizado controlado.**

**1. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio.**

Se incluyeron 472 pacientes consecutivos desde mayo de 2014 a octubre de 2015 que presentaron una puntuación global según BBPS < 5 en la colonoscopia inicial. De ellos, finalmente fueron aleatorizados 270 (14 fueron excluidos después de la inclusión), 127 en el grupo 1 y 129 en el grupo 2 (Figura 1) sin que existieran diferencias en las características basales (Tabla 1).

**2. Calidad de la limpieza colónica:**

En la Tabla 2 mostramos las comparaciones entre la puntuación global y por protocolo segmentos de la BBPS entre ambos grupos según el análisis por intención de tratamiento.

El análisis de resultados por intención de tratamiento demostró una limpieza colónica global superior en los pacientes aleatorizados al Grupo 1 (4 L PEG) frente al Grupo 2 (2 L PEG+Asc), (81,1 vs. 67,4%, OR 2,07, IC 95% 1,163–3,689,  $P=0,012$ ). No se observó una diferencia significativa en la puntuación global y por segmentos media entre ambos grupos.

En el análisis por protocolo se observó asimismo una limpieza colónica global superior en el Grupo 1 frente al Grupo 2, (86,6 vs. 71,7%, OR 2,55, IC 95% 1,316–4,922,  $P=0,005$ ), así como una mejor limpieza colónica en el colon derecho (84,9 vs. 73,3%, OR 2,04, 95% CI 1,071–3,886,  $P=0,028$ ). La puntuación global, en colon derecho e izquierdo fue también significativamente superior en el Grupo 1 frente al Grupo 2.

El estudio se finalizó prematuramente cuando se había reclutado un 64% del tamaño muestral (270/422) después del análisis intermedio porque el IC al 95% de la diferencia de proporciones fue de 3,13 a 24,27% en el análisis por intención de tratamiento y del 3,33 a 26,47% en el análisis por protocolo lo que confirmaba que la preparación intensificada con 4 L de PEG es superior a la preparación con 2L PEG+Asc.

En el análisis por intención de tratamiento 81 pacientes (31,6%) recibieron la misma preparación tanto en la colonoscopia inicial como en la segunda colonoscopia

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

sin observar diferencias significativas en la calidad de la limpieza colónica entre ambas colonoscopias en ambos brazos de aleatorización. Sin embargo, en los 175 pacientes que recibieron una preparación colónica diferente en ambas colonoscopias, se encontraron diferencias significativas en la calidad de limpieza colónica entre aquellos pacientes que recibieron en la colonoscopia inicial una preparación de bajo volumen y en la segunda colonoscopia una de alto volumen, lográndose en este caso con la preparación de alto volumen una mejor calidad de limpieza colónica tanto en el análisis por intención de tratamiento como por protocolo (83,9 vs. 70,7%;  $P=0,037$  y 88,6 vs. 73,4%;  $P=0,012$ , respectivamente).

### 3. Hallazgos de la colonoscopia.

No se encontraron diferencias significativas en el volumen de líquido usado para el lavado ni en el tiempo de retirada entre ambos grupos de aleatorización.

Tampoco se encontraron diferencias significativas en la tasa de detección de adenomas, pólipos y adenomas diminutos entre ambos grupos (Tabla 3)

### 4. Efectos adversos y tolerancia:

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a efectos adversos, evaluación del sabor, problemas para la toma de la preparación o la predisposición para volver a repetir la misma preparación en futuras colonoscopias entre ambos grupos (Tabla 4).

### 5. Variables asociada a una preparación colónica adecuada.

En el análisis multivariado, la toma de calcio antagonistas fue el único factor que se asoció de forma independiente con la limpieza colónica inadecuada (OR 0,422, IC 95% 0,19–0,95,  $P=0,037$ ), mientras que el tener familiares de primer grado de CCR (OR 3,51, IC 95% 1,17–10,49,  $P=0,035$ ) o el tomar una preparación de alto volumen se asoció a una limpieza colónica adecuada (OR 2,751, IC 95% 1,36–5,56,  $P=0,005$ ).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

6. Figuras y tablas.

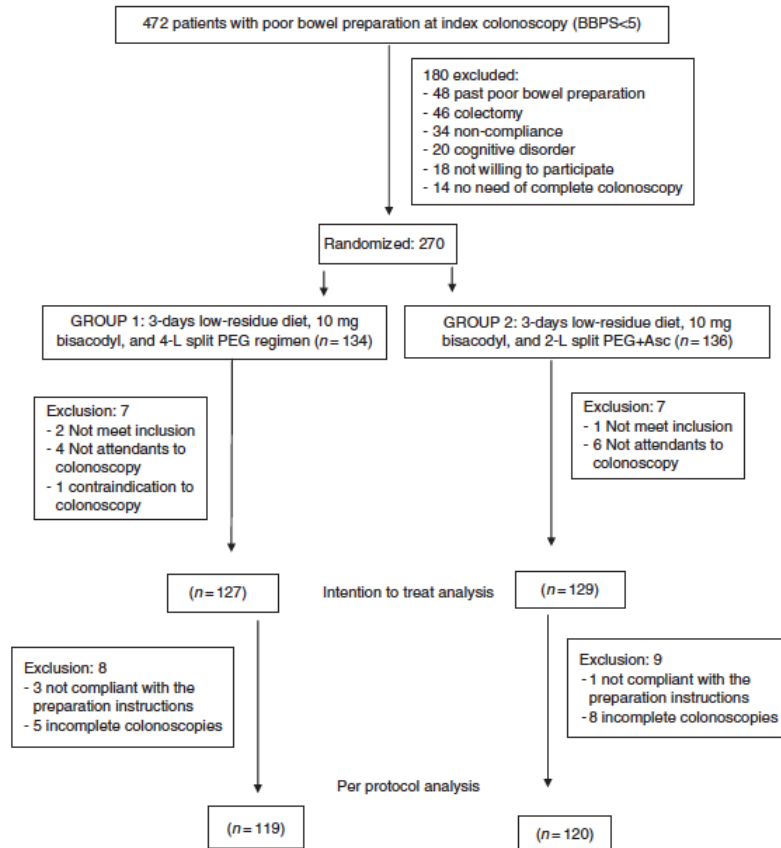


Figura 1. Diagrama de pacientes excluidos e incluidos y aleatorizados en ambos grupos y finalmente analizados según análisis de intención de tratamiento y por protocolo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>	
Identificador del documento: 2323654	Código de verificación: MUQxSP9Z
Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55



**Table 1. Basal characteristics of patients**

	Group 1 <sup>a</sup> (n=127)	Group 2 <sup>b</sup> (n=129)	P value
Age (mean±s.d.)	65.4±12.60	63.2±14.16	0.18
Sex (male), n (%)	62 (48.8)	67 (51.9)	0.62
BMI (mean±s.d.)	29.01±5.78	28.42±5.93	0.43
Education <sup>c</sup> , n (%)	34 (26.8)	31 (24)	0.61
FDRs <sup>d</sup> , n (%)	29 (22.8)	26 (20.2)	0.60
Personal history of adenoma, n (%)	31 (24.4)	24 (18.6)	0.26
<b>Comorbidity, n (%)</b>			
Diabetes	51 (40.2)	41 (31.8)	0.16
Stroke	5 (3.9)	3 (2.3)	0.50
Cirrhosis	2 (1.6)	2 (1.6)	0.99
Chronic renal failure	2 (1.6)	1 (0.8)	0.62
Hypertension	73 (57.5)	63 (48.8)	0.17
Constipation	27 (21.3)	19 (14.7)	0.17
Abdominal/pelvic surgery	41 (32.3)	33 (25.6)	0.24
<b>Medical treatment, n (%)</b>			
Opioids	18 (14.2)	13 (10.1)	0.32
Calcium antagonists	19 (15.0)	23 (17.8)	0.54
Antidepressants	3 (2.4)	5 (3.9)	0.72
<b>Cleansing regimen at index colonoscopy, n (%)</b>			
High-volume (4l) PEG <sup>a</sup>	32 (25.2)	35 (27.1)	0.73
PEG+ascorbic acid (2l)	50 (39.4)	47 (36.4)	0.63
Sodium picosulphate+magnesium citrate+citric acid (2l)	45 (35.4)	47 (36.4)	0.86
BBPS# at index colonoscopy	1.34±1.411	1.57±1.536	0.22

BBPS, Boston Bowel Preparation Scale; BMI, body mass index; PEG, polyethylene glycol.  
<sup>a</sup>Group 1: 4-L split-dose polyethylene-glycol (PEG) regimen.  
<sup>b</sup>Group 2: 2-L split-dose PEG plus ascorbic acid (PEG+Asc) regimen.  
<sup>c</sup>Education higher than high school.  
<sup>d</sup>First degree relatives with colorectal cancer.  
<sup>#</sup>Boston Bowel Preparation Scale.

**Table 2. Comparison of adequate bowel cleansing between study groups**

Global and per segment adequate cleansing	Group 1 <sup>a</sup>	Group 2 <sup>b</sup>	P value
<b>Intention to treat analysis</b> (n=127) (n=129)			
Global BBPS scored≥6, n (%)	103 (81.1)	87 (67.4)	0.01
Left BBPS scored≥6, n (%)	112 (88.2)	103 (79.8)	0.07
Transverse BBPS scored≥6, n (%)	109 (85.8)	106 (82.2)	0.43
Right BBPS scored≥6, n (%)	101 (79.5)	89 (69.0)	0.05
Mean BBPS in the whole colon (X±s.d.) <sup>f</sup>	6.71±2.501	6.19±2.621	0.10
Mean BBPS in the left colon (X±s.d.)	2.32±0.825	2.14±0.899	0.09
Mean BBPS in the transverse colon (X±s.d.)	2.31±0.955	6.71±2.501	0.24
Mean BBPS in the right colon (X±s.d.)	2.13±1.003	1.91±1.040	0.08
<b>Per protocol analysis</b> (n=119) (n=120)			
Global BBPS scored≥6, n (%)	103 (86.6)	86 (71.7)	0.005
Left BBPS scored≥6, n (%)	109 (91.6)	95 (79.2)	0.007
Transverse BBPS scored≥6, n (%)	108 (90.8)	103 (85.8)	0.24
Right BBPS scored≥6, n (%)	101 (84.9)	88 (73.3)	0.03
Mean BBPS in the whole colon (X±s.d.)	7.04±2.184	6.43±2.526	0.05
Mean BBPS in the left colon (X±s.d.)	2.39±0.76	2.15±0.923	0.03
Mean BBPS in the transverse colon (X±s.d.)	2.45±0.799	2.28±0.888	0.12
Mean BBPS in the right colon (X±s.d.)	2.27±0.888	2.03±0.948	0.04

BBPS, Boston Bowel Preparation Scale.  
<sup>a</sup>Group 1: 4-L split-dose polyethylene-glycol (PEG) regimen.  
<sup>b</sup>Group 2: 2-L split-dose PEG plus ascorbic acid (PEG+Asc) regimen.  
<sup>f</sup>X±s.d.: mean±standard deviation.

Tabla 1. Análisis comparativo de las características basales de los pacientes incluidos en el estudio

Tabla 2. Comparación de la calidad de la limpieza colónica entre ambas preparaciones.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>	
Identificador del documento: 2323654	Código de verificación: MUQxSP9Z
Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

**Table 3. Colonoscopy findings**

	Group 1 <sup>a</sup> (n=119)	Group 2 <sup>b</sup> (n=120)	P value
Lavage, ml (X±s.d.) <sup>c</sup>	152±149	154±214	0.96
Withdrawal time, min (X±s.d.)	13.9±8.65	12.5±6.55	0.15
Polyp detection rate, n (%)	66 (55.5)	70 (58.3)	0.65
Adenoma detection rate, n (%)	50 (42)	49 (40.8)	0.85
Diminute polyp detection rate, n (%)	51 (42.9)	59 (49.2)	0.33
Diminute adenoma detection rate, n (%)	35 (29.4)	34 (28.3)	0.85
Number of polyps per patient (X±s.d.)	1.51±2.16	1.32±1.81	0.45
Number of adenomas per patient (X±s.d.)	1.21±2.03	0.94±1.51	0.25
Complications, n (%)	1 (0.8)	0	0.31

<sup>a</sup>Group 1: 4-L split-dose polyethylene-glycol (PEG) regimen.  
<sup>b</sup>Group 2: 2-L split-dose PEG plus ascorbic acid (PEG+Asc) regimen.  
<sup>c</sup>X±s.d.: mean±standard deviation.

Tabla 3. Análisis comparativo de los hallazgos de la colonoscopia entre los dos grupos de aleatorización.

**Table 4. Tolerance, acceptance and willingness to take the same preparation**

	Group 1 <sup>a</sup> (n=127)	Group 2 <sup>b</sup> (n=129)	OR (95% CI)	P value
Adverse effects, n (%) <sup>c</sup>	45 (35.4)	47 (36.4)	0.96 (0.575–1.596)	0.88
Taste, n (%) <sup>d</sup>	28 (22.0)	27 (20.9)	0.83 (0.515–1.700)	0.83
Problems to take the preparation, n (%) <sup>e</sup>	28 (22.0)	25 (19.4)	1.18 (0.642–2.156)	0.60
Willingness, n (%) <sup>f</sup>	106 (83.5)	106 (82.8)	1.05 (0.544–2.018)	0.89

CI, confidence intervals; OR, odds ratio.  
<sup>a</sup>Group 1: 4-L split-dose polyethylene-glycol (PEG) regimen.  
<sup>b</sup>Group 2: 2-L split-dose PEG plus ascorbic acid (PEG+Asc) regimen.  
<sup>c</sup>Patients who reported adverse effects.  
<sup>d</sup>Patients who reported bad taste.  
<sup>e</sup>Patients who reported some or many problems.  
<sup>f</sup>Patients who reported willingness to take the same preparation in the future.

Tabla 4. Evaluación de la tolerancia, aceptación y predisposición a volver a tomar la misma preparación en futuras colonoscopias en ambos grupos de aleatorización.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>	
Identificador del documento: 2323654	Código de verificación: MUQxSP9Z
Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

## DISCUSIÓN

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

El presente trabajo aporta información novedosa sobre la predicción de una inadecuada limpieza colónica en pacientes no seleccionados que acuden a la realización de una colonoscopia ambulatoria. Además de investigar, por primera vez, mediante un ensayo clínico aleatorizado, el efecto de una estrategia de preparación colónica intensificada sobre la calidad de la limpieza colónica, en pacientes con antecedente de limpieza colónica inadecuada, el cual es el principal factor predictor de limpieza colónica deficiente en futuras colonoscopias<sup>13</sup>. La limpieza colónica es un indicador de calidad crucial para la efectividad de la colonoscopia, y debe ser evaluada de forma rutinaria mediante una escala de limpieza colónica validada como es la BBPS<sup>7</sup>.

En el primer artículo de la presente tesis, los pacientes que cumplían alguna de las siguientes circunstancias: antecedente de estreñimiento crónico, cirugía abdominal y/o pélvica, que presentaban comorbilidad (fundamentalmente diabetes mellitus) o que se encontraban en tratamiento con antidepresivos presentaron un riesgo 5 veces superior de limpieza colónica inadecuada que aquellos pacientes que no presentaban ninguno de estos factores. Además, el desarrollo de un modelo predictivo con la combinación de estos cuatro factores predictores, nos permitió identificar un 50% de pacientes que presentaban una limpieza colónica inadecuada. Asimismo, y lo que resulta aún más interesante, una puntuación inferior al punto de corte óptimo calculado (1,225), logró identificar a un 88% de pacientes que presentaban bajo riesgo de limpieza colónica inadecuada. Esto se traduce en una alta capacidad del modelo para excluir de forma aceptable a pacientes en los que no se precisa realizar un cambio en la preparación para la colonoscopia. Según este modelo, aproximadamente un cuarto de los pacientes (104/409) mostraron un riesgo elevado de presentar una preparación inadecuada puesto que tuvieron una puntuación > 1,225. Aunque, actualmente, no existen recomendaciones sobre cuál debe ser la estrategia de elección en pacientes con alto riesgo de limpieza colónica inadecuada, nuestro modelo podría ser una herramienta útil para identificar a los pacientes candidatos a estas estrategias.

Varios estudios han evaluado factores predictores de una limpieza colónica inadecuada, sin embargo, estos estudios presentan dos limitaciones principales: 1) en algunos, la preparación para la colonoscopia fue administrada en el día previo a la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

colonoscopia, 2) la evaluación de la calidad de la limpieza colónica se realizó mediante escalas de limpieza colónica no validada.

Uno de los principales factores predictores de limpieza colónica inadecuada, es un tiempo superior a 5 horas entre la finalización de la toma de la preparación para la colonoscopia y el inicio de la misma, por lo que actualmente el régimen recomendado es en dosis fraccionada en la que una parte de la preparación para la colonoscopia se toma el día previo y la parte restante el mismo día de la prueba<sup>7, 13</sup>. Aunque en nuestro estudio, no se indicó la preparación en dosis fraccionada, sino en el mismo día de la colonoscopia, se cumplió el requisito de comenzar la colonoscopia antes de las 5 horas de finalización de la toma de la preparación. Además, dos meta-análisis recientes, han demostrado, que la toma de la solución de limpieza colónica el mismo día de la colonoscopia, en procedimientos que se realizan tanto en turno de mañana como de tarde, no es inferior a la toma en dosis fraccionada<sup>33, 34</sup>.

Nuestro estudio está acorde con las recomendaciones de las sociedades de endoscopia, según las cuales, la calidad de la limpieza colónica debe ser evaluada según una escala de limpieza colónica validada, recomendando la utilización de la escala de Boston por ser la que mejor validez y confiabilidad presenta<sup>7, 8</sup>. En este sentido, en un estudio danés reciente que incluyó a 1996 pacientes y en el que se administró la preparación colónica en dosis fraccionada, se evaluó la calidad de limpieza colónica mediante BBPS. Sin embargo, en este estudio la recogida de variables clínicas se realizó de forma retrospectiva, lo que hizo que algunos factores, que previamente se han relacionado con una limpieza colónica inadecuada, como el índice de masa corporal, no se pudieran evaluar<sup>44</sup>. En el primero de los artículos que componen esta tesis, la evaluación de los factores predictores de limpieza inadecuada para colonoscopia se realizó de forma prospectiva, a la par que se utilizó una escala de limpieza colónica validada, la BPPS, donde además los endoscopistas tuvieron que superar un programa educativo online al respecto, y además se obtuvo un consenso sobre la puntuación según BBPS por dos endoscopistas. Aún así, y en la misma línea que los resultados obtenidos en nuestro trabajo, en el estudio danés la diabetes, el estreñimiento crónico y el antecedente de cirugía abdominal y pélvica fueron factores predictores independientes de limpieza colónica inadecuada.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

Asimismo, en nuestro primer artículo, también se evaluaron aquellos factores predictivos de limpieza colónica inadecuada específicamente en colon derecho. De acuerdo con otros estudios, se observó una mayor tasa de limpieza colónica inadecuada en colon derecho. Esto es de especial relevancia, teniendo en cuenta que el 42% de los adenomas avanzados y 1/3 del CCR se localizan en este tramo del colon. Además, otras técnicas de cribado de CCR, como el test de SOH-i presentan una menor sensibilidad para la detección de CCR en colon derecho. En este primer artículo, los factores predictores de limpieza colónica inadecuada en colon derecho resultaron ser los mismos que para todo el colon a excepción de la cirugía pélvica y/o abdominal.

Actualmente, sólo dos estudios previos han tenido por objetivo el diseño de un modelo predictivo de limpieza colónica inadecuada. Hassan et al<sup>48</sup>, en un estudio prospectivo, multicéntrico evaluaron en 2811 colonoscopias consecutivas los factores predictores independientes de limpieza colónica inadecuada. Los autores desarrollaron un modelo predictivo, que presentó una capacidad de discriminación menor que nuestro modelo AUC= 0,63. Además, a diferencia de nuestro estudio, la mayor parte de los pacientes recibieron la preparación el día previo del procedimiento, la calidad de la limpieza colónica fue evaluada por una escala de limpieza no validada y los pacientes con mala adherencia a las recomendaciones fueron también incluidos en el modelo. El 33% de los pacientes presentaron una limpieza colónica inadecuada, porcentaje muy superior al 10-15% recomendado por las Sociedades de Endoscopia Digestiva. Posteriormente, el estudio prospectivo danés del grupo de Dik et al.<sup>44</sup>, con los factores predictores determinados, desarrollaron y validaron un modelo predictivo de limpieza colónica inadecuada. El modelo desarrollado con los factores que se asociaron independientemente con una limpieza colónica inadecuada presentó un AUC de 0,77, similar a la nuestra de 0,72. Sin embargo, los protocolos de preparación para colonoscopia difirieron entre los diferentes centros, se incluyeron colonoscopias realizadas en turno de mañana y de tarde, pacientes con ingreso hospitalario, así como pacientes con antecedente de limpieza colónica inadecuada. En nuestra opinión, parece razonable recomendar en paciente con antecedentes de una preparación colónica deficiente, una limpieza colónica intensificada una vez descartado el incumplimiento de las instrucciones de la preparación en cuyo caso las intervenciones mediante estrategias educativas serían de elección. Además, nuestro modelo podría

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

ser más fácilmente aplicable en la práctica clínica diaria que el modelo danés, dado que obtenemos un nivel de predicción similar con menos variables. Por otra parte, aunque nuestro modelo presentó un VPN menor que el modelo danés, el VPP fue mayor (36% vs. 29%) lo que implica que a un menor porcentaje de pacientes se les cambiaría de estrategia de limpieza sin requerirla. Sin embargo, sólo un 36% de los pacientes podrían beneficiarse de un cambio en la estrategia de limpieza colónica. Por otro lado, somos conscientes de que el resto de pacientes serán erróneamente clasificados en el grupo de alto riesgo de limpieza colónica inadecuada, y por lo tanto, el modelo debería mejorarse .

En nuestro segundo artículo, demostramos mediante un ensayo clínico aleatorizado, que una preparación intensiva con 4 L de PEG en dosis fraccionada, una dieta pobre en fibra durante 3 días y la toma de 10 mg de bisacodilo el día previo a la colonoscopia, fue superior a una preparación intensiva con 2 L PEG+Asc dieta pobre en fibra durante 3 días y la toma de 10 mg de bisacodilo el día previo a la colonoscopia en pacientes con buena adherencia a las instrucciones y con un antecedente de limpieza colónica inadecuada. Este es el primer ensayo clínico aleatorizado que compara dos estrategias de limpieza colónica intensificada en este grupo de pacientes. Estudios previos han demostrado que las preparaciones de bajo volumen presentan una eficacia similar que las de alto volumen en pacientes no seleccionados. Un meta-análisis reciente ha demostrado una eficacia similar entre preparaciones de alto volumen de PEG y bajo volumen de PEG+Asc<sup>17</sup>. Sin embargo, la mayoría de los estudios incluidos en este meta-análisis incluyeron pacientes no seleccionados que acudían de forma ambulatoria para una colonoscopia, más que pacientes con alto riesgo de preparación colónica inadecuada. Esto es de especial relevancia dado que, estos pacientes representan una minoría del total de pacientes y por tanto no están bien representados en estos estudios. Según la evidencia comentada, planteamos como hipótesis de nuestro ensayo que las preparaciones de bajo volumen basadas en 2 L de PEG+Asc en dosis fraccionada podrían reducir el volumen de la preparación sin perder eficacia en pacientes con antecedente de limpieza colónica inadecuada, además de incrementar la adherencia, tolerancia, mejorar el sabor y la satisfacción del paciente. Muy pocos ensayos clínicos aleatorizados han comparado soluciones de alto y bajo volumen en pacientes con algún factor de riesgo de limpieza colónica inadecuada. En

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

concreto, en n pacientes hospitalizados, pacientes con estreñimiento crónico, pacientes con antecedente de resección colónica, donde se comparó una estrategia de limpieza colónica de alto volumen de PEG frente a bajo volumen de PEG (+/- bisacodilo) sin encontrar diferencias significativas en la calidad de limpieza colónica entre ambas preparaciones, pero con mejor aceptación y predisposición a repetir la misma preparación en el caso de la preparación de bajo volumen de PEG<sup>46, 47, 74, 75</sup>. A diferencia de los resultados de estos estudios, nuestro ensayo clínico demostró que la preparación intensificada con 4L de PEG fue superior en pacientes con antecedente de limpieza colónica inadecuada. Este hecho podría explicarse porque en nuestro caso incluimos exclusivamente pacientes que, de forma objetiva, presentaron dificultad para obtener una adecuada limpieza colónica como son aquellos con limpieza colónica deficiente en una colonoscopia anterior, mientras que en otros estudios previos se incluyó una proporción de pacientes en los que probablemente una preparación de bajo volumen hubiera sido suficiente para obtener una limpieza colónica adecuada. Otra explicación podría ser la inclusión de pacientes con mala adherencia a las instrucciones en estos estudios previos, lo que incidiría negativamente sobre las preparaciones de alto volumen. En este sentido, hasta un 25% de pacientes que acuden a realizarse una colonoscopia no cumplen con las instrucciones recomendadas para la toma de la preparación para la colonoscopia.

Actualmente no existe una evidencia firme sobre cuál debe ser la estrategia de rescate para la preparación colónica en pacientes con antecedente de limpieza colónica inadecuada. La ESGE ha recomendado tanto el uso de bombas de irrigación durante el procedimiento como repetir la colonoscopia el mismo día o al día siguiente día tras haber realizado una preparación adicional basada en la posible causa que condujo a la limpieza colónica deficiente<sup>7</sup>. Por su parte la ASGE recomienda la utilización de enemas o la repetición de la colonoscopia tras haber pautado una preparación oral adicional<sup>13</sup>. En esta línea, un estudio retrospectivo<sup>85</sup> previo en el que se evaluó en 235 pacientes con antecedentes de limpieza colónica inadecuada el efecto sobre la calidad de la limpieza colónica en una segunda colonoscopia, se observó que un 23% de los pacientes volvían a presentar una limpieza colónica deficiente. En este estudio, el consumo de calcio antagonistas resultó ser un factor predictor de limpieza colónica inadecuada reiterada mientras que el repetir la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55



colonoscopia al día siguiente demostró reducir el riesgo de presentar una nueva limpieza inadecuada. Sin embargo, en este estudio se incluyeron pacientes en los que se empleó diferentes regímenes y tiempos de administración de la preparación por lo que sus resultados no pueden generalizarse.

Hasta el momento, únicamente dos estudios prospectivos<sup>70,71</sup> han valorado la utilización de una estrategia de rescate tras la realización de una colonoscopia con limpieza colónica inadecuada, bien comparando preparación adicional oral con PEG con la aplicación de enemas resultando favorable para la primera de las estrategias o comparando cantidades de solución oral adicional (0,5 L PEG+Asc vs. 1 L PEG+Asc) sin hallar diferencias estadísticamente significativas en la calidad de la limpieza.

Sin embargo, la utilización de una estrategia basada en la realización de una preparación adicional el mismo día de la colonoscopia tras la previsión de una limpieza inadecuada, o tras obtener una limpieza colónica deficiente, interfiere en la programación de las unidades de endoscopia y en la práctica clínica real, en la mayoría de los centros, no es factible. Por su parte, con la estrategia propuesta en nuestro ensayo, se permitió realizar la colonoscopia de forma programada, en un periodo de tiempo asumible (inferior a 30 días).

Otro estudio prospectivo, no aleatorizado,<sup>72</sup> comparó el efecto sobre la calidad de la limpieza colónica de una estrategia de preparación colónica intensificada en 51 pacientes con antecedente de limpieza colónica inadecuada. Esta estrategia se basó en la administración de 3 L de PEG, 10 mg de bisacodilo y la realización de una dieta pobre en fibra en los 3 días y líquida el día previo de la colonoscopia. Se observó una limpieza colónica adecuada, evaluada por BBPS, en el 90,2% de los pacientes tras la administración de la estrategia intensificada. Pese a que la proporción de pacientes con una limpieza colónica adecuada fue superior en este estudio respecto al nuestro, ambos no son comparables, en cuanto a diseño y utilización de diferentes regímenes de preparación en la colonoscopia inicial; como es la toma de la preparación el día previo de la colonoscopia frente al mismo día en nuestro caso.

En relación a las variables secundarias evaluadas en este ensayo clínico como son la tasa de efectos adversos, el sabor y los problemas con la toma de la preparación no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que fueron aleatorizados a la toma de preparación de alto frente a bajo volumen. En un meta-

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

análisis<sup>17</sup> que incluyó 11 ensayos clínicos aleatorizados se demostró, contrariamente a nuestros resultados, que las preparaciones de bajo volumen mejoran la tasa de efectos adversos y la adherencia del paciente a las instrucciones. En este sentido, los resultados de nuestro estudio deben de interpretarse con cautela. En primer lugar, los pacientes que no cumplían con las instrucciones eran inicialmente excluidos; de hecho creemos que estos pacientes se deberían beneficiar de una estrategia educacional y/o cambio del agente de solución de limpieza colónica mas que de una estrategia de limpieza intensificada. Además, la motivación de estos pacientes probablemente es mayor, puesto que intentarán evitar el tenerse que realizar una tercera colonoscopia, reflejo de ello es la baja tasa de pacientes no cumplidores con las instrucciones en nuestro ensayo, únicamente cuatro pacientes.

Otro resultado interesante de nuestro estudio es que los pacientes que más se benefician de la preparación intensiva de alto volumen de PEG fueron aquellos que no recibieron esta preparación en la colonoscopia inicial. Sin embargo, al ser este un análisis post hoc, el tamaño muestral no fue calculado para este objetivo.

Sin embargo, este trabajo no está exento de presentar ciertas limitaciones. En el caso de nuestro primer artículo: la solución de limpieza colónica no fue administrada en dosis fraccionada, lo que puede tener impacto en la adherencia y eficacia de la preparación. Sin embargo se administró toda la solución de limpieza el mismo día de la colonoscopia, con lo que no se sobrepasó el intervalo de tiempo de 5 horas estipulado entre la finalización de la toma de la preparación y el inicio del procedimiento, factor crucial para conseguir una adecuada limpieza colónica. Además, el estudio que presentamos es unicéntrico. No pudimos realizar una validación externa del modelo predictivo, aún así el este modelo fue validado con una cohorte interna obteniendo similar capacidad discriminatoria. Por último, pese a que el desarrollo de este modelo predictivo permite la selección de pacientes con alto riesgo de limpieza colónica adecuada en los cuales se debería de indicar una preparación específica, actualmente no existe evidencia sobre cuál es la mejor estrategia en este grupo de pacientes, por lo que se precisan estudios en esta línea. Asimismo, pese a que el tipo de preparación colónica no resultó ser un factor predictivo independiente de una limpieza colónica inadecuada, el tamaño muestral del presente estudio no se calculó para este fin.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

Finalmente, somos conscientes de que la capacidad de predicción de nuestro modelo es limitada, por lo que se precisa un refinamiento del modelo para incrementar el VPP para la detección de pacientes con limpieza colónica inadecuada.

Por su parte, detallamos a continuación las principales limitaciones de nuestro segundo artículo. 1) No utilizamos una escala validada para la evaluación de las variables secundarias, aunque los sistemas de medida empleados han sido utilizadas en estudios previos. 2) Presentamos un estudio unicéntrico en el que únicamente incluimos pacientes ambulatorios en los que la colonoscopia se realizó en turno de mañana, por lo que estos resultados deberían de validarse también en otros centros así como en pacientes que tienen programada colonoscopia en turno de tarde. 3) El grado de adherencia a la dieta de 3 días pobre en fibra no pudo ser evaluado, sin embargo, dado que los dos grupos recibieron la misma dieta el efecto de la misma debe ser homogéneo entre ambos grupos disminuyendo la probabilidad de sesgos. 4) La cantidad de agua utilizada durante la colonoscopia para realizar lavados fue igual en ambos grupos, cuando parecería lógico esperar que fuera mayor en las colonoscopias de pacientes aleatorizados al grupo de bajo volumen. Esto podría explicarse a la presencia de de pacientes con muy deficiente limpieza en el grupo de preparación de bajo volumen, que llevaría al endoscopista a no realizar un esfuerzo innecesario en lavados. 5) Pese a que se debe de considerar una limpieza colónica inadecuada como aquella que presenta una puntuación según BBPS en cada uno de los segmentos colónicos < 2 puntos, y < 6 puntos en la puntuación global, decidimos aplicar en este ensayo clínico un criterio más estricto. Consideramos la inclusión de pacientes con una puntuación global según BBPS < 5 puntos siguiendo el estudio de validación previo de la BBPS de Lai et al<sup>86</sup>. De esta forma, aseguramos que los pacientes incluidos, presentaban de forma inequívoca una limpieza colónica inadecuada. 6) Aunque nuestros resultados sugieren que a mayor volumen de solución de limpieza colónica en el caso de utilización de PEG, mejor calidad de limpieza colónica, estos resultados puede que no sean generalizables a otras soluciones de bajo volumen distintas a PEG+Asc.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

## CONCLUSIONES

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

Según nuestros estudios, y tras realizar una revisión narrativa sobre las estrategias disponibles para optimizar la calidad de limpieza colónica, que forma parte de esta tesis doctoral, podemos extraer las siguientes conclusiones:

1. El antecedente de una limpieza colónica inadecuada debe ser motivo de indicación de una preparación colónica intensificada en pacientes con buen cumplimiento y que toleran la preparación.
2. La aplicación de modelos predictores de limpieza colónica inadecuada podría ser una herramienta útil para la optimización de la calidad de la limpieza colónica en la práctica clínica.  
En este sentido, el diseño de un modelo predictivo en el que se incluyen pacientes con comorbilidad (fundamentalmente la diabetes mellitus), estreñimiento crónico, antecedente de cirugía pélvica/abdominal y toma de antidepresivos presentó un AUC en la cohorte de validación de 0,70.
3. La utilización de material educativo adicional como folletos, videos, llamadas telefónicas/SMS o aplicaciones móviles incrementan la calidad de la limpieza colónica y podrían ser de utilidad en pacientes con factores predictores de limpieza colónica inadecuada.
4. La preparación colónica intensificada basada en dieta pobre en fibra durante 3 días, toma de 10 mg de bisacodilo y 4 L de PEG en dosis fraccionada ha demostrado ser superior a preparaciones de bajo volumen basadas en PEG en pacientes con antecedentes de mala limpieza colónica. Las preparaciones intensificadas con 4 L de PEG podrían ser especialmente útiles en pacientes que recibieron preparaciones de bajo volumen en la colonoscopia inicial. Esta eficacia se consigue sin diferencias en grado tolerancia o presencia de efectos adversos entre ambas preparaciones.
5. En pacientes diabéticos, el uso de una estrategia multifactorial basada en una entrevista individualizada con personal de enfermería, un plan dietético

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

específico, una preparación de alto volumen y el ajuste de tratamiento antidiabético ha mostrado mejorar la calidad de la limpieza colónica para la colonoscopia.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

**CONCLUSIONS:**

To conclude, based in our clinical studies and the narrative review about the strategies to optimize the quality of bowel cleansing:

1. In patients with a good adherence to the bowel preparation recommendations, and a good tolerance to any bowel cleansing agent solution, the history of an inadequate bowel preparation should be an indication of an intensive bowel preparation in the next colonoscopy.

2. Predictive models of inadequate bowel preparation could serve in clinical practice to guide the best bowel preparation regimen.

In our prospective study, the predictive model of inadequate bowel preparation, demonstrated an AUC of 0.7 in the validation cohort. This predictive model includes four variables: comorbidity (mainly diabetes mellitus), chronic constipation, history of abdominal o pelvic surgery and antidepressant treatment.

3. The implementation of educational tools as booklets, videos, telephone calls or SMS and mobile applications improve the quality of bowel preparation and could be useful in patients with predictors of inadequate bowel preparation.

4. An intensive bowel preparation based on a 3-day low fiber diet and 10 mg of bisacodyl in the evening before the colonoscopy and split-dose high volume (4L) PEG solution was superior than 2 L PEG plus ascorbic acid solution without significant differences in tolerance or adverse event rates. High volume PEG based preparations could be especially useful in those patients that were prepared with low volume preparations in the index colonoscopy.

5. In patients with diabetes, the use of a multifactorial strategy based on an educational intervention by a trained nurse, a specific dietary plan, a high volume bowel agent solution and the adjustment of the dose of antidiabetic

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

agents has demonstrated to improve the quality of bowel preparation for colonoscopy.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55



## ABREVIATURAS

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

AUC	Área bajo la curva
ACV	Accidente cerebrovascular
ASGE	American Society of Gastrointestinal Endoscopy
BBPS	Escala de preparación colónica de Boston
CCR	Cáncer colorrectal
IC	Intervalo de confianza
ERC	Enfermedad renal crónica
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
EEUU	Estados Unidos
FDA	Food and Drug Administration
OR	Odds ratio
PEG	Polietilenglicol
PEG+Asc	Polietilenglicol + ácido ascórbico
PS	Picosulfato sódico
RI	Rango intercuartílico
ROC	Receiver Operating Characteristic
TAS	Tensión arterial sistólica
TDAs	Tasa de detección de adenomas
VPP	Valor predictivo positivo
VPN	Valor predictivo negativo

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

**ANEXOS**

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

**ANEXO 1. Escalas de limpieza colónica.**

**A. Escala de Aronchick.**

Grado de limpieza para todo el colon	Descripción
1: Excelente	Mínimos restos líquidos. Es visible > 95% de la mucosa.
2: Buena	Restos líquidos en el 5-25% del colon. Se visualiza > 90% de la mucosa.
3: Justa	Restos líquidos o semisólidos que se pueden aspirar o lavar. Se visualiza > 90% de la mucosa
4: Mala	Restos sólidos que no se pueden aspirar ni lavar. Se visualiza < 90% de la mucosa
5: Inadecuada	Restos sólidos que impiden la visión

La puntuación global del grado de limpieza colónica va de 1 a 5, siendo 1 la puntuación excelente y 5 la inadecuada.

**B. Escala de Ottawa.**

Grado de limpieza para cada segmento	Descripción
0: Excelente	Mucosa claramente visible. No hay fluido ni heces.
1: Buena	Buena visión de la mucosa. Algunos restos líquidos heces que no requieren lavado ni aspiración.
2: Justa	Hay restos líquidos/heces que permiten una visión razonable de la mucosa pero no es necesario lavar ni aspirar.
3: Pobre	Líquidos o heces que pese a lavado y aspiración permiten una baja visión de la mucosa.
4: Inadecuada	Heces sólidas que impiden la visión.

Puntuación	Cantidad de líquido
0	Escaso
1	Moderado

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

2	Mucho
---	-------

La puntuación va de 0 a 14, puesto que se sumará la puntuación de limpieza obtenida en cada uno de los 3 segmentos colon derecho, transversal e izquierdo, y la cantidad de líquido en todo el colon, siendo 0 una puntuación excelente y 14 una puntuación inadecuada.

**C. Escala de Harefield.**

Grado de limpieza para cada segmento	Descripción
0	Restos sólidos no aspirables
1	Restos semisólidos parcialmente aspirables
2	Pequeños restos semisólidos o líquido oscuro aspirables totalmente
3	Restos líquidos claros
4	Colon vacío y limpio

Se aplica esta puntuación a 4 segmentos distribuidos en: colon ascendente, transversal, descendente, sigma y recto.

Grado A: todos los segmentos tienen una valoración de 3 o 4.

Grado B: un segmento o más con valoración 2

Grado C: un segmento o más con valoración 1

Grado D: un segmento o más con valoración 0.

Se considera preparación aceptable el Grado A y B e inaceptable el grado C y D.

**D. Escala de Chicago.**

Grado de limpieza para cada segmento	Descripción
0	Colon no preparado. La mucosa no es visible debido a la presencia de heces sólidas que no pueden aclararse.
1	Una porción de la mucosa colónica es visible pero otras áreas no son visibles debido a la presencia de restos de tinción, heces o líquido opaco residual.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>	
Identificador del documento: 2323654	Código de verificación: MUQxSP9Z
Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

2	Pequeña cantidad de residuos que tiñen, pequeños fragmentos de heces y/o fluido opaco pero la mucosa se puede ver bien.
3	La mucosa es totalmente visible, sin restos de residuos que tiñen, pequeños fragmentos de heces o líquido opaco.

Esta puntuación se evalúa en cada uno de los tres segmentos colónicos: colon derecho, transverso e izquierdo, sumando la puntuación en todos ellos de tal forma que va de 0: colon no preparado a 9: mucosa colónica totalmente visible.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

## BIBLIOGRAFÍA

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394-424.
2. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut* 2017;66:683-691.
3. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients From the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2017;153:307-323.
4. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin* 2018;68:250-281.
5. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2015;110:72-90.
6. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy* 2017;49:378-397.
7. Hassan C, East J, Radaelli F, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. *Endoscopy* 2019;51:775-794.
8. Parmar R, Martel M, Rostom A, et al. Validated Scales for Colon Cleansing: A Systematic Review. *Am J Gastroenterol* 2016;111:197-204; quiz 205.
9. Clark BT, Rustagi T, Laine L. What level of bowel prep quality requires early repeat colonoscopy: systematic review and meta-analysis of the impact of preparation quality on adenoma detection rate. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1714-23; quiz 1724.
10. Nguyen DL, Jamal MM, Nguyen ET, et al. Low-residue versus clear liquid diet before colonoscopy: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2016;83:499-507 e1.
11. Alvarez-Gonzalez MA, Pantaleon MA, Flores-Le Roux JA, et al. Randomized Clinical Trial: A Normocaloric Low-Fiber Diet the Day Before Colonoscopy Is the Most Effective Approach to Bowel Preparation in Colorectal Cancer Screening Colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 2019;62:491-497.
12. Song GM, Tian X, Ma L, et al. Regime for Bowel Preparation in Patients Scheduled to Colonoscopy: Low-Residue Diet or Clear Liquid Diet? Evidence From Systematic Review With Power Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e2432.
13. Committee ASoP, Saltzman JR, Cash BD, et al. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2015;81:781-94.
14. Leszczynski AM, MacArthur KL, Nelson KP, et al. The association among diet, dietary fiber, and bowel preparation at colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2018;88:685-694.
15. Gimeno-Garcia AZ, de la Barreda Heuser R, Reygosa C, et al. Impact of a 1-day versus 3-day low-residue diet on bowel cleansing quality before colonoscopy: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2019.
16. Hernandez G, Gimeno-Garcia AZ, Quintero E. Strategies to optimise the quality of bowel cleansing. *Gastroenterol Hepatol* 2019;42:326-338.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55



17. Xie Q, Chen L, Zhao F, 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.
18. Jin Z, Lu Y, Zhou Y, et al. Systematic review and meta-analysis: sodium picosulfate/magnesium citrate vs. polyethylene glycol for colonoscopy preparation. *Eur J Clin Pharmacol* 2016;72:523-32.
19. Bisschops R, Manning J, Clayton LB, et al. Colon cleansing efficacy and safety with 1 L NER1006 versus 2 L polyethylene glycol + ascorbate: a randomized phase 3 trial. *Endoscopy* 2019;51:60-72.
20. Schreiber S, Baumgart DC, Drenth JPH, et al. Colon cleansing efficacy and safety with 1 L NER1006 versus sodium picosulfate with magnesium citrate: a randomized phase 3 trial. *Endoscopy* 2019;51:73-84.
21. DeMicco MP, Clayton LB, Pilot J, et al. Novel 1 L polyethylene glycol-based bowel preparation NER1006 for overall and right-sided colon cleansing: a randomized controlled phase 3 trial versus trisulfate. *Gastrointest Endosc* 2018;87:677-687.e3.
22. Rex DK. Hyperosmotic low-volume bowel preparations: Is NER1006 safe? *Gastrointest Endosc* 2019;89:656-658.
23. Gu P, Lew D, Oh SJ, et al. Comparing the Real-World Effectiveness of Competing Colonoscopy Preparations: Results of a Prospective Trial. *Am J Gastroenterol* 2019;114:305-314.
24. Jeon SR, Kim HG, Lee JS, et al. Randomized controlled trial of low-volume bowel preparation agents for colonic bowel preparation: 2-L polyethylene glycol with ascorbic acid versus sodium picosulfate with magnesium citrate. *Int J Colorectal Dis* 2015;30:251-8.
25. Seo SI, Kang JG, Kim HS, et al. Efficacy and tolerability of 2-L polyethylene glycol with ascorbic acid versus sodium picosulfate with magnesium citrate: a randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis* 2018;33:541-548.
26. Rex DK, DiPalma JA, McGowan J, et al. A comparison of oral sulfate solution with sodium picosulfate: magnesium citrate in split doses as bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2014;80:1113-23.
27. Huffman M, Unger RZ, Thatikonda C, et al. Split-dose bowel preparation for colonoscopy and residual gastric fluid volume: an observational study. *Gastrointest Endosc* 2010;72:516-22.
28. Agrawal D, Elsbernd B, Singal AG, et al. Gastric residual volume after split-dose compared with evening-before polyethylene glycol bowel preparation. *Gastrointest Endosc* 2016;83:574-80.
29. Bucci C, Rotondano G, Hassan C, et al. Optimal bowel cleansing for colonoscopy: split the dose! A series of meta-analyses of controlled studies. *Gastrointest Endosc* 2014;80:566-576 e2.
30. Martel M, Barkun AN, Menard C, et al. Split-Dose Preparations Are Superior to Day-Before Bowel Cleansing Regimens: A Meta-analysis. *Gastroenterology* 2015;149:79-88.
31. Siddiqui AA, Yang K, Spechler SJ, et al. Duration of the interval between the completion of bowel preparation and the start of colonoscopy predicts bowel-preparation quality. *Gastrointest Endosc* 2009;69:700-6.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

32. Radaelli F, Paggi S, Hassan C, et al. Split-dose preparation for colonoscopy increases adenoma detection rate: a randomised controlled trial in an organised screening programme. *Gut* 2017;66:270-277.
33. Avalos DJ, Castro FJ, Zuckerman MJ, et al. Bowel Preparations Administered the Morning of Colonoscopy Provide Similar Efficacy to a Split Dose Regimen: A Meta Analysis. *J Clin Gastroenterol* 2018;52:859-868.
34. Cheng YL, Huang KW, Liao WC, et al. Same-day Versus Split-dose Bowel Preparation Before Colonoscopy: A Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2018;52:392-400.
35. Restellini S, Kherad O, Menard C, et al. Do adjuvants add to the efficacy and tolerance of bowel preparations? A meta-analysis of randomized trials. *Endoscopy* 2018;50:159-176.
36. Zhang S, Zheng D, Wang J, et al. Simethicone improves bowel cleansing with low-volume polyethylene glycol: a multicenter randomized trial. *Endoscopy* 2018;50:412-422.
37. Pan P, Zhao SB, Li BH, et al. Effect of supplemental simethicone for bowel preparation on adenoma detection during colonoscopy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:314-320.
38. Yeh JH, Hsu MH, Tseng CM, et al. The benefit of adding oral simethicone in bowel preparation regimen for the detection of colon adenoma: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:830-836.
39. Soh JS, Kim KJ. Combination could be another tool for bowel preparation? *World J Gastroenterol* 2016;22:2915-21.
40. Clark RE, Godfrey JD, Choudhary A, et al. Low-volume polyethylene glycol and bisacodyl for bowel preparation prior to colonoscopy: a meta-analysis. *Ann Gastroenterol* 2013;26:319-324.
41. Kim HG, Huh KC, Koo HS, et al. Sodium Picosulfate with Magnesium Citrate (SPMC) Plus Laxative Is a Good Alternative to Conventional Large Volume Polyethylene Glycol in Bowel Preparation: A Multicenter Randomized Single-Blinded Trial. *Gut Liver* 2015;9:494-501.
42. Ness RM, Manam R, Hoen H, et al. Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1797-802.
43. Chan WK, Saravanan A, Manikam J, et al. Appointment waiting times and education level influence the quality of bowel preparation in adult patients undergoing colonoscopy. *BMC Gastroenterol* 2011;11:86.
44. Dik VK, Moons LM, Huyuk M, et al. Predicting inadequate bowel preparation for colonoscopy in participants receiving split-dose bowel preparation: development and validation of a prediction score. *Gastrointest Endosc* 2015;81:665-72.
45. Gimeno-García AZ, Baute JL, Hernandez G, et al. Risk factors for inadequate bowel preparation: a validated predictive score. *Endoscopy* 2017;49:536-543.
46. Parente F, Vailati C, Bargiggia S, et al. 2-Litre polyethylene glycol-citrate-simethicone plus bisacodyl versus 4-litre polyethylene glycol as preparation for colonoscopy in chronic constipation. *Dig Liver Dis* 2015;47:857-63.
47. Mussetto A, Frazzoni L, Paggi S, et al. Split dosing with a low-volume preparation is not inferior to split dosing with a high-volume preparation for

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654

Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

- bowel cleansing in patients with a history of colorectal resection: a randomized trial. *Endoscopy* 2015;47:917-24.
48. Hassan C, Fuccio L, Bruno M, et al. A predictive model identifies patients most likely to have inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:501-6.
  49. Chiu HM, Lin JT, Wang HP, et al. The impact of colon preparation timing on colonoscopic detection of colorectal neoplasms--a prospective endoscopist-blinded randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2719-25.
  50. Gandhi K, Tofani C, Sokach C, et al. Patient Characteristics Associated With Quality of Colonoscopy Preparation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:357-369 e10.
  51. Guo X, Yang Z, Zhao L, et al. Enhanced instructions improve the quality of bowel preparation for colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2017;85:90-97 e6.
  52. Chang CW, Shih SC, Wang HY, et al. Meta-analysis: The effect of patient education on bowel preparation for colonoscopy. *Endosc Int Open* 2015;3:E646-52.
  53. Modi C, Depasquale JR, Digiacomio WS, et al. Impact of patient education on quality of bowel preparation in outpatient colonoscopies. *Qual Prim Care* 2009;17:397-404.
  54. Elvas L, Brito D, Areia M, et al. Impact of Personalised Patient Education on Bowel Preparation for Colonoscopy: Prospective Randomised Controlled Trial. *GE Port J Gastroenterol* 2017;24:22-30.
  55. Calderwood AH, Lai EJ, Fix OK, et al. An endoscopist-blinded, randomized, controlled trial of a simple visual aid to improve bowel preparation for screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011;73:307-14.
  56. Spiegel BM, Talley J, Shekelle P, et al. Development and validation of a novel patient educational booklet to enhance colonoscopy preparation. *Am J Gastroenterol* 2011;106:875-83.
  57. Tae JW, Lee JC, Hong SJ, et al. Impact of patient education with cartoon visual aids on the quality of bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012;76:804-11.
  58. Ergen WF, Pasricha T, Hubbard FJ, et al. Providing Hospitalized Patients With an Educational Booklet Increases the Quality of Colonoscopy Bowel Preparation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:858-864.
  59. Park JS, Kim MS, Kim H, et al. A randomized controlled trial of an educational video to improve quality of bowel preparation for colonoscopy. *BMC Gastroenterol* 2016;16:64.
  60. Prakash SR, Verma S, McGowan J, et al. Improving the quality of colonoscopy bowel preparation using an educational video. *Can J Gastroenterol* 2013;27:696-700.
  61. Rice SC, Higginbotham T, Dean MJ, et al. Video on Diet Before Outpatient Colonoscopy Does Not Improve Quality of Bowel Preparation: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1564-1571.
  62. Liu X, Luo H, Zhang L, et al. Telephone-based re-education on the day before colonoscopy improves the quality of bowel preparation and the polyp

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

- detection rate: a prospective, colonoscopist-blinded, randomised, controlled study. Gut 2014;63:125-30.
63. Lee YJ, Kim ES, Choi JH, et al. Impact of reinforced education by telephone and short message service on the quality of bowel preparation: a randomized controlled study. Endoscopy 2015;47:1018-27.
  64. Galvez M, Zarate AM, Espino H, et al. A short telephone-call reminder improves bowel preparation, quality indicators and patient satisfaction with first colonoscopy. Endosc Int Open 2017;5:E1172-E1178.
  65. Walter B, Klare P, Strehle K, et al. Improving the quality and acceptance of colonoscopy preparation by reinforced patient education with short message service: results from a randomized, multicenter study (PERICLES-II). Gastrointest Endosc 2018.
  66. Lorenzo-Zuniga V, Moreno de Vega V, Marin I, et al. Improving the quality of colonoscopy bowel preparation using a smart phone application: a randomized trial. Dig Endosc 2015;27:590-5.
  67. Back SY, Kim HG, Ahn EM, et al. Impact of patient audiovisual re-education via a smartphone on the quality of bowel preparation before colonoscopy: a single-blinded randomized study. Gastrointest Endosc 2018;87:789-799 e4.
  68. Kang X, Zhao L, Leung F, et al. Delivery of Instructions via Mobile Social Media App Increases Quality of Bowel Preparation. Clin Gastroenterol Hepatol 2016;14:429-435 e3.
  69. Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB, et al. Optimizing Adequacy of Bowel Cleansing for Colonoscopy: Recommendations From the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. The American Journal of Gastroenterology 2014;109:1528-1545.
  70. Yang HJ, Park DI, Park SK, et al. A Randomized Controlled Trial Comparing Colonoscopic Enema With Additional Oral Preparation as a Salvage for Inadequate Bowel Cleansing Before Colonoscopy. J Clin Gastroenterol 2019;53:e308-e315.
  71. Cho JH, Goo EJ, Kim KO, et al. Efficacy of 0.5-L vs 1-L polyethylene glycol containing ascorbic acid as additional colon cleansing methods for inadequate bowel preparation as expected by last stool examination before colonoscopy. World J Clin Cases 2019;7:39-48.
  72. Ibanez M, Parra-Blanco A, Zaballa P, et al. Usefulness of an intensive bowel cleansing strategy for repeat colonoscopy after preparation failure. Dis Colon Rectum 2011;54:1578-84.
  73. Yadlapati R, Johnston ER, Gregory DL, et al. Predictors of Inadequate Inpatient Colonoscopy Preparation and Its Association with Hospital Length of Stay and Costs. Dig Dis Sci 2015;60:3482-90.
  74. Ell C, Fischbach W, Bronisch HJ, 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.
  75. Li Y, Jia X, Liu B, et al. Randomized controlled trial: Standard versus supplemental bowel preparation in patients with Bristol stool form 1 and 2. PLoS One 2017;12:e0171563.
  76. Lim YJ, Hong SJ. What is the best strategy for successful bowel preparation under special conditions? World J Gastroenterol 2014;20:2741-5.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

77. Alvarez-Gonzalez MA, Flores-Le Roux JA, Seoane A, et al. Efficacy of a multifactorial strategy for bowel preparation in diabetic patients undergoing colonoscopy: a randomized trial. *Endoscopy* 2016;48:1003-1009.
78. Gimeno-Garcia AZ, Hernandez G, Aldea A, et al. Comparison of Two Intensive Bowel Cleansing Regimens in Patients With Previous Poor Bowel Preparation: A Randomized Controlled Study. *Am J Gastroenterol* 2017;112:951-958.
79. Eliakim R, Yassin K, Lachter J, et al. A novel device to improve colon cleanliness during colonoscopy. *Endoscopy* 2012;44:655-9.
80. Hoffman A, Murthy S, Pompetzki L, et al. Intraprocedural bowel cleansing with the JetPrep cleansing system improves adenoma detection. *World J Gastroenterol* 2015;21:8184-94.
81. Moshkowitz M, Fokra A, Itzhak Y, et al. Feasibility study of minimal prepared hydroflush screening colonoscopy. *United European Gastroenterol J* 2016;4:105-9.
82. Ziv Y, Scapa E. A new colonic lavage system to prepare the colon for colonoscopy: a retrospective study. *Tech Coloproctol* 2013;17:39-44.
83. Cadoni S, Falt P, Rondonotti E, et al. Water exchange for screening colonoscopy increases adenoma detection rate: a multicenter, double-blinded, randomized controlled trial. *Endoscopy* 2017;49:456-467.
84. van Keulen KE, Neumann H, Schattenberg JM, et al. A novel device for intracolonscopy cleansing of inadequately prepared colonoscopy patients: a feasibility study. *Endoscopy* 2019;51:85-92.
85. Ben-Horin S, Bar-Meir S, Avidan B. The outcome of a second preparation for colonoscopy after preparation failure in the first procedure. *Gastrointest Endosc* 2009;69:626-30.
86. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, et al. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc* 2009;69:620-5.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

## ARTÍCULOS

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

## Risk factors for inadequate bowel preparation: a validated predictive score

### Authors

Antonio Z. Gimeno-García, Jose Luis Baute, Goretti Hernandez, Dalia Morales, Carmen Delia Gonzalez-Pérez, David Nicolás-Pérez, Onofre Alarcon-Fernández, Alejandro Jiménez, Manuel Hernandez-Guerra, Rafael Romero, Inmaculada Alonso, Yanira Gonzalez, Zaida Adrian, Marta Carrillo, Laura Ramos, Enrique Quintero

### Institutions

Gastroenterology Department and Research Unit, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife, Spain

submitted 19.5.2016

accepted after revision 20.12.2016

### Bibliography

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-101683>

Published online: 2017 | Endoscopy

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0013-726X

### Corresponding author

Antonio Z. Gimeno-García, MD, Hospital Universitario de Canarias, Unidad de Endoscopia (10ª planta), Ofra s/n.38320, La Laguna, Tenerife, Spain  
Fax: +34-922-678554  
[antozeben@gmail.com](mailto:antozeben@gmail.com)

Appendix e1 – e2

Online content viewable at:

<https://www.thieme-connect.com/>

### ABSTRACT

**Background and study aim** Inadequate bowel cleansing negatively affects the efficiency of colonoscopy in routine clinical practice. The aim of this study was to design and validate a predictive model for inadequate bowel cleanliness.

**Patients and methods** The model was built from 667 consecutive outpatients (development cohort) who were prospectively scheduled for colonoscopy between June and September 2014. The validation cohort included 409 outpatients who underwent colonoscopy between October and December 2014. Cleansing was evaluated using the Boston Bowel Preparation Scale (BBPS). Bowel preparation was administered on the same day as the examination.

**Results** In the development cohort, BBPS was adequate in 541 patients (81.1%). At multivariate analysis, antidiarrheals (odds ratio [OR] 4.25, 95% confidence interval [CI] 1.91–9.47), co-morbidity (OR 3.35, 95%CI 2.16–5.18), constipation (OR 2.09, 95%CI 1.29–3.40), and abdominal/pelvic surgery (OR 1.60, 95%CI 1.03–2.47) were independent predictors for inadequate cleansing. The model built with these variables showed an area under the curve of 0.72 in the development cohort and 0.70 in the validation cohort. A cutoff of 1.225 predicted inadequate bowel preparation with a sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of 60.3% (95%CI 51.6–68.4), 75.4% (95%CI 71.6–78.9), 36.4% (95%CI 30.1–43.1), and 89.1% (95%CI 85.9–91.6) in the development cohort, and 50.0% (95%CI 38.1–61.9), 80.0% (95%CI 75.3–84.2), 35.7% (95%CI 26.4–45.6), and 87.9% (95%CI 83.7–91.3) in the validation cohort.

**Conclusion** A simple score may assist the clinician in predicting which patients are at high risk of inadequate bowel cleanliness. This may guide changes in bowel preparation strategy accordingly.

## Introduction

Inadequate bowel preparation has a negative impact on colonoscopy efficiency, decreasing neoplastic detection rate and increasing costs, diagnostic delays, procedure times, and probably also the risk of complications [1–3].

Although several studies have assessed predictive factors of inadequate bowel cleansing, the conclusions are limited because of a small sample size, the inclusion of a limited number of potential predictors, and the lack of a validated scale of bow-

el cleansing [4–10]. Bowel cleansing is usually poorer in the right colon [11, 12], but no study has investigated the specific predictive factors involved. In addition, most studies have analyzed predictors in the context of patients undergoing bowel preparation on the day before colonoscopy [5, 6, 9, 13].

The investigation of predictive factors in well-designed studies is of paramount importance to identify patients at high risk of inadequate bowel cleansing. As there is currently insufficient evidence to recommend a specific intervention, future studies should address the efficacy of different cleansing strategies in

Gimeno-García Antonio Z et al. Risk factors for... Endoscopy

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654

Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/12/2019 21:44:18

Enrique Quintero Carrión  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

13/12/2019 00:05:35

Antonio Zebenzuy Gimeno García  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/12/2019 10:44:03

María de las Maravillas Aguiar Aguiar  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2020 10:17:55

high-risk patients. For this to happen, the identification of these predictive factors is mandatory. Only two studies have designed models to predict inadequate bowel cleansing with moderate accuracy [6, 14]. However, these models have some flaws, such as the administration of the bowel preparation on the day before the examination, the inclusion of patients with previous inadequate bowel preparation, or the retrospective collection of data.

The aim of this study was to assess the predictive factors of inadequate bowel cleansing in patients who take the preparation on the same day as the examination. In addition, we set out to design and validate a predictive score that may assist the clinician in identifying those patients at high risk of inadequate bowel cleansing before colonoscopy. Finally, we investigated the specific predictors of poor right-sided colon cleansing.

## Patients and methods

### Patients

The study was conducted at the Open Access Endoscopy Unit of the University Hospital of the Canary Islands. This is a tertiary referral hospital that provides health care to approximately 400 000 inhabitants of the northern part of Tenerife island. Our endoscopy unit performs about 5000 outpatient colonoscopies annually (approximately 3000 are scheduled for morning colonoscopy). For the purposes of the current study, patients undergoing outpatient colonoscopy in the morning, between June 2014 and September 2014, were considered for inclusion to develop the predictive model (development cohort). Similarly, from October 2014 to December 2014, consecutive patients were included for the validation of the predictive model (validation cohort).

Exclusion criteria were as follows: insufficient ingestion of bowel preparation (less than 75% of the expected volume); poorly controlled hypertension (arterial systolic hypertension > 180 mm/Hg and/or arterial diastolic hypertension > 100 mm/Hg); colectomy; serious medical conditions such as heart failure, acute liver failure, severe renal disease (patient receiving dialysis or pre-dialysis), or New York Heart Association Class III–IV; pregnancy or breastfeeding; phenylketonuria; glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency; difficulty taking the bowel preparation (i.e. dementia); prior inclusion in the study; incomplete colonoscopy because of other circumstances apart from inadequate cleansing; patients rescheduled following a previous colonoscopy with inadequate bowel preparation; and refusal to sign the informed consent form.

### Procedures carried out before colonoscopy

A research assistant obtained written informed consent from all candidate participants, explained the purpose of the study, and administered a questionnaire about predictors of inadequate bowel cleansing (see **Appendix e1**, available online), including: age, sex, height, weight, co-morbidity (diabetes treated with anti-diabetics or insulin, cirrhosis, stroke, or chronic kidney disease defined as renal glomerular filtration < 60 mL/min), medication (tricyclic antidepressants, opioids, and calcium antago-

nists), indication for the examination, bowel habit (< 3 bowel movements/week and at least one of the following: straining, hard stools defined as Bristol scale 1 or 2, and incomplete evacuation) [15], educational level (higher or lower than high school), personal history of colon polyps or cancer, history of abdominal or pelvic surgery, history of previous inadequate preparation, and type of preparation.

All participants received oral and written instructions that included a structured low-fiber diet the day before the procedure and how to take the bowel preparation. Three bowel agents—sodium picosulphate plus magnesium citrate plus citric acid, polyethylene glycol plus ascorbic acid, and polyethylene glycol—are available in our health care area, and the type was prescribed at the discretion of the referral physician. The two first preparations are usually administered as low-volume preparations (2L), whereas the latter is a high-volume preparation (3L). Preparations were taken in the early morning, beginning at 06:00 and completing within a maximum period of 2 hours.

### Procedures carried out on the same day as colonoscopy

Colonoscopies were scheduled every 30 minutes from 10:00 to 13:30. Before colonoscopy, the participants completed another questionnaire (see **Appendix e2**, available online) administered by the same assistants about adherence to the instructions and bowel preparation tolerance, volume ingested, presence of vomiting, and willingness to take the same preparation in the future.

Six endoscopists performed all colonoscopies. The Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) was used to assess bowel preparation quality [16]. This scale has been used in our unit since 2009. The endoscopists who participated in the study passed the BBPS Educational Program, obtaining a score of  $\geq 3$  (<http://www.cori.org/bbps/>). The highest score was 9 points (3 per segment). A cleansing score of 2 or more for each of the three colon segments was considered as adequate bowel cleansing, whereas a score of less than 2 points per segment was considered inadequate.

The endoscopists completed the datasheet regarding quality assessment, and number and size of polyps detected by segment.

The study was approved by the Research Ethics Committee of the University Hospital of Canary Islands.

### Statistical analysis

Results for continuous variables are expressed as medians and range or interquartile range (IQR). Categorical variables are expressed as frequencies and percentages. Results of the bivariate analysis are expressed as risk ratios and 95% confidence intervals (CIs).

Logistic regression analysis was performed using bowel quality (defined as BBPS  $\geq 2$  in each segment) as the dependent variable and variables with a *P* value of  $\leq 0.10$  in the univariate analysis. Results of the multivariate logistic regression analyses are expressed as odds ratios (OR) and 95%CI.

Gimeno-García Antonio Z et al. Risk factors for ... Endoscopy

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654

Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/12/2019 21:44:18

Enrique Quintero Carrión  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

13/12/2019 00:05:35

Antonio Zebenzuy Gimeno García  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/12/2019 10:44:03

María de las Maravillas Aguiar Aguiar  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2020 10:17:55



A predictive score was built taking into account the variables that proved to be statistically significant in the multivariate analysis. The highest value was the total number of significant variables in the logistic regression analysis and it was assigned to the variable with the highest Wald coefficient. The rest of the values were proportionally calculated. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) was used to calculate the optimal cutoff to predict inadequate cleansing in the development cohort. Another ROC curve was used for the validation cohort. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio (LR+) and negative likelihood ratio (LR-) were calculated for the optimal cutoff.

P values of less than 0.05 were considered to be statistically significant. Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences v. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) and MedCalc v. 11.5 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium).

Sample size was calculated taking into account an inadequate bowel preparation rate of 18% in the first 300 participants included in the study and a maximum of 12 variables (age, body mass index, diabetes, cirrhosis, stroke, chronic kidney disease, opioids, antidepressants, calcium antagonists, constipation, abdominal/pelvic surgery, type of bowel preparation) included in the logistic regression analysis. Based on these data, the study required 667 participants.

## Results

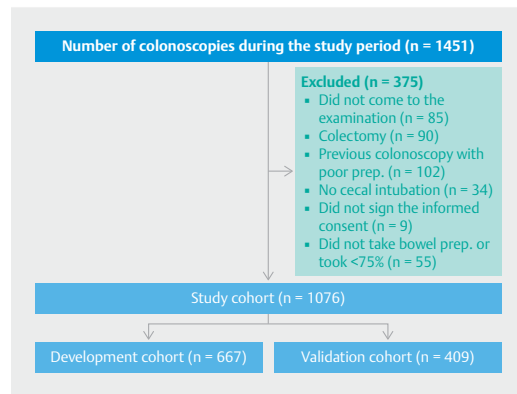
### Patient characteristics

During the study period, 1451 patients underwent morning colonoscopy, of whom 1076 were finally included (► Fig. 1). The first 667 patients were included for the development of the predictive score, whereas the remaining 409 comprised the validation cohort.

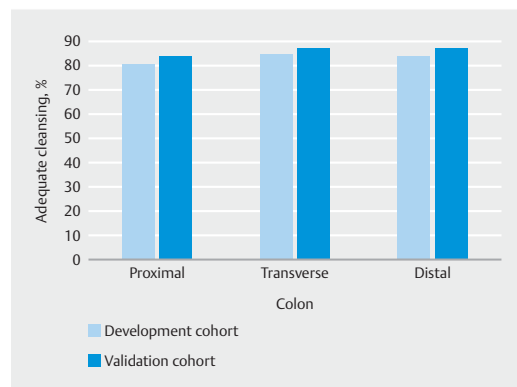
Of the whole sample, 558 (51.9%) were women and 518 (48.1%) were men. Median age was 60 years (IQR 20–89 years). Indications for colonoscopy are listed in ► Table 1. Almost a quarter of patients (n=235, 21.8%) had some co-morbidity, in most cases diabetes (n=194, 82.6%), followed by neurological diseases (n=20, 8.5%) and liver cirrhosis (n=18, 7.7%). A total of 88 patients (8.2%) were receiving tricyclic antidepressants or calcium antagonists, and 52 (4.8%) were receiving opioids.

Overall, 378 participants (35.1%) took 3 L of polyethylene glycol, 415 participants (38.6%) took 2 L of polyethylene glycol plus ascorbic acid, and 283 (26.3%) had 2 L of sodium picosulfate plus magnesium citrate plus citric acid.

In 876 colonoscopies (81.4%), bowel cleansing was considered adequate whereas in 200 (18.6%) it was inadequate. The median score was 6 points (range 0–9 points). More neoplastic lesions were found in patients with adequate bowel preparation compared with those with inadequate cleansing (43.2% vs. 32.5%; OR 1.58, 95%CI 1.14–2.18; P=0.01). Mean time interval from the last dose of preparation and colonoscopy was 4.03±1.23 hours.



► Fig. 1 Flow chart of patient inclusion.



► Fig. 2 Cleansing quality per segment (Boston Bowel Preparation Scale ≥ 2 points) in the development and validation cohorts.

► Table 1 Indications for colonoscopy (N=1076).

Indication	n (%)
Average/family-risk CRC screening	357 (33.2)
Post-polypectomy surveillance	180 (16.7)
Hematochezia	158 (14.7)
Anemia	125 (11.6)
Inflammatory bowel disease	116 (10.8)
Others	140 (13.0)

CRC, colorectal cancer.

► **Table 2** Comparison of patients with and without risk factors for poor bowel cleansing on univariate analysis (development cohort).

Risk factor	Adequate bowel cleansing (n= 541)	Poor bowel cleansing (n= 126)	OR (95%CI)	P
Age, mean ± SD, years	58.6 ± 13.86	60 ± 13.44	1.01 (0.99 – 1.02)	0.32
Sex, n (%)			1.26 (0.85 – 1.87)	0.24
▪ Male	278 (51.4)	72 (57.1)		
▪ Female	263 (48.6)	54 (42.9)		
BMI, mean ± SD, kg/m <sup>2</sup>	27.8 ± 5.18	28.3 ± 5.58	1.02 (0.98 – 1.06)	0.32
Co-morbidity, n (%)			3.42 (2.26 – 5.17)	<0.001
▪ Yes	100 (18.5)	55 (43.7)		
▪ No	441 (81.5)	71 (56.3)		
Opioids, n (%)			0.60 (0.21 – 1.74)	0.34
▪ Yes	28 (5.2)	4 (3.2)		
▪ No	513 (94.8)	122 (96.8)		
Antidepressants, n (%)			4.10 (1.95 – 8.65)	<0.001
▪ Yes	16 (3.0)	14 (11.1)		
▪ No	525 (97.0)	112 (88.9)		
Calcium antagonists, n (%)			2.95 (1.35 – 6.46)	0.01
▪ Yes	17 (3.1)	11 (8.7)		
▪ No	524 (96.9)	115 (91.3)		
Constipation, n (%)			2.40 (1.53 – 3.76)	<0.001
▪ Yes	80 (14.8)	37 (29.4)		
▪ No	461 (85.2)	89 (70.6)		
Personal history of adenoma, n (%)			1.40 (0.88 – 2.22)	0.16
▪ Yes	99 (18.3)	30 (23.8)		
▪ No	442 (81.7)	96 (76.2)		
Family history of CRC, n (%)			0.81 (0.53 – 1.25)	0.34
▪ Yes	174 (32.2)	35 (27.8)		
▪ No	367 (67.8)	91 (72.2)		
Low educational level, n (%)			0.72 (0.47 – 1.09)	0.12
▪ Yes	334* (62.4)	38 (30.2)		
▪ No	201 (37.6)	88 (69.8)		
Abdominal/pelvic surgery, n (%)			1.87 (1.25 – 2.80)	0.002
▪ Yes	141 (26.1)	50 (39.7)		
▪ No	400 (73.9)	76 (60.3)		
Type of preparation, n (%)			1.67 (1.10 – 2.56)	0.09
▪ PEG, 3L	215 (39.7)	53 (42.1)		
▪ PEG + AA, 2L	201 (37.2)	35 (27.8)		
▪ SP, 2L	125 (23.1)	38 (30.1)		
Vomits, n (%)			0.92 (0.54 – 1.56)	0.76
▪ Yes	92 (17.0)	20 (15.9)		
▪ No	449 (83.0)	106 (84.1)		

OR, odds ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index; CRC, colorectal cancer; PEG, polyethylene glycol; AA, ascorbic acid; SP, sodium picosulphate plus magnesium citrate plus citric acid. \* No data for six patients.

Gimeno-García Antonio Z et al. Risk factors for ... Endoscopy

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

The development and validation cohorts were similar in age (59 ± 13.8 years and 59 ± 14.4 years, respectively;  $P=0.6$ ) and sex (52.5% women and 50.9% women, respectively;  $P=0.60$ ). There were no significant differences in BBPS between the two cohorts (development cohort 5.9 ± 2.2, validation cohort 6.1 ± 2.1;  $P=0.08$ ). ► **Fig. 2** shows BBPS distribution in the development and validation cohorts. The proximal colon had the lowest bowel cleansing scores (inadequate in 199 [18.5%]) compared with the other two segments (transverse colon in 153 [14.2%] and distal colon in 166 [15.4%]). The median BBPS in the proximal colon was 2 points (range 0–3 points).

### Predictive factors of inadequate bowel cleansing

In the bivariate analysis, the predictive factors associated with global inadequate bowel cleansing were co-morbidity, receiving antidepressants or calcium antagonist treatment, the presence of constipation, and having undergone abdominal/pelvic surgery (► **Table 2**). Co-morbidity, constipation, abdominal/pelvic surgery, antidepressants, calcium antagonists, and type of bowel preparation were the variables included in the multivariate logistic regression analysis (► **Table 3**). The presence of co-morbidity, constipation, abdominal/pelvic surgery, and the use of antidepressants were the variables significantly associated with inadequate bowel cleansing. Although only 356 patients (53.4%) met at least one of these criteria, they represented 81.7% (103 out of 126 examinations) of all colonoscopies with inadequate bowel preparation. Overall, 103 of 356 (28.9%) colonoscopies meeting some criteria had inadequate bowel preparation, compared with 23 of 311 (7.4%) not meeting any criteria (OR 5.10, 95%CI 3.15–8.26).

The predictive factors of inadequate bowel cleansing were specifically tested in the proximal colon. The same predictive factors were found to be statistically significant in the bivariate analysis: co-morbidity (OR 3.55, 95%CI 2.36–5.36;  $P<0.001$ ), being on antidepressants (OR 2.96, 95%CI 1.39–6.32;  $P=0.003$ ) or calcium antagonist treatment (OR 2.43, 95%CI 1.09–5.39;  $P=0.03$ ), constipation (OR 2.18, 95%CI 1.39–3.43;  $P=0.001$ ), and abdominal/pelvic surgery (OR 1.64, 95%CI 1.09–2.45;  $P=0.02$ ). In the multivariate logistic regression analysis, co-morbidity (OR 3.68, 95%CI 2.42–5.60), antidepressant use (OR 3.21, 95%CI 1.44–7.16), and constipation (OR 2.02, 95%CI 1.25–3.24) were associated with inadequate bowel cleansing in the proximal colon.

### Bowel preparation predictive score

#### Development cohort

► **Table 4** shows the corresponding Wald coefficients for each independent variable in the logistic regression analysis. Our predictive model showed an AUC of 0.72 ( $P<0.001$ ) as shown in ► **Fig. 3a**. A cutoff value of > 1.225 was found in 209 participants (31.3%), which predicted inadequate bowel cleansing with a sensitivity of 60.3% (95%CI 51.6–68.4), specificity 75.4% (95%CI 71.6–78.9), PPV 36.4% (95%CI 30.1–43.1), NPV 89.1% (95%CI 85.9–91.6), LR+ 2.45 (95%CI 2.0–3.0), and LR– 0.53 (95%CI 0.4–0.7). The predictive model was associ-

ated with the quality of bowel preparation (OR 4.66, 95%CI 3.10–7.01;  $P<0.001$ ).

#### Validation cohort

A total of 409 patients were included in the validation cohort, 74 (18.1%) of them had an inadequate bowel preparation. Overall, 104 patients (25.4%) had a predictive score of > 1.225. In the validation cohort, the AUC was 0.70 ( $P<0.001$ ) as shown in ► **Fig. 3b**. The corresponding sensitivity, specificity, PPV, NPV, LR+, and LR– were 50.0% (95%CI 38.1–61.9), 80.0% (95%CI 75.3–84.2), 35.7% (95%CI 26.4–45.6), 87.9% (95%CI 83.7–91.3), 2.5 (95%CI 1.8–3.4), 0.63 (95%CI 0.5–0.8), respectively. Thus, the model with a cutoff score of < 1.225 was able to detect 88% of patients with an acceptable bowel preparation at colonoscopy. The predictive score was applied to the proximal colon with the following values: sensitivity 41.4% (95%CI 30.0–53.8), specificity 77.9% (95%CI 73.0–82.1), PPV 27.9% (95%CI 19.8–37.7), NPV 86.6% (95%CI 82.1–90.1), LR+ 1.9 (95%CI 1.3–2.6), LR– 0.8 (95%CI 0.6–0.9).

► **Fig. 4** shows the cleansing distribution by segment according to the cutoff.

### Discussion

The current study provides novel information to predict inadequate bowel cleansing in unselected patients undergoing diagnostic colonoscopy. Patients with constipation, co-morbidity, previous abdominal/pelvic surgery or those being treated with antidepressants had a five-fold higher risk of inadequate bowel cleansing than those not meeting any criteria. In addition, a

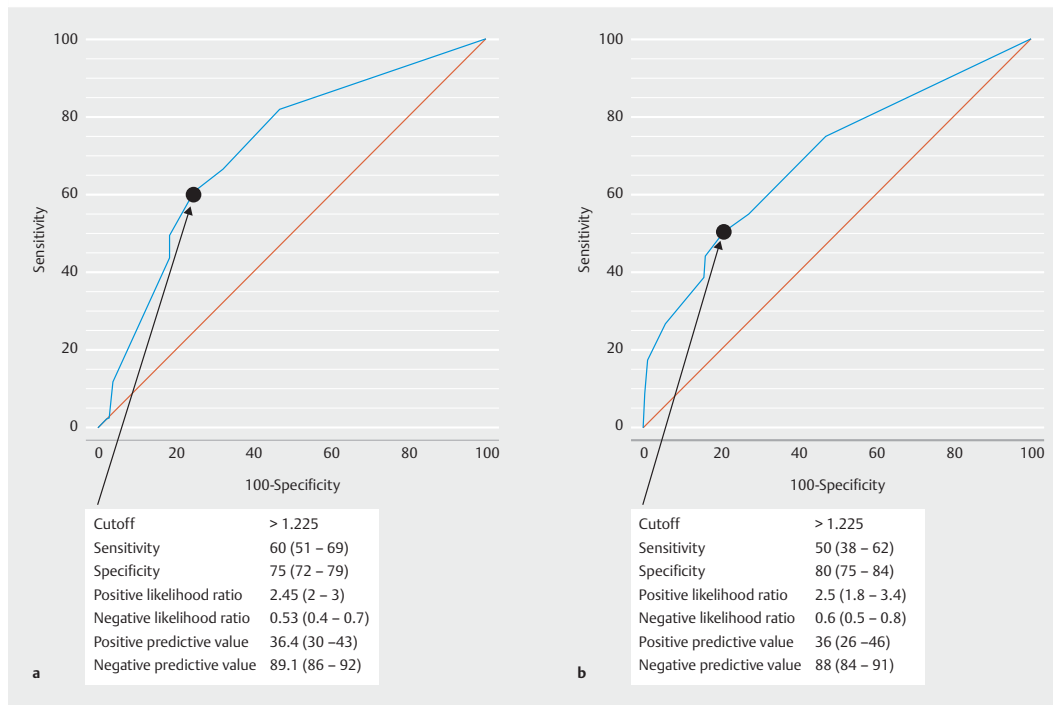
► **Table 3** Multivariate logistic regression analysis of risk factors associated with inadequate bowel cleansing.

Risk factors	OR (95%CI)	P
Antidepressants	4.25 (1.91–9.47)	<0.001
Co-morbidity	3.35 (2.16–5.18)	<0.001
Constipation	2.09 (1.29–3.40)	0.003
Abdominal/pelvic surgery	1.60 (1.03–2.47)	0.04
Calcium antagonists	2.28 (0.98–5.33)	0.06
Type of bowel prep	3.56 (0.41–1.02)	0.06

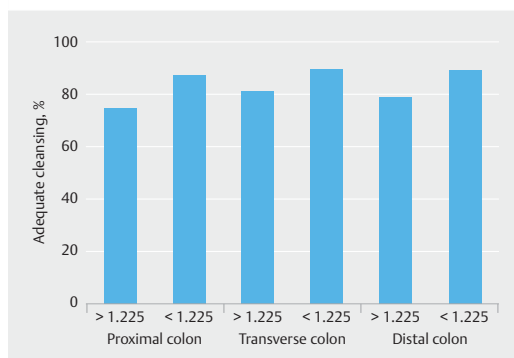
OR, odds ratio; CI, confidence interval.

► **Table 4** Wald coefficients and score for each independent variable.

Predictive factor	Wald coefficient	Score
Co-morbidity	29.437	4
Antidepressants	12.548	1.705
Constipation	9.015	1.225
Abdominal/pelvic surgery	4.459	0.606



► Fig. 3 Receiver operating characteristic curve. a Development cohort. b Validation cohort.



► Fig. 4 Bowel preparation in the validation cohort stratified by segment and cutoff.

► Table 5 Comparison of predictive model accuracies among different studies.

	Hassan et al. <sup>1</sup>	Dik et al. <sup>2</sup>	Current study <sup>2</sup>
Sensitivity, %	60	66	50
Specificity, %	59	79	80
PPV, %	41	29	36
NPV, %	76	95	88
AUC, %	0.63	0.77	0.70
95%CI	0.62–0.66	0.71–0.83	0.65–0.74

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; AUC, area under the curve.

<sup>1</sup> No validation of the model was carried out (data belonging to the development cohort) [6].

<sup>2</sup> Accuracy was assessed either in the development cohort or in the validation cohort. Results of the validation cohort are shown [14].

clinical prediction based on these factors allowed us to identify 50% of patients with inadequate bowel cleansing. Interestingly, a score below the optimal cutoff (1.225) identified 88% of patients with very low risk for poor bowel preparation. Thus, the use of this model may quite accurately exclude patients who do not require a change of bowel preparation strategy, whichever such a strategy may be. Although there are no recommen-

dations for the strategy of choice in patients with high risk of inadequate bowel preparation, based on our data, about a quarter would be candidates for a different preparation strategy. The accuracy of the model was fair as shown by an AUC of 0.70 in the validation cohort.

To our knowledge, only two previous studies aimed to design a predictive model for inadequate bowel cleansing [6, 14].

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

Hassan et al. [6], in a prospective multicenter study, included 2811 colonoscopies (► **Table 5**). The AUC of the model was lower than in the current model (0.63). Unfortunately, the majority of patients were prepared the day before colonoscopy, the study included noncompliant participants, and a nonvalidated scale was used to assess bowel cleansing. Dik et al. [14], in a recent multicenter study, prospectively included 1996 Dutch participants who were randomized into two cohorts, one to develop the predictive model and the other to validate it (► **Table 5**). The whole sample received split-dose bowel preparation, and the AUC of this model was 0.77 in the validation cohort, which was similar to the AUC in our study. However, the protocols differed between participating centers, both morning and afternoon shift examinations were included, as well as patients with a history of inadequate bowel preparation. In our opinion, it seems reasonable to recommend intensive bowel preparations for these patients after ruling out inadequate bowel preparation compliance. In addition, unlike the study of Dik et al. [14], the endoscopists in the current study were required to view a short training video and pass a test.

Our model seems to be more parsimonious than that of the Dutch study, as it provided a similar level of prediction with fewer variables. Although our NPV was somewhat lower, PPV was higher (36% vs. 29%) meaning that a lower number of patients who did not actually need the preparation strategy to change would be prepared with another cleansing strategy. In our study, up to a quarter of the patients had a score  $\geq 1.225$ , but only 36% of them would benefit from changing the preparation strategy. We are aware that the rest would be misclassified as high-risk patients, meaning that these criteria should be refined.

Several studies have aimed to assess variables associated with the quality of bowel cleanliness, but the preparation was mostly administered on the day before colonoscopy [5,6,9,13,17] or a validated bowel preparation scale was not used [4,6,18]. More recent studies using validated scales have assessed the predictors of inadequate bowel cleansing in patients who took at least a part of the bowel preparation solution on the day of the examination [8,14]. In a recent Dutch study [14] including 1331 compliant patients with a split-dose regimen, 12.9% had inadequate bowel cleanliness (BBPS < 6). In that study, certain important variables were missing because of retrospective data collection (i.e. body mass index). In our study, patients with a history of inadequate bowel preparation were not included because they were candidates for intensive cleansing strategies. In addition, we did not include hospitalized patients because hospitalization increases the probability of inadequate bowel cleansing. Despite these differences, the results of the Dutch study are consistent with most of the predictors found in our study.

In accord with other studies [12,19], bowel preparation was poorer in the right colon. This is of paramount importance considering that 42% of advanced colorectal adenomas and a third of CRCs are located in the right-sided colon. In addition, screening techniques such as the immunochemical fecal occult blood test might be less sensitive for right-sided CRC [20]. In our study, the predictors of inadequate right colon bowel cleansing

were the same as those for the whole colon, with the exception of abdominal/pelvic surgery.

Our study has certain limitations. First, the bowel preparation was not administered in a split-dose regimen as recommended in recent guidelines, which could influence cleansing efficacy and compliance. However, it seems that the most important factor influencing cleansing is the time lapse between the last dose and colonoscopy, which should not exceed 5 hours [7,21]. In addition, we previously showed a good performance when the preparation was taken on the day of the colonoscopy [19]. In any case, the main outcome of the study was efficacy, noncompliant patients being excluded from the study. Second, this was a single-center study and we were not able to assure external validation. Third, although we have developed a predictive model to assist clinicians in deciding whether or not to change the standard bowel preparation, we are aware that there is no consensus regarding the best strategy to use in high-risk patients. Future studies may focus on assessing bowel preparation strategies in hard-to-prepare patients. Fourth, although type of preparation did not show statistical significance at the univariate analysis, the sample size may not have been large enough to show differences. Finally, we are aware that the AUC is fair, and a refinement of the model is warranted in order to increase PPV of patients with inadequate bowel preparation.

In conclusion, we designed a simple score that may assist the clinician in predicting which patients are most likely to present inadequate bowel preparation using conventional cleansing strategies and may guide changes in bowel preparation protocol. A randomized clinical trial is needed to assess the effect of specific preparation protocols in patients at high risk of inadequate bowel cleansing.

## Acknowledgment

The manuscript was presented as a poster at the annual meeting of the "Asociación Española de Gastroenterología" (Madrid, Spain; March 2015).

## Competing interests

None.

## References

- [1] Hassan C, Bretthauer M, Kaminski MF et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2013; 45: 142 – 150
- [2] Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB et al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1528 – 1545
- [3] Saltzman JR, Cash BD, Pasha SF et al. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 781 – 794

Gimeno-García Antonio Z et al. Risk factors for... *Endoscopy*

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654

Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

- [4] Chung YW, Han DS, Park KH et al. Patient factors predictive of inadequate bowel preparation using polyethylene glycol: a prospective study in Korea. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 448–452
- [5] Diez-Rodríguez R, Rascarachi G, Khaliulina T et al. [Factors associated with colon cleansing measured with the Boston scale in routine clinical practice]. *Gastroenterol Hepatol* 2015; 38: 274–279
- [6] Hassan C, Fuccio L, Bruno M et al. A predictive model identifies patients most likely to have inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 501–506
- [7] Kim HG, Jeon SR, Kim MY et al. How to predict adequate bowel preparation before colonoscopy using conventional polyethylene glycol: prospective observational study based on survey. *Dig Endosc* 2015; 27: 87–94
- [8] Menees SB, Kim HM, Wren P et al. Patient compliance and suboptimal bowel preparation with split-dose bowel regimen in average-risk screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 811–820. e813
- [9] Ness RM, Manam R, Hoen H et al. Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1797–1802
- [10] 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: 369–372
- [11] Parra-Blanco A, Ruiz A, Alvarez-Lobos M et al. Achieving the best bowel preparation for colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 17709–17726
- [12] Corporaal S, Kleibeuker JH, Koornstra JJ. Low-volume PEG plus ascorbic acid versus high-volume PEG as bowel preparation for colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2015; 1380–1386
- [13] Chan WK, Saravanan A, Manikam J et al. Appointment waiting times and education level influence the quality of bowel preparation in adult patients undergoing colonoscopy. *BMC Gastroenterol* 2011; 11: 86
- [14] Dik VK, Moons LM, Huyuk M et al. Predicting inadequate bowel preparation for colonoscopy in participants receiving split-dose bowel preparation: development and validation of a prediction score. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 665–672
- [15] Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480–1491
- [16] Lai EJ, Calderwood AH, Doros G et al. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 620–625
- [17] Appannagari A, Mangla S, Liao C et al. Risk factors for inadequate colonoscopy bowel preparations in African Americans and whites at an urban medical center. *South Med J* 2014; 107: 220–224
- [18] Hautefeuille G, Lapuelle J, Chaussade S et al. Factors related to bowel cleansing failure before colonoscopy: results of the PACOME study. *United European Gastroenterol J* 2014; 2: 22–29
- [19] Parra-Blanco A, Nicolas-Perez D, Gimeno-García A et al. The timing of bowel preparation before colonoscopy determines the quality of cleansing, and is a significant factor contributing to the detection of flat lesions: a randomized study. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6161–6166
- [20] Wiwanitkit V. Colonoscopy with and without occult blood test pre-screening: which is more cost effective for implementation for screening for colon cancer? *Asian Pac J Cancer Prev* 2010; 11: 823–824
- [21] Church JM. Effectiveness of polyethylene glycol antegrade gut lavage bowel preparation for colonoscopy – timing is the key! *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 1223–1225

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Gimeno-García Antonio Z et al. Risk factors for ... Endoscopy

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654

Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

## Appendix e1

### Data collection sheet administered before the day of scheduled colonoscopy

Risk factors for inadequate bowel preparation: a validated predictive score.

#### DATA COLLECTION SHEET

DATE :

1. Patient Code (consecutive number and patient initials): \_\_\_\_\_
2. Age: \_\_\_\_\_ 3. Sex: \_\_\_\_\_
4. Weight: \_\_\_\_\_ 5. Height: \_\_\_\_\_
6. Comorbidities:  
Diabetes Mellitus  Stroke  Dementia  Cirrhosis  Renal failure   
Other \_\_\_\_\_
7. Medication (especially antidepressants and calcium antagonists): \_\_\_\_\_
8. Indication for the examination: \_\_\_\_\_
9. Constipation (<3 bowel movements per week and at least one of the following: straining, hard stools defined as Bristol scale 1 or 2 and incomplete evacuation): yes  no .
10. First degree relatives with colorectal cancer: yes  no
11. Educational level:
  - Less than high school: yes  no
12. Past history of colorectal neoplasia: yes  no
13. Abdominal/pelvic surgery? yes  no 
  - Type: \_\_\_\_\_
14. Type of bowel cleansing agent at the index colonoscopy: PEG  PEG + Asc  Sodium picosulphate  Other: \_\_\_\_\_

Gimeno-García Antonio Z et al. Risk factors for ... Endoscopy

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

## Appendix e2

Data collection sheet administered on the day of the scheduled colonoscopy

Risk factors for inadequate bowel preparation: a validated predictive score.

DATA COLLECTION SHEET

TO BE COMPLETED ON THE DAY OF THE SCHEDULED COLONOSCOPY

*Fill in before colonoscopy*

1. Patient code: \_\_\_\_\_
2. Ending of bowel preparation (hour) : \_\_\_\_\_
3. Initiation of colonoscopy (hour): \_\_\_\_\_
4. Compliance: <75 %  ≥75 %  100 %
5. Taste: bad  barely tolerable  good
6. Willingness to take the same preparation in the future: yes  no
7. Problems taking the bowel preparation: none  some  many
8. Adverse effects: nausea  vomiting  bloating  abdominal pain

*Fill in after colonoscopy*

9. Boston Bowel Scale Score  
Proximal: \_\_\_\_\_ Transverse: \_\_\_\_\_ Distal: \_\_\_\_\_
10. Colon segment reached: \_\_\_\_\_
11. Withdrawal time (excluding polypectomy or biopsy time): \_\_\_\_\_
12. Number of polyps detected: Proximal: \_\_\_ Transverse: \_\_\_ Distal: \_\_\_ Flat: \_\_\_ Sessile: \_\_\_ Pedunculated: \_\_\_ Semi-pedunculated: \_\_\_\_\_

Gimeno-García Antonio Z et al. Risk factors for ... Endoscopy

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55



# Comparison of Two Intensive Bowel Cleansing Regimens in Patients With Previous Poor Bowel Preparation: A Randomized Controlled Study

Antonio Z. Gimeno-García, MD, PhD<sup>1,4</sup>, Goretti Hernandez, MD<sup>1,4</sup>, Ana Aldea, MD, PhD<sup>2</sup>, David Nicolás-Pérez, MD, PhD<sup>1</sup>, Alejandro Jiménez, PhD<sup>3</sup>, Marta Carrillo, MD, PhD<sup>1</sup>, Vanesa Felipe, MD<sup>1</sup>, Onofre Alarcón-Fernández, MD<sup>1</sup>, Manuel Hernandez-Guerra, MD, PhD<sup>1</sup>, Rafael Romero, MD<sup>1</sup>, Inmaculada Alonso, MD, PhD<sup>1</sup>, Yanira Gonzalez, MD, PhD<sup>1</sup>, Zaida Adrian, MD, PhD<sup>1</sup>, Miguel Moreno, MD<sup>1</sup>, Laura Ramos, MD<sup>1</sup> and Enrique Quintero, MD, PhD<sup>1</sup>

- OBJECTIVES:** Inadequate bowel cleansing is a major burden for endoscopy units. The aim of this study was to compare two intensive bowel cleansing regimens in patients with previous colonoscopy with inadequate bowel preparation.
- METHODS:** Patients with inadequate cleansing at index colonoscopy were randomized to 4-L split-dose polyethylene-glycol (PEG) regimen vs. 2-L split-dose PEG plus ascorbic acid (PEG+Asc) regimen. All individuals underwent a 3-day low-residue diet and received 10 mg of bisacodyl, the day before colonoscopy. Cleansing was considered to be adequate if the Boston Bowel Preparation Scale scored  $\geq 2$  at each colonic segment. A non-inferiority analysis was performed to demonstrate that colonic cleansing with 2-L PEG+Asc was not inferior to 4-L PEG, considering a non-inferiority margin of 10%.
- RESULTS:** Adequate bowel cleansing was significantly higher in patients assigned to 4-L PEG regimen ( $n=127$ ) vs. those randomized to 2-L PEG+Asc regimen ( $n=129$ ) by intention-to-treat analysis (81.1 vs. 67.4%, odds ratio (OR) 2.07, 95% confidence interval (CI) (1.163–3.689)) and by per-protocol analysis (86.6 vs. 71.7%, OR: 2.55, 95% CI: (1.316–4.922)). The study was terminated for futility after the interim analysis, because the 95% CI of the difference of proportions was 3.13–24.27% in the intention-to-treat analysis and 3.33–26.47% in the per-protocol analysis, confirming the superiority of 4-L PEG preparation.
- CONCLUSIONS:** After 3-day low-residue diet and oral bisacodyl before colonoscopy, colon cleansing with 4-L split-dose PEG was superior to 2-L split-dose PEG+Asc in patients with previous inadequate cleansing. (EUDRACT: 2013-002506-31, NCT02073552).

**SUPPLEMENTARY MATERIAL** is linked to the online version of the paper at *American Journal of Gastroenterology* website <http://www.nature.com/ajg>

*Am J Gastroenterol* advance online publication, 14 March 2017; doi:10.1038/ajg.2017.53

## INTRODUCTION

Colonoscopy has been shown to reduce colorectal cancer (CRC) incidence and mortality in population-based and control-case studies carried out in average-risk individuals (1,2). In order to achieve these outcomes, quality indicators have been proposed for different societies (3–5), being the most important cecal intubation rate and adenoma detection

rate. Both factors are closely related to a proper colon cleansing (6,7).

Poor colorectal cleansing adversely affects the efficiency of colonoscopy due to the need for repeating colonoscopies, with the subsequent overload of endoscopy units. In addition, it delays the diagnosis of neoplastic lesions, increases the procedure time and potential risks for patients (6–8).

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Interna, Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, Instituto Universitario de Tecnologías Biomédicas (ITB) & Centro de Investigación Biomédica de Canarias (CIBICAN), Universidad de La Laguna, La Laguna, Spain; <sup>2</sup>Unidad de Ensayos Clínicos, Hospital Universitario de Canarias; <sup>3</sup>Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias; <sup>4</sup>These authors contributed equally to this work. **Correspondence:** Antonio Z. Gimeno-García, MD, PhD, Departamento de Medicina Interna, Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, Instituto Universitario de Tecnologías Biomédicas (ITB) & Centro de Investigación Biomédica de Canarias (CIBICAN), Universidad de La Laguna, Unidad de Endoscopia (10ª planta, Ofra s/n.38320, La Laguna, Tenerife 38320, Spain. E-mail: antozebe@gmail.com

Received 30 June 2016; accepted 16 January 2017

© 2017 by the American College of Gastroenterology

The American Journal of GASTROENTEROLOGY

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654

Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

The proportion of colonoscopies with an inadequate bowel preparation ranged from 6.8–33% across studies (6). A past history of poor bowel preparation is the most important factor of inadequate bowel cleansing in the next colonoscopy (6,9). Although, this group of patients represents a significant proportion of colonoscopies, evidence to recommend a specific bowel cleansing regimen in these individuals is lacking (6,7).

Although recent guidelines deemed polyethylene-glycol (PEG)-based large-volume preparations (3-L or 4-L), as the strategy of choice (6), low-volume preparations seems to achieve similar efficacy in non-selected population (10–14). In this regard, 2-L PEG plus ascorbic acid (PEG+Asc) has been widely used showing similar efficacy to that of 4-L PEG (15).

Recently, a prospective observational study suggested that an intensive regimen using oral bisacodyl and 3-day of low-residue diet, plus 4-L of PEG significantly improved colon cleansing in patients with inadequate preparation at index colonoscopy (16). However, no randomized studies have compared the efficacy of colonic preparations in patients with past history of poor bowel cleansing. The researchers hypothesized that, in the setting of a previous intensive schedule consisting of 3-day low-residue diet and oral bisacodyl the day before colonoscopy, a low-volume preparation is not inferior to a large-volume one for colon cleansing. The primary aim of this study was to compare a low-volume (2-L) PEG+Asc regimen vs. a large-volume (4-L) PEG-based preparation in subjects following a 3-day low-residue diet and oral bisacodyl the day before colonoscopy. The secondary aims were to compare tolerance and detection rate of neoplastic lesions in both groups.

## METHODS

### Design and setting

This study was carried out as a randomized, controlled, phase IV, single-blind study, conducted at the open access endoscopy unit of a tertiary referral hospital between May 2014 to October 2015. This unit has an annual output of about 6,000 outpatient colonoscopies of which ~3,000 are scheduled in the morning.

### Patients

Patients eligible for inclusion were older than 18 years old, they were colonoscopy outpatients who had inadequate bowel preparation at the index colonoscopy, defined as a Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) score <5 points (17). Endoscopists passed the BBPS Educational Program obtaining a score  $\geq 3$  (<http://www.cori.org/bbps/>) before the study commenced; and were asked not to resect any polyp in patients who met the inclusion criteria.

Exclusion criteria included having ileus, intestinal obstruction, megacolon, poorly controlled hypertension (arterial systolic blood pressure >180 mmHg and/or arterial diastolic blood pressure >100 mmHg), congestive heart failure, acute liver failure, end stage renal disease (dialysis or pre-dialysis), pregnancy, lactation, dementia, inadequate bowel preparation in colonoscopies performed before the index colonoscopy, colonic resection, non-compliant with instructions given at index colonoscopy

(intake of <75% of the cleansing solution), and refusal to participate. The protocol was approved by the Local Ethics Committee of Hospital Universitario de Canarias and authorized by the National Health Authority, *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios* (16 December, 2013).

### Procedures before colonoscopy

Patients were interviewed by a research assistant who was not involved in the colonoscopy procedures. The assistant explained the aims of the study, collected demographic and personal antecedents in the data collection sheet (**Supplementary Appendix 1** online) and obtained the informed consent. Instructions for a 3-day low-residue diet were given. Participants were supplied with two tablets of bisacodyl and given instructions for the allocated bowel cleansing regimen (**Supplementary Appendix 2**).

### Randomization and group descriptions.

As a result of previous poor bowel preparation, all patients received intensive preparations, which consisted of a 3-day low-residue diet plus two tablets of bisacodyl (10 mg) at 19.00 hours, before commencing the cleansing solution intake (**Supplementary Appendix 2**). Eligible patients were randomized 1:1 (using a computer-generated code) to one of the following two cleansing regimens: (Group 1) 8 sachets of PEG dissolved in 2l of water at 20.00 hours on the previous day. Another eight sachets of PEG were dissolved in 2l of water 4h before the colonoscopy appointment; or Group 2: 2 sachets (A and B) of PEG+Asc were dissolved in 1l of water at 20.00 hours followed by 500 ml of water the day before. Four hours before colonoscopy patients took another two sachets of PEG+Asc dissolved in 1l of water, followed by 500 ml of water. Tolerance, taste and willingness to take these solutions were assessed through a questionnaire (**Supplementary Appendix 3**).

### Colonoscopy procedures

BBPS was scored during the procedure by consensus between two endoscopists that were masked to the patient allocation group. BBPS was registered in the colonoscopy report together with findings (number, size, morphological characteristics of polyps and technique used for polypectomy) (**Supplementary Appendix 3**).

Colonoscopies were scheduled for the morning shift for a maximum period of 1 month after inclusion in the study.

### Variables collected

The following variables were collected:

1. Patient variables: the demographics data, indication for colonoscopy, educational level (higher or less than high school), first-degree relatives with colorectal cancer (FDRs), personal history of colon polyps, comorbidity (diabetic patients on treatment with anti-diabetics or insulin, cirrhosis diagnosed by clinical, analytical, echographic, endoscopic and histological criteria, stroke, chronic kidney disease defined as renal glomerular filtration <60 ml/min), history of abdominal or pelvic surgery, bowel habit (<3 bowel movements per week and at least one of the following: straining, hard stools

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

defined as Bristol scale 1 or 2 and incomplete evacuation) (18), medication (treatment with tricyclic antidepressants, opioids or calcium antagonists).

- Variables related to the index colonoscopy: type of bowel agent ingested, volume intake categorized as full dose (100%), >75% or <75% of the bowel preparation and BBPS.
- Variables collected on the same day of colonoscopy: side effects, willingness to take the same bowel preparation in the future, problems encountered during the preparation intake, complications, global and by colonic segment BBPS and cecal intubation rate. Withdrawal time from the cecum was collected using a stopwatch. The watch was stopped in case of taking biopsies or resecting polyps and resumed after that. The amount of water used for lavage during each examination was also quantified, counting the number of 50 ml water syringes used. Number of polyps, size and location were also recorded.

**Outcomes**

The main objective of this study was to compare the percentage of adequate bowel preparation between an intensive-based 4-L split-dose polyethylene-glycol (PEG) regimen with an intensive-based 2-L split-dose PEG plus ascorbic acid (PEG+Asc) regimen. Each segment of the colon (proximal, transverse and distal colon) was independently assessed providing a BBPS score from 0 to 3 points. A detailed description of this classification is described in subsequent subheadings (17). A BBPS≥2 in each segment was considered acceptable.

**Secondary outcomes**

Adverse effects were assessed by asking patients about events potentially related to the bowel preparation such as nausea, vomiting, bloating and abdominal pain. Taste was assessed using a subjective scale (bad, barely tolerable, good) (11), whereas, willingness to take the same preparation in the future was assessed as a dichotomous variable (19). Problems encountered during the bowel preparation intake were scored using a subjective 3 point scale (none, some, many) (11).

The adenoma detection rate (ADR) defined as the percentage of patients undergoing colonoscopy who have one or more adenomas, diminute (adenoma ≤5 mm) ADR, polyps detection rate (PDR) defined as the percentage of patients undergoing colonoscopy who have one or more polyps and diminute PDR for each group were calculated. The mean number of adenoma and polyps per patient for each group were also calculated. At the end of the examination, the endoscopists consulted the report of the index colonoscopy and the colonoscope was re-introduced in case of missing lesions described in the previous colonoscopy report.

**Statistical analysis and sample size**

The two groups were compared using  $\chi^2$  statistic for categorical variables and the Student's *t*-test for continuous variables. A value of *P*<0.05 was considered significant. SPSS version 17.0 (Chicago, IL) was used for all statistical analysis. The authors designed a

non-inferiority analysis to demonstrate that a low-volume (2-L)-based preparation with PEG+Asc acid was not inferior in efficacy to a large-volume (4-L) PEG-based preparation in this particular indication, considering a non-inferiority margin between both preparations not exceeding 10%. Previous evidence suggested that an intensive large-volume preparation is effective in 90% of patients with a poor index colonoscopy (16). Assuming a type I error of 5% and a power of 80%, 191 patients per group were needed. Considering a dropout rate of 10%, we calculated that a total of 211 participants per group were needed. The analysis was carried out by intention-to-treat and per-protocol. The protocol contemplated an interim analysis of the primary end point to reject the non-inferiority hypothesis when ~60% of the sample size had been included. A logistic regression analysis was carried out to assess the variables independently associated with poor bowel preparation. Only statistically significant variables (*P*<0.05) in the univariate analysis were included.

**RESULTS**

Overall, 472 consecutive patients between May 2014 and October 2015 had a BBPS <5 at the index colonoscopy. Of them, 270 were randomized and 14 (7 in each group) were excluded after inclusion. Finally, 127 participants in group 1 and 129 in group 2 were analyzed (Figure 1). No significant differences were found between groups regarding demographic data, medication, comorbidity or BBPS score (Table 1).

**Bowel preparation efficacy**

Comparisons regarding total bowel cleansing as measured by global BBPS≥6 points and per segment (BBPS≥2 points) in the intention-to-treat analysis are shown in Table 2. Overall, patients allocated to Group 1 (PEG 4-L) had a more effective colon cleansing than those in Group 2 (PEG+Asc 2-L) (81.1 vs. 67.4%, OR: 2.07, 95% CI: (1.163–3.689), *P*=0.012). A non-significant trend was observed in the left and right colon (*P*=0.069 and *P*=0.054, respectively). Mean total or per segment BBPS scores were not significantly different between both groups (Table 2). Comparisons for total and per-segment bowel cleansing by per-protocol analysis are shown in Table 2. Patients allocated to Group 1 had a more effective bowel cleansing than those in Group 2 (86.6 vs. 71.7%, OR: 2.55, 95% CI: [1.316–4.922], *P*=0.005). In addition, right colon showed a better cleansing in the large volume-based preparation regimen compared with the low volume-based one (84.9 vs. 73.3%, OR: 2.04, 95% CI: (1.071–3.886), *P*=0.028). Total score, left and right colon scores, but not in transverse colon, were significantly higher for the large volume-based preparation regimen as well (*P*=0.045 and *P*=0.032 and *P*=0.040, respectively).

The study was terminated with the 64% of the estimated sample size (270 out of 422 patients) after the interim analysis, because the 95% CI of the difference of proportions was 3.13 to 24.27% in the intention-to-treat analysis and 3.33 to 26.47% in the per-protocol analysis, confirming the superiority of 4-L PEG preparation.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>	
Identificador del documento: 2323654	Código de verificación: MUQxSP9Z
Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

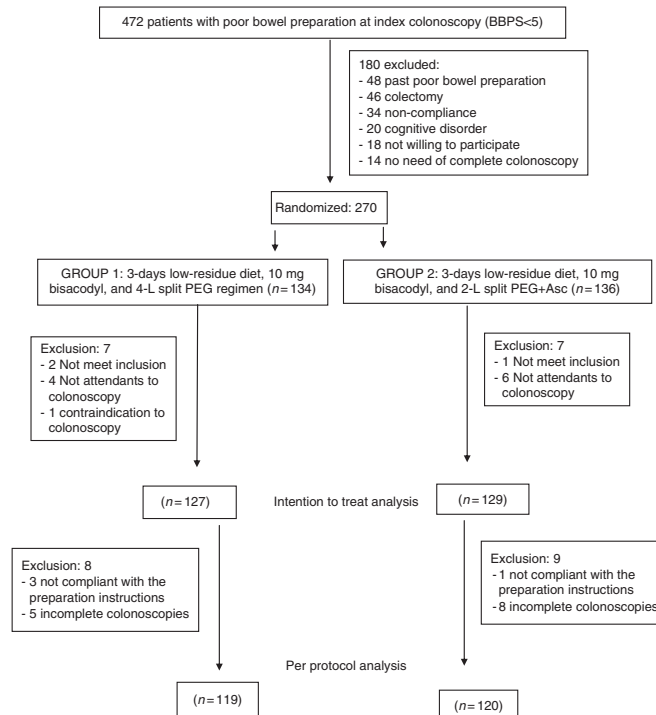


Figure 1. Flow chart.

In the Intention to treat analysis, 81 patients (31.6%) received the same bowel agent as at the index colonoscopy (47 patients low volume and 34 patients large volumen  $P=0.1$ ). No statistically significant difference was found between the large-volume and low-volume groups in the intention to treat analysis or in the per-protocol analysis (Supplementary Table 1). The rest of the patients ( $n=175$ ) received a different bowel agent. In this category of patients, significant differences were found in favor of the large bowel-based preparation regimen, either in the intention to treat analysis (83.9 vs. 70.7%;  $P=0.037$ ) or in the per protocol analysis (88.6 vs. 73.4%;  $P=0.012$ ) (Supplementary Table 2).

#### Impact of bowel preparation on colonoscopy findings

Cecal intubation was achieved in 96.1% ( $n=122$ ) and 92.2% ( $n=129$ ) in group 1 and group 2, respectively ( $P=0.19$ ). No significant difference was observed in volume of liquid used for bowel lavage during the examination or withdrawal time when group 1 and 2 were compared (Table 3). ADR, PDR, diminute ADR, diminute PDR, and number of polyps or adenoma per patient did not defer between groups either. Four patients with 4 polyps in the first examination, two diminute polyps and other two of 6 and 8 mm in size were not detected in the second examination despite a second look.

#### Adverse effects and tolerance

The most frequent side effect was the nausea in 24.9% followed by vomits in 5%. Overall, both bowel preparation regimens were well tolerated. In the same way, both preparation regimens were similar regarding taste, problems encountered during the bowel preparation intake or willingness to take the same bowel preparation in the future (Table 4). One perforation after polypectomy in the cecum took place in group 1 but it was not related to the group assigned. No serious adverse drug reaction was detected.

#### Variables associated with adequate bowel preparation

In the univariate analysis, youth ( $P=0.019$ ), not suffering from diabetes mellitus (OR: 0.488, 95% CI: (0.259–0.919),  $P=0.025$ ), having FDRs with CRC (OR: 4.137, 95% CI: (1.417–12.079),  $P=0.006$ ), not being on treatment with calcium antagonists (OR: 0.337, 95% CI: (0.154–0.737),  $P=0.005$ ), and the assignation to the large-volume regimen (OR: 2.545, 95% CI: (1.316–4.922),  $P=0.005$ ) were associated with an adequate bowel preparation.

In the multivariate analysis, calcium antagonists intake was independently associated with a poor bowel preparation (OR: 0.422, 95% CI: (0.188–0.947),  $P=0.037$ ), whereas, having FDRs with CRC (OR: 3.510, 95% CI: (1.174–10.493),  $P=0.035$ ) and the assignation

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

**Table 1. Basal characteristics of patients**

	Group 1 <sup>a</sup> (n=127)	Group 2 <sup>b</sup> (n=129)	P value
Age (mean±s.d.)	65.4±12.60	63.2±14.16	0.18
Sex (male), n (%)	62 (48.8)	67 (51.9)	0.62
BMI (mean±s.d.)	29.01±5.78	28.42±5.93	0.43
Education <sup>c</sup> , n (%)	34 (26.8)	31 (24)	0.61
FDRs <sup>d</sup> , n (%)	29 (22.8)	26 (20.2)	0.60
Personal history of adenoma, n (%)	31 (24.4)	24 (18.6)	0.26
<b>Comorbidity, n (%)</b>			
Diabetes	51 (40.2)	41 (31.8)	0.16
Stroke	5 (3.9)	3 (2.3)	0.50
Cirrhosis	2 (1.6)	2 (1.6)	0.99
Chronic renal failure	2 (1.6)	1 (0.8)	0.62
Hypertension	73 (57.5)	63 (48.8)	0.17
Constipation	27 (21.3)	19 (14.7)	0.17
Abdominal/pelvic surgery	41 (32.3)	33 (25.6)	0.24
<b>Medical treatment, n (%)</b>			
Opioids	18 (14.2)	13 (10.1)	0.32
Calcium antagonists	19 (15.0)	23 (17.8)	0.54
Antidepressants	3 (2.4)	5 (3.9)	0.72
<b>Cleansing regimen at index colonoscopy, n (%)</b>			
High-volume (4L) PEG <sup>e</sup>	32 (25.2)	35 (27.1)	0.73
PEG+ascorbic acid (2L)	50 (39.4)	47 (36.4)	0.63
Sodium picosulphate+magnesium citrate+citric acid (2L)	45 (35.4)	47 (36.4)	0.86
BBPS# at index colonoscopy	1.34±1.411	1.57±1.536	0.22

BBPS, Boston Bowel Preparation Scale; BMI, body mass index; PEG, polyethylene glycol.  
<sup>a</sup>Group 1: 4-L split-dose polyethylene-glycol (PEG) regimen.  
<sup>b</sup>Group 2: 2-L split-dose PEG plus ascorbic acid (PEG+Asc) regimen.  
<sup>c</sup>Education higher than high school.  
<sup>d</sup>First degree relatives with colorectal cancer.  
<sup>e</sup>Boston Bowel Preparation Scale.

**Table 2. Comparison of adequate bowel cleansing between study groups**

Global and per segment adequate cleansing	Group 1 <sup>a</sup>	Group 2 <sup>b</sup>	P value
<b>Intention to treat analysis</b>			
	(n=127)	(n=129)	
Global BBPS scored≥6, n (%)	103 (81.1)	87 (67.4)	0.01
Left BBPS scored≥6, n (%)	112 (88.2)	103 (79.8)	0.07
Transverse BBPS scored≥6, n (%)	109 (85.8)	106 (82.2)	0.43
Right BBPS scored≥6, n (%)	101 (79.5)	89 (69.0)	0.05
Mean BBPS in the whole colon (X±s.d.) <sup>c</sup>	6.71±2.501	6.19±2.621	0.10
Mean BBPS in the left colon (X±s.d.)	2.32±0.825	2.14±0.899	0.09
Mean BBPS in the transverse colon (X±s.d.)	2.31±0.955	6.71±2.501	0.24
Mean BBPS in the right colon (X±s.d.)	2.13±1.003	1.91±1.040	0.08
<b>Per protocol analysis</b>			
	(n=119)	(n=120)	
Global BBPS scored≥6, n (%)	103 (86.6)	86 (71.7)	0.005
Left BBPS scored≥6, n (%)	109 (91.6)	95 (79.2)	0.007
Transverse BBPS scored≥6, n (%)	108 (90.8)	103 (85.8)	0.24
Right BBPS scored≥6, n (%)	101 (84.9)	88 (73.3)	0.03
Mean BBPS in the whole colon (X±s.d.)	7.04±2.184	6.43±2.526	0.05
Mean BBPS in the left colon (X±s.d.)	2.39±0.76	2.15±0.923	0.03
Mean BBPS in the transverse colon (X±s.d.)	2.45±0.799	2.28±0.888	0.12
Mean BBPS in the right colon (X±s.d.)	2.27±0.888	2.03±0.948	0.04

BBPS, Boston Bowel Preparation Scale.  
<sup>a</sup>Group 1: 4-L split-dose polyethylene-glycol (PEG) regimen.  
<sup>b</sup>Group 2: 2-L split-dose PEG plus ascorbic acid (PEG+Asc) regimen.  
<sup>c</sup>X±s.d.: mean±standard deviation.

COLON/SMALL BOWEL

to the large-volume bowel preparation group (OR: 2.751, 95% CI: 1.361–5.561),  $P=0.005$ ) were associated with an adequate bowel cleansing.

## DISCUSSION

This prospective randomized trial showed that after 3-day low-residue diet and oral bisacodyl before colonoscopy, colon cleansing with 4-L split-dose PEG was superior to 2-L split-dose PEG+Asc in patients with previous inadequate cleansing who were compliant with the recommended instruc-

tions. In addition, no significant differences were shown in tolerability or willingness to take the same preparation in the future.

To the best of the researchers' knowledge, this is the first randomized controlled trial comparing two intensive cleansing protocols in this setting. According to previous studies showing that low-volume regimens had a similar efficacy than large-volume preparations in unselected patients (12–14,20), we hypothesized that the (2-L) split-dose PEG+Asc might reduce the volume intake without a loss of efficacy in patients with previous poor bowel cleansing, increasing adherence, tolerance, flavour, and patient



**Table 3. Colonoscopy findings**

	Group 1 <sup>a</sup> (n=119)	Group 2 <sup>b</sup> (n=120)	P value
Lavage, ml (X±s.d.) <sup>c</sup>	152±149	154±214	0.96
Withdrawal time, min (X±s.d.)	13.9±8.65	12.5±6.55	0.15
Polyp detection rate, n (%)	66 (55.5)	70 (58.3)	0.65
Adenoma detection rate, n (%)	50 (42)	49 (40.8)	0.85
Diminute polyp detection rate, n (%)	51 (42.9)	59 (49.2)	0.33
Diminute adenoma detection rate, n (%)	35 (29.4)	34 (28.3)	0.85
Number of polyps per patient (X±s.d.)	1.51±2.16	1.32±1.81	0.45
Number of adenomas per patient (X±s.d.)	1.21±2.03	0.94±1.51	0.25
Complications, n (%)	1 (0.8)	0	0.31

<sup>a</sup>Group 1: 4-L split-dose polyethylene-glycol (PEG) regimen.  
<sup>b</sup>Group 2: 2-L split-dose PEG plus ascorbic acid (PEG+Asc) regimen.  
<sup>c</sup>X±s.d.: mean±standard deviation.

**Table 4. Tolerance, acceptance and willingness to take the same preparation**

	Group 1 <sup>a</sup> (n=127)	Group 2 <sup>b</sup> (n=129)	OR (95% CI)	P value
Adverse effects, n (%) <sup>c</sup>	45 (35.4)	47 (36.4)	0.96 (0.575–1.596)	0.88
Taste, n (%) <sup>d</sup>	28 (22.0)	27 (20.9)	0.83 (0.515–1.700)	0.83
Problems to take the preparation, n (%) <sup>e</sup>	28 (22.0)	25 (19.4)	1.18 (0.642–2.156)	0.60
Willingness, n (%) <sup>f</sup>	106 (83.5)	106 (82.8)	1.05 (0.544–2.018)	0.89

CI, confidence intervals; OR, odds ratio.  
<sup>a</sup>Group 1: 4-L split-dose polyethylene-glycol (PEG) regimen.  
<sup>b</sup>Group 2: 2-L split-dose PEG plus ascorbic acid (PEG+Asc) regimen.  
<sup>c</sup>Patients who reported adverse effects.  
<sup>d</sup>Patients who reported bad taste.  
<sup>e</sup>Patients who reported some or many problems.  
<sup>f</sup>Patients who reported willingness to take the same preparation in the future.

satisfaction (4,9). In this regard, a recent meta-analysis showed a similar efficacy between large-volume PEG and low-volume PEG-Asc regimens (15). However, most of the studies included unselected outpatients referred for colonoscopy rather than a sample of patients with high risk for poor bowel preparation. This fact is particularly relevant, since patients with poor bowel preparation account for a minority of the total outpatients referred for colonoscopy and they are not representative of the majority of patients who undergo a colonoscopy.

Few randomized controlled studies have compared large-volume and low-volume preparations in patients with high risk of inadequate bowel cleansing. One study was carried out in inpatients (11), another in patients with colorectal resection (21) and a third one in patients with chronic constipation (22) failed to find any advantage in efficacy of one over the other. Contrary to the aforementioned studies, this study deemed bowel cleansing to be beneficial for the intensive large-volume preparation. One plausible explanation is that we included exclusively patients with an objective proof of hardness to get an adequate bowel cleansing such as a previous poor bowel cleansing, whereas the other studies included a proportion of patients in whom a low-volume preparation would be sufficient to achieve an adequate colonic cleansing. Another explanation could be the inclusion of non-compliant patients in some studies, since this factor may penalise large-volume preparations. In addition, different regimens and agents have been used across studies.

To date only two studies have evaluated the effect of bowel preparation on patients with inadequate cleansing at index colonoscopy (16,23). One prospective non-comparative study (16) assessed the effect of an intensive bowel preparation (combining dietary measures, bisacodyl and split large-volume PEG). A good or excellent quality of cleansing was found in 90.2% of patients at the second colonoscopy. Although the efficacy of this intensive large-volume preparation was slightly higher than that found in the current study, results are not comparable as different regimens were used at index colonoscopy (day before vs. same day). In the second study (23), the authors retrospectively assessed the incidence of poor bowel preparation in a sample of patients with past inadequate cleansing. Different types of regimens, agents, and timing of administration were used. Overall, 23% of patients presented an insufficient cleansing quality at second colonoscopy.

Up to 25% of patients referred for colonoscopy are non-compliant with the recommendations for bowel preparation (24). Therefore, low-volume preparations with improved flavour were developed to increase tolerability without compromising the bowel cleansing efficacy. A recent meta-analysis, including 11 RCT (15), showed a better compliance and less adverse effects with the low-volume regimens. Although no difference was found in the secondary outcomes in the present study, these results should be taken with caution. Firstly, patients who were non-compliant with the use of bowel preparation at the time of inclusion were excluded. In fact, the researchers believe that non-compliant patients may benefit from switching the cleansing agent and educational strategies, more than an intensive cleansing protocol. Another plausible explanation was an increased motivation of participants to prevent a hypothetical third colonoscopy. Indeed, only four participants out of the whole sample were non-compliant.

One interesting result of this study was that patients who benefited most from the large volume-based regimen were

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

those that did not receive such bowel preparation in the index colonoscopy. However, this was a post *hoc* analysis, and sample size was not determined for this purpose.

This study has some limitations. First, the researchers did not use any validated scale for the secondary outcomes, although the scales for assessment of these variables were used in other studies (11,19). Second, this is a single center study and the procedures of the study were carried out during the morning-shift colonoscopies; these results should be validated in other centers and in the afternoon-shift colonoscopies. Third, the researchers could not fully assess the level of compliance with the recommended low-residue diet; however, the randomized design of the study and giving the same food recommendation to both groups decreased the likelihood of biases. Fourth, a similar volume of lavage water was needed in both groups when one would expect that patients randomized to the low volume-based preparation would require more fluid. Although, the researchers cannot explain with certainty, a worse cleansing in the low-volume group refrained the endoscopist from making futile efforts to clean the colon. Fifth, although recent studies (25,26) suggested  $\geq 2$  points per segment as the proper cutoff to consider adequate bowel cleansing, the researchers decided to apply the more restrictive criteria of  $< 5$  points (whole colon) to the index colonoscopy—not the study colonoscopy, following the BBPS validation study of Lai *et al.* (17). We think that this strict cutoff reinforces the results obtained in the study. Finally, although these results suggest that the more the volume, the better the cleansing in this setting, the results may not be generalizable to other low-volume agents other than PEG+Asc.

In conclusion, this study demonstrated that undergoing an intensified regimen of a 3-days low-residue diet and 10 mg oral bisacodyl the day before colonoscopy, and cleansing with 4-L split-based PEG regimen is superior to cleansing with 2-L split-based PEG+Asc regimen without compromising tolerability or willingness. These results support the recommendation of 4-L split PEG regimen as a valid strategy in compliant patients with a previous history of inadequate bowel preparation.

#### CONFLICT OF INTEREST

**Guarantor of the article:** Antonio Z. Gimeno-García, MD, PhD.

**Specific author contributions:** Planning the study and/or Conducting the study: Antonio Z Gimeno García, Enrique Quintero, Ana Aldea. Collecting the data: Goretti Hernández, David Nicolás-Pérez, Vanesa Felipe, Marta Carrillo, Rafael Romero, Yanira González, Zaida Adrián, Miguel Moreno, Inmaculada Alonso, and L Ramos. Analysis and/or interpreting the data: Alejandro Jiménez, Onofre Alarcón, Antonio Z Gimeno García and Manuel Hernández-Guerra. Drafting the manuscript: Antonio Z Gimeno García and Enrique Quintero. Final approval: Antonio Z Gimeno García and Enrique Quintero.

**Financial support:** None.

**Potential competing interests:** None.

## Study Highlights

### WHAT IS CURRENT KNOWLEDGE

- ✓ Bowel preparation is best administered in the split-dose regimen.
- ✓ Low-volume preparations have at least a comparative efficacy to that of large-volume preparations in non-selected population.
- ✓ Low-volume preparations are better accepted compared with large-volume preparations.
- ✓ A previous poor bowel preparation is a strong predictive factor of inadequate preparation in the next colonoscopy.
- ✓ The bowel preparation regimen of choice in patients with a previous inadequate bowel preparation is unknown.

### WHAT IS NEW HERE

- ✓ Intensive volume preparations are effective in most compliant patients with a previous poor bowel cleansing.
- ✓ 4-L split polyethylene-glycol (PEG) regimen plus a 3-days low-residue diet plus oral bisacodyl is superior in bowel cleansing to 2-L split PEG plus ascorbic acid plus 3-days low-residue diet plus oral bisacodyl in compliant patients.

COLON/SMALL BOWEL

### REFERENCES

1. Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L *et al.* Reduced risk of colorectal cancer up to 10 years after screening, surveillance, or diagnostic colonoscopy. *Gastroenterology* 2014;146:709–17.
2. Doubeni CA, Weimann S, Adams K *et al.* Screening colonoscopy and risk for incident late-stage colorectal cancer diagnosis in average-risk adults: a nested case-control study. *Ann Intern Med* 2013;158:312–20.
3. Jover R, Herraiz M, Alarcon O *et al.* Clinical practice guidelines: quality of colonoscopy in colorectal cancer screening. *Endoscopy* 2012;44:444–51.
4. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC *et al.* American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. *Am J Gastroenterol* 2009;104:739–50.
5. Rex DK, Pettrini JL, Baron TH *et al.* Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006;101:873–85.
6. Hassan C, Bretthauer M, Kaminski MF *et al.* Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2013;45:142–50.
7. Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB *et al.* Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US multi-society task force on colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1528–45.
8. Mamula P, Adler DG, Conway JD *et al.* Colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1201–9.
9. Saltzman JR, Cash BD, Pasha SF *et al.* Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2015;81:781–94.
10. Corporaal S, Kleibeuker JH, Koornstra JJ. Low-volume PEG plus ascorbic acid versus high-volume PEG as bowel preparation for colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:1380–6.
11. Ell C, Fischbach W, Bronisch HJ *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.
12. Gentile M, De Rosa M, Cestaro G *et al.* 2L PEG plus ascorbic acid versus 4L PEG plus simethicon for colonoscopy preparation: a randomized single-blind clinical trial. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2013;23:276–80.
13. Jansen SV, Goedhard JG, Winkens B *et al.* Preparation before colonoscopy: a randomized controlled trial comparing different regimens. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:897–902.
14. Pontone S, Angelini R, Standoli M *et al.* Low-volume plus ascorbic acid vs high-volume plus simethicone bowel preparation before colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2011;17:4689–95.
15. Xie Q, Chen L, Zhao F *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.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654

Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

8 Gimeno-García *et al.*

COLON/SMALL BOWEL

16. Ibanez M, Parra-Blanco A, Zaballa P *et al.* Usefulness of an intensive bowel cleansing strategy for repeat colonoscopy after preparation failure. *Dis Colon Rectum* 2011;54:1578–84.
17. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G *et al.* The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc* 2009;69:620–5.
18. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD *et al.* Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480–91.
19. Aronchick CA, Lipshutz WH, Wright SH *et al.* A novel tableted purgative for colonoscopic preparation: efficacy and safety comparisons with Colyte and Fleet Phospho-Soda. *Gastrointest Endosc* 2000;52:346–52.
20. Marmo R, Rotondano G, Riccio G *et al.* Effective bowel cleansing before colonoscopy: a randomized study of split-dosage versus non-split dosage regimens of high-volume versus low-volume polyethylene glycol solutions. *Gastrointest Endosc* 2010;72:313–20.
21. Mussetto A, Frazzoni L, Paggi S *et al.* Split dosing with a low-volume preparation is not inferior to split dosing with a high-volume preparation for bowel cleansing in patients with a history of colorectal resection: a randomized trial. *Endoscopy* 2015;47:917–24.
22. Parente F, Vailati C, Bargiggia S *et al.* 2-Litre polyethylene glycol-citrate-simethicone plus bisacodyl versus 4-litre polyethylene glycol as preparation for colonoscopy in chronic constipation. *Dig Liver Dis* 2015;47:857–63.
23. Ben-Horin S, Bar-Meir S, Avidan B. The outcome of a second preparation for colonoscopy after preparation failure in the first procedure. *Gastrointest Endosc* 2009;69:626–30.
24. Menees SB, Kim HM, Wren P *et al.* Patient compliance and suboptimal bowel preparation with split-dose bowel regimen in average-risk screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2014;79:811–820. e3.
25. Clark BT, Protiva P, Nagar A *et al.* Quantification of adequate bowel preparation for screening or surveillance colonoscopy in men. *Gastroenterology* 2016;150:396–405.
26. Calderwood AH, Schroy PC3rd, Lieberman DA *et al.* Boston Bowel Preparation Scale scores provide a standardized definition of adequate for describing bowel cleanliness. *Gastrointest Endosc* 2014;80:269–76.

The American Journal of GASTROENTEROLOGY

[www.nature.com/ajg](http://www.nature.com/ajg)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55



**Appendix 1.**

**Comparison of 4-L PEG versus 2-L PEG-Asc Regimens Following bysacodil and 3-Days of Low-residue Diet in Patients with Previous Inadequate Bowel Cleansing: a Prospective Randomized Trial**

**DATA COLLECTION SHEET**

**FILL IN AT INCLUSION**

DATE :

1. Patient Code: \_\_\_\_\_
2. Randomization group: \_\_\_\_\_
3. Age: \_\_\_\_\_ 4. Sex: \_\_\_\_\_
5. Weight: \_\_\_\_\_ 6. Height: \_\_\_\_\_
7. Comorbidities:  
 Diabetes Mellitus  Stroke  Dementia  Cirrhosis  Renal failure   
 other \_\_\_\_\_
8. Medication (specially antidepressants y calcium antagonists): \_\_\_\_\_
9. Indication of the examination: \_\_\_\_\_
10. Constipation (< 3 bowel movements/week and at least one of the following: straining, hard stools defined as Bristol scale 1 or 2 and incomplete evacuation): yes  no .
11. First degree relatives with colorectal cancer: yes  no
12. Education:  
 Less than high school: yes  no
13. Past history of colorectal neoplasia: : yes  no
14. Abdominal/pelvic surgery? yes  no .
- Type: \_\_\_\_\_
15. Type of bowel agent at the index colonoscopy:  
 PEG  PEG+Asc  Sodium picosulphate  Other: \_\_\_\_\_
16. Volume ingested at the index colonoscopy: \_\_ ml <75%  ≥75%  100%
17. Vomits at the index colonoscopy: yes  no

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

18. Boston Bowel Scale Score at the index colonoscopy  
Proximal: \_\_\_\_\_ Transverse: \_\_\_\_\_

Distal: \_\_\_\_\_

19. Date of the next colonoscopy:

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

## **Appendix 2. Diet recommendations for patients before colonoscopy**

You can only eat a selection of these foods for 3 days before your colonoscopy.

Remember, once you have started drinking your preparation solution, you must not eat at all.

### **Breakfast (1st, 2nd, 3rd day before colonoscopy)**

- Milk, tea, coffee, water.
- Plain yoghurt
- Strained fruit juice
- White bread
- Water crackers
- Extras: Butter, sugar, honey

### **Lunch(1st, 2nd, 3rd day before colonoscopy)**

- Water, soft drinks, strained fruit juice
- Clear soups
- Meat, fish, chicken minced
- Roast/steamed chicken and fish.
- White rice
- White pasta: macaroni, spaghetti.
- Plain cheese
- Salt, ketchup, olive oil, vinegar
- Coffee, tea.

### **Snack (1st, 2nd, 3rd day before colonoscopy)**

- Water, soft drinks, tea, coffee, strained fruit juice
- White bread
- Butter
- Water crackers

### **Dinner (1st, 2nd day before colonoscopy)**

- Milk, coffee, cocoa, tea.
- Clear soups.
- Boiled, fried eggs, omelet
- White bread
- Butter
- Water crackers

### **Dinner (night before colonoscopy)**

- You may drink clear fluids only

It is forbidden eating fresh fruit, nuts, vegetables, legumes, and sauces other than the mentioned above.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

Appendix 3.

Comparison of 4-L PEG versus 2-L PEG-Asc Regimens Following bysacodil and 3-Days of  
Low-residue Diet in Patients with Previous Inadequate Bowel Cleansing: a Prospective  
Randomized Trial

**DATA COLLECTION SHEET**

**FILL IN THE DAY OF THE SCHEDULED COLONOSCOPY**

*Fill in before colonoscopy*

1. Patient code: \_\_\_\_\_
2. Ending of bowel preparation (hour) : \_\_\_\_\_
3. Initiation of colonoscopy (hour): \_\_\_\_\_
4. Compliance: <75%       ≥75%       100%
5. Taste:      bad       barely tolerable       good
6. Willingness to take the same preparation in the future: si  no
7. Problems to take the bowel preparation: none       some       many
8. Adverse effects: nausea  vomiting  bloating  abdominal pain

*Fill in after colonoscopy*

9. Boston Bowel Scale Score  
Proximal: \_\_\_\_\_ Transverse: \_\_\_\_\_ Distal: \_\_\_\_\_
10. Colon segment reached: \_\_\_\_\_
11. Withdrawal time (excluding polypectomy or biopsy time): \_\_\_\_\_
12. Number of polyps detected: Proximal: \_\_\_ Transverse: \_\_\_ Distal: \_\_\_  
Flat: \_\_\_ Sessile: \_\_\_ Pedunculated: \_\_\_ Semi pedunculated: \_\_\_
13. Number of polyps ≥ 10 mm detected: Proximal: \_\_\_ Transverse: \_\_\_ Distal: \_\_\_  
Flat: \_\_\_ Sessile: \_\_\_ Pedunculated: \_\_\_ Semi pedunculated: \_\_\_

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

14. Number of polyps  $\leq$  5 mm detected: Proximal: \_\_\_ Transverse: \_\_\_ Distal: \_\_\_

Flat: \_\_\_ Sessile: \_\_\_ Pedunculated: \_\_\_ Semi pedunculated: \_\_\_

15. Number of adenomas detected: Proximal: \_\_\_ Transverse: \_\_\_ Distal: \_\_\_

Flat: \_\_\_ Sessile: \_\_\_ Pedunculated: \_\_\_ Semi pedunculated: \_\_\_

16. Number of adenomas  $\geq$  10 mm detected: Proximal: \_\_\_ Transverse: \_\_\_ Distal: \_\_\_

Flat: \_\_\_ Sessile: \_\_\_ Pedunculated: \_\_\_ Semi pedunculated: \_\_\_

17. Number of adenomas  $\leq$  5 mm detected: Proximal: \_\_\_ Transverse: \_\_\_ Distal: \_\_\_

Flat: \_\_\_ Sessile: \_\_\_ Pedunculated: \_\_\_ Semi pedunculated: \_\_\_

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

**Supplementary Table 1. Rate of adequate bowel cleansing in patients receiving the same bowel preparation at index and experimental colonoscopies.**

Global and per segment adequate cleansing	Group 1 <sup>a</sup>	Group 2 <sup>b</sup>	P
<b><u>Intention to treat analysis.</u></b>	<b>(n = 34 )</b>	<b>(n =47)</b>	
Global BBPS <sup>c</sup> scored $\geq 6$ , n (%)	25 (73.5)	29 (61.7)	0.27
Left colon with BBPS scored $\geq 2$ , n (%)	29 (85.3)	39 (83.0)	0.78
Transverse colon with BBPS scored $\geq 2$ , n (%)	28 (82.4)	33 (70.2)	0.21
Right colon with BBPS scored $\geq 2$ , n (%)	24 (70.6)	29 (61.7)	0.41
<b><u>Per protocol analysis</u></b>	<b>(n = 31 )</b>	<b>(n =41)</b>	
Global BBPS scored $\geq 6$ , n (%)	25 (80.6)	28 (68.3)	0.24
Left colon with BBPS scored $\geq 2$ , n (%)	28 (90.3)	33 (80.5)	0.25
Transverse colon with BBPS scored $\geq 2$ , n (%)	27 (87.1)	32 (78.0)	0.32
Right colon with BBPS scored $\geq 2$ , n (%)	24 (77.4)	28 (68.3)	0.39

<sup>a</sup>**Group 1:** 4-L split-dose polyethylene-glycol (PEG) regimen

<sup>b</sup>**Group 2:** 2-L split-dose PEG plus ascorbic acid (PEG+Asc) regimen

<sup>c</sup>BBPS: Boston Bowel Predictive Scale

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

**Supplementary Table 2. Rate of adequate bowel cleansing in patients receiving different bowel preparation at index and experimental colonoscopies.**

Global and per segment adequate cleansing	Group 1 <sup>a</sup>	Group 2 <sup>b</sup>	P
<b><u>Intention to treat analysis</u></b>	<b>(n = 93 )</b>	<b>(n =82)</b>	
Global BBPS <sup>c</sup> scored $\geq 6$ , n (%)	78 (83.9)	58 (70.7)	0.04
Left colon with BBPS scored $\geq 2$ , n (%)	83 (89.2)	64 (78.0)	0.04
Transverse colon with BBPS scored $\geq 2$ , n (%)	81 (87.1)	73 (89.0)	0.70
Right colon with BBPS scored $\geq 2$ , n (%)	77 (82.8)	60 (73.2)	0.12
<b><u>Per protocol analysis</u></b>	<b>(n = 88 )</b>	<b>(n =79)</b>	
Global BBPS scored $\geq 6$ , n (%)	78 (88.6)	58 (73.4)	0.01
Left colon with BBPS scored $\geq 2$ , n (%)	81 (92.0)	62 (78.5)	0.01
Transverse colon with BBPS scored $\geq 2$ , n (%)	81 (92.0)	71 (89.9)	0.62
Right colon with BBPS scored $\geq 2$ , n (%)	77 (87.5)	60 (75.9)	0.05

<sup>a</sup>**Group 1:** 4-L split-dose polyethylene-glycol (PEG) regimen

<sup>b</sup>**Group 2:** 2-L split-dose PEG plus ascorbic acid (PEG+Asc) regimen

<sup>c</sup>BBPS: Boston Bowel Predictive Scale

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55



## REVISIÓN

# Estrategias para optimizar la calidad de la limpieza colónica



Goretti Hernández\*, Antonio Z. Gimeno-García y Enrique Quintero

Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, Instituto Universitario de Tecnologías Biomédicas (ITB) y Centro de Investigación Biomédica de Canarias (CIBICAN), Universidad de La Laguna, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

Recibido el 2 de diciembre de 2018; aceptado el 29 de enero de 2019  
Disponible en Internet el 23 de abril de 2019

### PALABRAS CLAVE

Preparación colónica;  
Calidad en colonoscopia;  
Factores predictores de limpieza colónica

### KEYWORDS

Bowel preparation;  
Quality in colonoscopy;  
Predictive factors for bowel cleansing

**Resumen** La colonoscopia es el patrón oro para el diagnóstico de lesiones epiteliales colorrectales y su eficiencia está íntimamente relacionada con la calidad de la exploración. Lograr una adecuada limpieza colónica es un factor fundamental para alcanzar los estándares de calidad recomendados. Actualmente, hasta el 30% de los pacientes a los que se realiza una colonoscopia ambulatoria presentan una calidad deficiente. Por ello, en los últimos años numerosos estudios han diseñado estrategias para optimizar la limpieza colónica mejorando la adherencia y la tolerancia de la solución de limpieza colónica o la eficacia de esta. La identificación de factores predictores de una limpieza colónica inadecuada ha propiciado el desarrollo de estrategias de preparación individualizadas con resultados prometedores. En este artículo se revisan los estudios que evaluaron los factores asociados a una limpieza colónica deficiente, así como las estrategias diseñadas para optimizar la limpieza colónica en pacientes con elevada probabilidad de una limpieza colónica inadecuada.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

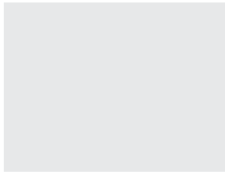
### Strategies to optimise the quality of bowel cleansing

**Abstract** Colonoscopy is the gold standard procedure for detecting neoplastic lesions of the colon and its efficiency is closely linked to the quality of the procedure. Adequate bowel preparation is a crucial factor in achieving the recommended quality indicators, but poor preparation has been reported in up to 30% of outpatients referred for colonoscopy. Consequently, over recent years, a number of studies have developed strategies to optimise bowel cleansing by improving adherence and tolerance to and the efficacy of the bowel preparation. Moreover, the

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [cghmesa@gmail.com](mailto:cghmesa@gmail.com) (G. Hernández).

Firmado por:	Fecha:
CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55





identification of risk factors for inadequate bowel cleansing has led to tailored bowel preparation strategies being designed, with promising results. We aimed to review studies that assessed risk factors for inadequate bowel preparation and strategies to optimise bowel cleansing in patients at high risk of having poor preparation.  
© 2019 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La colonoscopia es el patrón oro para el diagnóstico de lesiones epiteliales colorrectales, y en programas de cribado de cáncer colorrectal ha demostrado reducir la incidencia y la mortalidad<sup>1</sup>. La eficiencia de la colonoscopia depende de múltiples indicadores, como la tasa de intubación cecal y la tasa de detección de adenomas (TDA), los cuales dependen directamente del grado de limpieza colónica. Una limpieza colónica deficiente incide negativamente en estos indicadores y se asocia con dificultades técnicas, con un mayor riesgo de complicaciones, con un incremento de costes y con el acortamiento de los intervalos de vigilancia endoscópica<sup>2,3</sup>.

Pese a su importancia, el porcentaje de colonoscopias con limpieza colónica deficiente en unidades de endoscopia publicado alcanza hasta el 30%<sup>4</sup>. Este hecho ha motivado la investigación de los factores de riesgo de limpieza colónica inadecuada y el diseño de estrategias para mejorar la limpieza colónica, como: 1) fomentar un mejor cumplimiento por parte del paciente de las instrucciones para la preparación; 2) modificar las recomendaciones dietéticas en los días previos a la colonoscopia; 3) modificar el tipo o la forma de prescripción de la solución evacuable, y 4) desarrollar dispositivos de rescate<sup>5-7</sup>.

En esta revisión se analizan las recomendaciones actuales sobre la preparación colónica, los factores asociados con una limpieza colónica deficiente y las intervenciones para mejorar la calidad de la limpieza en grupos de riesgo de presentar una limpieza inadecuada.

## Evaluación de la limpieza colónica

La limpieza colónica debe ser evaluada tras realizar el máximo esfuerzo por lavar y aspirar todos los restos fecales existentes. Se considerará una limpieza colónica adecuada si permite la visualización de lesiones colorrectales mayores a 5 mm, consideradas como clínicamente significativas, por lo que si la indicación de la colonoscopia ha sido cribado de cáncer colorrectal o vigilancia postpolipectomía y la calidad de la limpieza colónica no permite la visualización de estas lesiones, se deberá repetir el procedimiento en un periodo inferior o igual a un año<sup>2</sup>.

Tres escalas para evaluar la limpieza han sido ampliamente estudiadas y han demostrado una suficiente validez y confiabilidad: las escalas de limpieza de Boston (BBPS), de Ottawa y de Aronchick<sup>8</sup>. En una revisión sistemática se concluye que la BBPS es la que aporta mayor concordancia intra e interobservador y la que presenta mejor correlación con la

TDA<sup>9</sup>, por lo que se recomienda su uso en la práctica clínica<sup>8</sup>. Esta escala dispone de un programa de entrenamiento online ([www.cori.org/bbps](http://www.cori.org/bbps))<sup>9</sup>. Basándonos en la aplicación de estas escalas, los pacientes que presenten colonoscopias con calidad de limpieza intermedia o alta deben seguir los intervalos de vigilancia endoscópica establecidos en las guías de práctica clínica, mientras que una calidad de limpieza colónica baja conlleva la repetición del procedimiento de forma precoz<sup>10</sup>. Según la BBPS, una puntuación global  $\geq 6$ , con una puntuación por segmentos colónicos  $\geq 2$ , garantiza una adecuada calidad de limpieza colónica y permite seguir los intervalos de vigilancia endoscópica recomendados<sup>11</sup>. Las sociedades recomiendan que el porcentaje de colonoscopias con limpieza colónica inadecuada realizadas en una unidad de endoscopia no debe exceder el 10-15% al año<sup>8</sup>, recomendando una auditoría en caso de superar estas cifras<sup>12</sup>. Sin embargo, se ha reportado entre el 9 y el 30% de colonoscopias con limpieza inadecuada<sup>4</sup>.

## Preparación previa a la colonoscopia

La preparación para la colonoscopia se debe realizar por vía anterógrada mediante la ingesta de una solución de limpieza colónica, a la que se le puede añadir algún adyuvante, y la realización de una dieta específica<sup>12-14</sup>.

## Aspectos dietéticos

La *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) y la *American Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE) recomiendan una dieta pobre en residuos el día previo a la colonoscopia, mientras que la *U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer* otorga el mismo nivel de evidencia a esta dieta y a una dieta líquida<sup>12-14</sup>. La dieta líquida hace referencia a productos líquidos que no producen una alta carga osmolar en la luz intestinal, con hidratos de carbono, poca proteína y sal. Por su parte, la dieta baja en residuos contempla alimentos pobres en fibra y cualquier alimento que produzca aumento del volumen del bolo fecal. Un metaanálisis reciente demostró que los pacientes que recibieron una dieta pobre en fibra presentaron mejor tolerancia y predisposición a repetir esta dieta, sin diferencias en la calidad de la limpieza colónica o en los efectos adversos<sup>5</sup>. Así, se sugiere que la dieta pobre en residuos debe ser la de elección.

Aunque se recomienda una dieta pobre en residuos entre 1 y 3 días antes de la colonoscopia según las características de cada paciente, lo más frecuente en población no

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654

Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/12/2019 21:44:18

Enrique Quintero Carrión  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

13/12/2019 00:05:35

Antonio Zebenzuy Gimeno García  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/12/2019 10:44:03

María de las Maravillas Aguiar Aguiar  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2020 10:17:55

seleccionada es que las modificaciones dietéticas se realicen el día previo a la exploración. De hecho, un estudio prospectivo reciente ha demostrado que únicamente la ingesta dietética realizada el día antes de la colonoscopia, y no en los 2 o 3 días previos, se correlacionó con la calidad de la limpieza colónica<sup>15</sup>.

### Tipo de soluciones de limpieza colónica

Las soluciones de limpieza colónica se pueden clasificar según el mecanismo de acción en agentes osmóticos o en agentes estimulantes. Los agentes osmóticos actúan arrastrando agua en el colon como el polietilenglicol (PEG) o produciendo un incremento de agua intraluminal por arrastre de la misma desde el espacio intravascular, como las sales hiperosmolares: fosfato sódico, citrato/óxido de magnesio. Por su parte, los agentes estimulantes, como el picosulfato sódico y el bisacodilo, producen contracción de la pared colónica y favorecen la evacuación de su contenido<sup>16</sup>.

Las soluciones más utilizadas tradicionalmente se fundamentaban en PEG de alto volumen (3-4 l), pero del 5 al 15% de los pacientes no completan esta preparación debido al alto volumen y/o al sabor desagradable. Por ello, se han desarrollado preparaciones de bajo volumen basadas en la combinación de PEG (2 o 1 l) con un adyuvante como el ácido ascórbico (PEG + Asc)<sup>14,17</sup> o preparaciones basadas en la combinación de picosulfato sódico y citrato/óxido de magnesio. Varios metaanálisis realizados en población no seleccionada han constatado que no existen diferencias en la calidad de la limpieza colónica entre las preparaciones basadas en PEG de alto volumen y las preparaciones de bajo volumen<sup>7,18</sup>. Sin embargo, el uso de preparaciones de bajo volumen se ha asociado a una mejor aceptación, mejor cumplimiento, mejor tolerancia y menor tasa de efectos adversos<sup>18,19</sup>. Resultados similares han sido publicados recientemente en dos ensayos clínicos aleatorizados para preparaciones basadas en 1 l PEG + Asc, donde la calidad de la limpieza colónica con esta solución ha mostrado ser no inferior o incluso superior a otras preparaciones de bajo volumen (PEG + Asc o picosulfato sódico con citrato de magnesio). Además el perfil de seguridad de 1 l de PEG + Asc es favorable, pese a que la tasa de náuseas/vómitos observada es algo superior<sup>20,21</sup>.

### Forma de administración de soluciones de limpieza colónica

#### Fraccionamiento de la dosis

La administración fraccionada de la solución de limpieza colónica, administrando parte de la preparación el mismo día de la colonoscopia, es el método más aceptado para las colonoscopias realizadas en el turno de mañana. Esta forma de administración no debe ser un impedimento para la administración de sedación, puesto que no se han objetivado diferencias significativas en el volumen gástrico residual en pacientes que toman la preparación de forma fraccionada frente a los que la reciben el día previo al procedimiento, además de que se consiguen mantener las 2 h de ayuno recomendadas por la Asociación Americana de Anestesiología<sup>22,23</sup>. Se ha demostrado una mayor eficacia utilizando esta estrategia, comparada con la administración de

todo el preparado el día previo a la exploración<sup>24</sup>. El beneficio de esta posología se atribuye al menor lapso de tiempo entre la finalización de la toma de la preparación y el inicio de la colonoscopia, habiéndose demostrado que el máximo beneficio se obtiene entre las 3 y las 5 h tras la última toma de la solución<sup>24</sup>. Este régimen, además de mejorar la adherencia del paciente, se asocia con una mayor detección de lesiones neoplásicas colorrectales<sup>25</sup>. En colonoscopias en turno de tarde tradicionalmente se ha recomendado administrar la preparación el mismo día del procedimiento<sup>13</sup>. Sin embargo, dos metaanálisis recientes, que incluyeron pacientes en los que se realizó la colonoscopia en turno de mañana o tarde, objetivaron que no existen diferencias en la calidad de la limpieza colónica ni en la tasa de detección de lesiones entre los pacientes que realizaron la preparación el mismo día del procedimiento o en dosis fraccionada<sup>26,27</sup>. Por tanto, la elección del tipo de dosificación en estos casos debería realizarse en base a las preferencias del paciente.

En los pacientes que son incapaces de ingerir la preparación se puede hacer uso de una sonda nasogástrica<sup>14</sup>.

### Factores de riesgo de una limpieza colónica deficiente

Varios estudios han evaluado los factores predictivos de una preparación colónica deficiente. Sin embargo, en la mayoría de ellos no ha sido este el objetivo principal y sus resultados se han visto mermados por el escaso tamaño muestral, la inclusión de un número limitado de variables y la falta de una escala de limpieza validada<sup>28-32</sup>.

Los factores asociados a una limpieza colónica deficiente se pueden clasificar como dependientes del paciente o relacionados con la preparación. Dentro de los dependientes del paciente destacan factores epidemiológicos y socioeconómicos: edad avanzada (> 60 años)<sup>31</sup>, sexo masculino<sup>31</sup>, bajo nivel educativo<sup>32</sup>, la soltería y la motivación (pacientes con polipectomía endoscópica previa o antecedentes familiares de cáncer colorrectal)<sup>31</sup>. Además, hasta el 20% de pacientes con deficiente limpieza colónica no cumplen las instrucciones<sup>31</sup>. Igualmente, son de relevancia los factores asociados con la inhibición de la motilidad colónica, como el estreñimiento crónico<sup>33-35</sup>, la cirugía abdominal o pélvica<sup>34</sup> —especialmente pacientes con colectomía izquierda<sup>36</sup>—, el uso de antagonistas del calcio<sup>34</sup>, de antidepresivos tricíclicos<sup>33,34</sup> y/o de opiáceos<sup>33</sup>, la comorbilidad<sup>31,33,34</sup>, un elevado índice de masa corporal<sup>28</sup> y la hospitalización<sup>31,33</sup>.

Entre los factores asociados con la preparación destacan: la indicación inadecuada, un intervalo de tiempo entre la finalización de la preparación y el inicio de la colonoscopia superior a 5 h<sup>32,37</sup> y el antecedente de preparación colónica deficiente, que es considerado como el factor predictor de mayor relevancia<sup>14</sup>.

Un metaanálisis reciente demostró que las características sociodemográficas (sexo y edad) son predictores de limpieza colónica con un efecto marginal, mientras que comorbilidades como la diabetes, el ictus o la demencia y tratamientos como opiáceos y antidepresivos tricíclicos son predictores más potentes<sup>38</sup>. Tres estudios recientes han constatado que la acumulación de varios factores incrementa la probabilidad de limpieza deficiente<sup>28,33,34</sup>. Hassan et al.<sup>28</sup>, en un estudio prospectivo y multicéntrico,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654

Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

evaluaron 2.811 colonoscopias consecutivas, donde el 33% de los pacientes presentaron una limpieza colónica deficiente. Los factores predictores independientes de limpieza colónica fueron: el sexo masculino, un elevado índice de masa corporal, la edad avanzada, la cirugía colorrectal previa, la cirrosis hepática, la enfermedad de Parkinson, la diabetes mellitus y un resultado negativo en el test de sangre oculta en heces. Sin embargo, el modelo predictivo diseñado con estas variables presentó una capacidad de discriminación baja (área bajo la curva [AUC]: 0,63; IC 95%: 0,62-0,66). Este estudio tiene importantes limitaciones metodológicas, como la falta de estandarización en el tipo de solución de limpieza colónica empleada, la ausencia de fraccionamiento de la dosis en la mayoría de pacientes y la evaluación de la limpieza colónica mediante una escala no validada. Asimismo, Dik et al.<sup>33</sup> diseñaron un estudio prospectivo, multicéntrico, con 1.996 pacientes que recibieron PEG de alto o bajo volumen en dosis fraccionadas. El 12,9% de los pacientes presentaron limpieza colónica inadecuada según la escala BBPS; los factores predictores asociados a esta condición incluidos en un modelo predictivo fueron: la puntuación  $\geq 3$  en el *American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System* (ASA), el consumo de antidepresivos tricíclicos y opiáceos, la diabetes, el estreñimiento crónico, el antecedente de cirugía abdominal o pélvica, la limpieza colónica inadecuada previa y la hospitalización. Sin embargo, los protocolos de preparación diferían entre los centros e incluyeron a los pacientes con antecedente de preparación colónica inadecuada, lo que resulta relevante puesto que a estos pacientes, una vez excluida la falta de adherencia, se les debe recomendar preparaciones más intensivas<sup>34</sup>. Para salvar estas limitaciones, Gimeno-García et al.<sup>34</sup> analizaron factores predictores de limpieza colónica deficiente en 1.057 pacientes ambulatorios, preparados el mismo día de la exploración con soluciones de limpieza colónica de bajo y alto volumen. La limpieza se evaluó mediante la escala BBPS. La comorbilidad, la toma de antidepresivos, el estreñimiento crónico y la cirugía pélvica o abdominal fueron factores predictivos independientes de una preparación colónica deficiente.

### Intervenciones dirigidas a optimizar la calidad de la limpieza colónica

#### Estrategias educativas

Dada la importancia de lograr una calidad de limpieza aceptable, es crucial que el paciente comprenda las instrucciones recibidas. Aunque las sociedades de endoscopia recomiendan que los pacientes reciban instrucciones de forma oral y por escrito en lenguaje llano, no se especifica la forma ni el momento en el que se debe facilitar dicha información<sup>13,14</sup>. Además, estas instrucciones no parecen ser lo suficientemente eficaces para obtener unas óptimas tasas de adecuada limpieza colónica<sup>6</sup>. Varios estudios han evaluado la eficacia de diferentes estrategias educativas para mejorar la comprensión, el grado de cumplimiento y la adherencia a las recomendaciones sobre la preparación de la limpieza colónica. Dos metaanálisis<sup>6,39</sup> que compararon la calidad de la limpieza colónica con la utilización de diferentes estrategias educativas o con la utilización de

instrucciones habituales de forma oral y por escrito demostraron una mayor tasa de limpieza colónica adecuada en los pacientes que recibieron alguna estrategia educativa adicional (88,5 vs. 78,4%), así como mejor predisposición a repetir la preparación (90,5 vs. 83,1%), sin encontrar diferencias en la TDA. Sin embargo, las estrategias educativas incluyen un grupo heterogéneo de intervenciones que pueden presentar efectos dispares, por lo que no existe un consenso sobre cuál es la intervención más eficaz. A continuación se comentan los resultados según el tipo de estrategia utilizada.

1. *Sesiones informativas individualizadas o grupales*. Estas sesiones son impartidas por personal sanitario entrenado y el paciente recibe instrucciones sobre aspectos dietéticos, el tipo y la forma de administración de la solución evacuable y precauciones a tomar con el tratamiento domiciliario. Los resultados publicados son discordantes en los escasos estudios existentes<sup>40,41</sup> (tabla 1).
2. *Material educativo impreso*. Mediante la utilización de folletos o panfletos que combinan texto con imágenes o dibujos ilustrativos sobre una buena o mala limpieza colónica, lesiones detectadas según la limpieza colónica y alimentos permitidos o prohibidos, se facilita el entendimiento. La distribución de este material presenta un efecto positivo en la calidad de limpieza en tres de los cuatro estudios aleatorizados en los que se ha evaluado esta estrategia<sup>42-45</sup> (tabla 1).
3. *Material audiovisual*. Los vídeos educativos pueden facilitar el entendimiento mediante la utilización de palabras sencillas, ilustraciones y videoclips. Tres ensayos clínicos aleatorizados han comparado esta estrategia frente a la práctica habitual, objetivando en dos de ellos una mejor calidad de limpieza colónica en el grupo de intervención (tabla 1)<sup>46-48</sup>.
4. *Llamadas telefónicas o mensajes de texto*. Mediante la telefonía se enfatiza la importancia de la preparación colónica, la forma de la realización de la dieta y la toma de la solución evacuable, a la vez que se resuelven dudas y se hace un recordatorio de la cita concertada. Cuatro estudios prospectivos aleatorizados<sup>49-52</sup> demostraron una mejor calidad de limpieza colónica en los pacientes asignados al grupo de intervención (tabla 1).
5. *Aplicaciones móviles y redes sociales*. La telefonía móvil y las redes sociales se han convertido en una importante fuente de información médica. Dos ensayos clínicos aleatorizados<sup>53,54</sup> evaluaron la calidad de la limpieza colónica en pacientes que utilizaron una aplicación de smartphone que detalla información de la preparación para la colonoscopia aportando imágenes y/o vídeos explicativos frente a la utilidad de recibir instrucciones orales y escritas, mientras que un estudio evaluó el efecto de una aplicación basada en una plataforma interactiva<sup>55</sup>. En todos los estudios la calidad de la limpieza colónica fue superior en el grupo de intervención (tabla 1).

Pese a estos prometedores resultados, queda por determinar su accesibilidad y cuál de estas estrategias es más coste-efectiva.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654

Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

**Tabla 1** Características de los estudios publicados sobre estrategias educativas dirigidas a mejorar la calidad de la limpieza colónica

Grupo de intervención	Autores	Diseño	Escala de limpieza	Solución limpieza	Grupo intervención (I)	Grupo control (C)	I vs. C (n)	Calidad limpieza I vs. C
Sesiones informativas individuales o grupales	Modi et al., 2009 <sup>40</sup>	RCT	UPAS	3,78L PEG + 15 mg bisacodilo.DP	Cuestionario para valorar comprensión con resolución de dudas	Instrucciones orales y escritas	84/80	Buena limpieza: 56% vs. 44%, P=0,12
	Elvas, et al. 2017 <sup>41</sup>	RCT	Aronchick	4 L PEG. DP	Información oral adicional individualizada por una enfermera	Instrucciones orales y escritas	116/113	Buena limpieza: 62% vs. 35%, P< 0,001
Material educativo impreso	Calderwood, et al., 2011 <sup>42</sup>	RCT	BBPS	4 L PEG-elec ± bisacodilo.	Imágenes ilustrativas de calidad de limpieza enviadas por email	Instrucciones escritas enviadas por email	477/492	Buena limpieza: 91% vs. 89%, P=0,43
	Spiegel, et al., 2011 <sup>43</sup>	RCT	Ottawa	Fosfato sódico, Citrato magnesio, 2 L PEG. DP	Folleto con texto e imágenes ilustrativas diseñado tras realizar entrevistas a los pacientes	Instrucciones orales y escritas	132/134	Buena limpieza: 76 vs. 46%, P= < 0,00001
Material audiovisual	Tae, et al., 2012 <sup>44</sup>	RCT	BBPS y UPAS	4 L PEG. DF.	Material impreso con dibujos ilustrativos diseñados a modo de conversación	Instrucciones orales y escritas	102/98	Buena limpieza: 93,1% vs. 81,6%, P=0,02
	Ergen, et al., 2016 <sup>45</sup>	RCT	BBPS	4 L PEG.DF.	Instrucciones escritas mediante un folleto entregado al paciente	No se entrega folleto con instrucciones	45/40	Buena limpieza: 62% vs. 35%, P=0,012
	Park, et al. 2013 <sup>46</sup>	RCT	Ottawa	2 L PEG-elec + ácido ascórbico.DF	Video online	Instrucciones orales y escritas en un manual	252/250	Buena limpieza: 91,6 vs.78,5%, P<0,01
	Prakash, et al., 2013 <sup>47</sup>	RCT	Ottawa	SUPREP kit. DF	Video online	Instrucciones orales y escritas	67/66	Ottawa global 5 vs. 4, P =0,0002
	Rice, et al., 2016 <sup>48</sup>	RCT	BBPS	4 L PEG. DF	Video online	Instrucciones escritas por email y orales por llamada telefónica	42/50	Buena limpieza 74% vs. 68%, P= 0,54

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

Estrategias para optimizar la calidad de la limpieza colónica

331

Grupo de intervención	Autores	Diseño	Escala de limpieza	Solución limpieza	Grupo intervención (I)	Grupo control (C)	I vs. C (n)	Calidad limpieza I vs. C
Llamadas telefónicas/ SMS	Liu, et al., 2014 <sup>49</sup> Lee, et al., 2015 <sup>50</sup>	RCT	Ottawa BBPS	2 L PEG-elec/ 1,5 L fosfato sódico. DP 2 L PEG + ácido ascórbico. DF	Reeducación mediante llamada telefónica Reeducación mediante llamada telefónica o SMS	Instrucciones orales y escritas en folleto Instrucciones orales y escritas	305/300 253/137	Buena limpieza 81,6 vs. 70,3%, P= 0,001 BBPS global: 7.1 (llamada), 6.8 (SMS), 6.3 (EC), P<0,05 Mala limpieza 1% vs. 49%, P< 0,01
Aplicaciones móviles y redes sociales	Gálvez, et al., 2017 <sup>51</sup> Walter, et al., 2018 <sup>52</sup> Lorenzo-Zuniga, et al., 2015 <sup>53</sup> Kang, et al., 2016 <sup>55</sup>	RCT RCT RCT RCT	BBPS BBPS Harefield Ottawa	4 L PEG-elec. DP 2L PEG + ácido ascórbico. DF 2 L PEG + ácido ascórbico. Mismo día 4 L PEG. DF	Llamada telefónica el día previo recordando cita y preparación Reeducación mediante SMS Aplicación móvil con video explicativo y alertas para recordar tiempos de toma. Instrucciones mediante plataforma interactiva online (Wechat) con resolución de dudas	Instrucciones orales y escritas en folleto Instrucciones orales y escritas Instrucciones orales y escritas con imágenes ilustrativas Instrucciones orales y escritas por folleto	141/117 248/247 108/152 387/383	Mala limpieza 9% vs. 19%, P=0,0013 Buena limpieza 100% vs. 96,1%, P=0,037 Buena limpieza 82,2% vs. 69,5%, P< 0,001).
	Back, et al., 2018 <sup>54</sup>	RCT	BBPS	4 L PEG/ 2 L PEG-ácido ascórbico/ PSCM + simeticona. DF	Mensaje de texto con link a video enviado 3 días y 1 día antes de la colonoscopia	Instrucciones orales y escritas por folleto	160/160	Buena limpieza 96,5% vs. 73,6%, P< 0,001

BBPS, escala de limpieza colónica de Boston; DF, toma de la preparación colónica en dosis fraccionada; DP, toma de la preparación el día previo a la colonoscopia; EI, estrategia intervención; EI, enfermedad inflamatoria intestinal; EC, estrategia control; PEG, polietilenglicol; PEG-elec, polietilenglicol con electrolitos; RCT, ensayo clínico aleatorizado; UPAS, escala de evaluación de preparación universal.  
 Las colonoscopias se realizaron en la mayoría de los estudios de forma ambulatoria, excepto en dos de ellos que incluyeron únicamente pacientes ingresados<sup>45</sup>. La indicación de la colonoscopia mayoritariamente fue el cribado<sup>40,42,44,46,48,51,54,55</sup>, diagnóstico<sup>43,49,51,54,55</sup> o vigilancia endoscópica<sup>43,48,49,55</sup>, y minoritariamente cualquiera<sup>52</sup> o cualquiera excepto EI<sup>45,47</sup>, no especificada<sup>53</sup> y polipectomía principalmente<sup>41</sup>. Asimismo, el objetivo primario de todos ellos fue la evaluación de la calidad de la limpieza colónica, excepto Gálvez et al<sup>51</sup> cuyo objetivo primario además de éste fue la evaluación de otros indicadores de calidad endoscópica.  
 \* SUPREP kit: sulfato sódico, sulfato potásico y sulfato de magnesio.  
 Turno de tarde.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55



### Agentes mucolíticos, procinéticos y estimulantes

Adyuvantes como agentes estimulantes, procinéticos y anti-flatulentos han sido evaluados para mejorar la calidad de la limpieza colónica y el grado de cumplimiento de la preparación por parte de los pacientes<sup>17</sup>. La ASGE no recomienda su uso rutinario y la ESGE no realiza ninguna recomendación específica en relación con su prescripción, aunque sugiere la adición de simeticona para mejorar la visualización de la mucosa colónica, debido a su capacidad para reducir las burbujas<sup>13,14</sup>. Recientemente, en un ensayo clínico multicéntrico en el que se aleatorizaron 289 pacientes a recibir 2 l de PEG con simeticona frente a recibir 2 l de PEG se observó una mayor proporción de limpieza colónica adecuada en el grupo de simeticona (88,2 vs. 76,6%,  $p < 0,01$ ) sin que existieran diferencias en la seguridad y en el cumplimiento<sup>56</sup>.

La combinación de PEG con otros agentes osmóticos como el fosfato sódico, el sulfato sódico o el citrato de magnesio se ha evaluado en diferentes estudios. Sin embargo, los efectos adversos limitan el uso de estos agentes, especialmente en pacientes con edad avanzada, enfermedad renal crónica o tratamiento concomitante<sup>57</sup>.

En relación con la combinación de PEG con agentes estimulantes como el bisacodilo, en un metaanálisis en el que se incluyeron 6 ensayos clínicos aleatorizados no se observaron diferencias significativas en cuanto a la calidad de la limpieza colónica entre los pacientes que recibieron 2 l de PEG con bisacodilo y los pacientes que recibieron 4 l de PEG, pero sí menor tasa de efectos adversos en el primero de los grupos<sup>58</sup>.

Por otra parte, la combinación de PEG con agentes procinéticos, como la metoclopramida, no ha demostrado mejorar la tolerancia ni la eficacia de la limpieza colónica, por lo que no se recomienda su uso rutinario<sup>14</sup>.

También se ha evaluado la eficacia de la combinación de agentes osmóticos distintos al PEG con agentes estimulantes. En un ensayo clínico donde se aleatorizó a los pacientes a recibir picosulfato sódico con citrato de magnesio y bisacodilo frente a 4 l de PEG no se observaron diferencias significativas en la calidad de limpieza colónica pero sí mejor cumplimiento y satisfacción y menos efectos adversos en el grupo de pacientes en que se administró la combinación<sup>59</sup>.

Un metaanálisis reciente, que resume la evidencia existente acerca del uso de adyuvantes en la preparación colónica, observó que el uso de adyuvantes mejora la calidad de la limpieza con independencia del régimen de administración<sup>17</sup>. Sin embargo, estos resultados deben contemplarse con cautela debido a una elevada heterogeneidad entre los estudios.

### Estrategias en pacientes con factores de riesgo de limpieza colónica deficiente

En pacientes con factores de riesgo de limpieza colónica deficiente se ha recomendado utilizar una preparación intensiva<sup>14</sup>. Sin embargo, esta recomendación tiene una base empírica. Recientemente, varios estudios han evaluado en pacientes con algún factor de riesgo el uso de regímenes específicos con resultados heterogéneos.

### Antecedentes de limpieza colónica deficiente

No existe suficiente evidencia para recomendar una estrategia de preparación colónica específica de rescate en pacientes con antecedentes de limpieza colónica deficiente<sup>12</sup>. La ESGE recomienda el uso de bombas de irrigación durante la colonoscopia o repetir el procedimiento al día siguiente después de una preparación adicional<sup>13</sup>, mientras que la ASGE recomienda utilizar enemas de alto volumen o una preparación oral adicional antes de repetir el procedimiento<sup>14</sup>.

La utilización de una estrategia de limpieza intensificada, basada en la realización de una dieta pobre en fibra durante los 3 días previos a la colonoscopia y la toma de 4 l de PEG y 10 mg de bisacodilo, ha sido evaluada en dos estudios prospectivos. Ibañez et al.<sup>60</sup>, tras utilizar esta estrategia en 52 pacientes, observaron una buena limpieza colónica en la segunda colonoscopia en el 90,2% de los casos. Gimeno-García et al.<sup>61</sup>, en un estudio aleatorizado con un diseño de no inferioridad, compararon una preparación de alto volumen (4 l de PEG) frente a otra de bajo volumen (2 l de PEG con ácido ascórbico). En ambos casos se administraron 10 mg de bisacodilo y se recomendó una dieta baja en residuos durante los 3 días previos. La proporción de pacientes con limpieza colónica adecuada fue superior en el grupo de alto volumen (81,1 vs. 67,4%,  $p < 0,01$ ), siendo esta diferencia especialmente relevante en los pacientes a los que se administró bajo volumen en la primera colonoscopia. Además, no se hallaron diferencias en la tolerancia y/o la detección de lesiones colorrectales entre los grupos (tabla 2).

### Pacientes hospitalizados

El 22-34% de los pacientes hospitalizados a los que se realiza una colonoscopia presentan una limpieza colónica deficiente. Se han identificado como factores predictores de esta condición el bajo nivel socioeconómico, el uso de opiáceos y/o antidepresivos tricíclicos, el ASA  $\geq 3$ , las náuseas y vómitos y la edad<sup>62</sup>. Esta situación implica además un incremento de costes derivados de procedimientos repetidos y de un aumento en la estancia hospitalaria<sup>62</sup>. Recientemente, en un estudio prospectivo y aleatorizado se demostró que la tasa de buena limpieza obtenida con solución de PEG de bajo volumen no fue inferior a la de alto volumen (88,9 vs. 94,8%), pero el grupo que recibió PEG de bajo volumen mostró mejor cumplimiento y tolerancia<sup>19</sup> (tabla 2).

### Estreñimiento crónico

Dos estudios prospectivos aleatorizados que han evaluado el efecto que produce el uso de adyuvantes como el bisacodilo y/o la simeticona asociados a regímenes basados en PEG en pacientes con estreñimiento crónico han demostrado resultados contradictorios en relación con la mejora de la calidad de la limpieza colónica, aunque parecen mejorar el cumplimiento y la satisfacción de los pacientes<sup>35,63</sup> (tabla 2).

### Colectomía

La mayoría de estudios cuyo objetivo ha sido evaluar estrategias de limpieza colónica han excluido a pacientes con antecedente de resección colónica, por lo que las recomendaciones disponibles en este grupo se basan en opiniones de expertos a favor de preparaciones de alto volumen<sup>36</sup>. En un

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654

Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

**Tabla 2** Estudios publicados sobre estrategias de intervención en pacientes con factores predictores de limpieza colónica inadecuada

Predictor	Ref.	Tipo estudio	Escala limpieza	Grupo A	Grupo B	Grupo A vs. Grupo B (n)	Calidad de limpieza colónica A vs. B	Resultados secundarios
Inadecuada limpieza colónica previa	Ibañez, et al., 2011 <sup>60</sup> Gimeno-García, et al., 2017 <sup>61</sup>	Prospectivo	BBPS	DPR 3 días y líquida día previo+ 3 L PEG DF	PEG/ fosfato sódico*	51/51	Limpieza colónica inadecuada 51 vs. 5%, P<0,001 Buena limpieza colónica: 81,1 vs. 67,4%, P = 0,01	Grupo A mayor TDA, P<0,001
Hospitalización	Ell, et al., 2008 <sup>19</sup>	RCT	No validada	4 L PEG DF Almuerzo ligero día previo y líquidos a posteriori	2 L PEG	127/129	Buena limpieza colónica: 81,1 vs. 67,4%, P = 0,01	TDA, EA, tolerancia, predisposición a repetir la preparación, P=Ns
Estreñimiento crónico	Parente, et al., 2015 <sup>35</sup>	RCT	Ottawa	4 L PEG + electrolito DF DPR 3 días previos 2 L PEG+5mg bisacodilo/ día 3 días previos DF	2 L PEG + ácido ascórbico 4 L PEG	155/136 193/189	Buena limpieza colónica B vs. A: 88,9% vs. 94,8%, diferencia media -5.9 [-12.0-∞]	Grupo B mejor aceptación y sabor, P< 0,025
							Buena limpieza colónica: 80,2 vs. 81,4%, P=Ns	Grupo A mejor aceptabilidad, predisposición a repetir y adherencia P<0,05

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654

Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/12/2019 21:44:18

Enrique Quintero Carrión  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

13/12/2019 00:05:35

Antonio Zebenzuy Gimeno García  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/12/2019 10:44:03

María de las Maravillas Aguiar Aguiar  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2020 10:17:55

**Tabla 2 (continuación)**

Predictor	Ref.	Tipo estudio	Escala limpieza	Grupo A	Grupo B	Grupo A vs. Grupo B (n)	Calidad de limpieza colónica A vs. B	Resultados secundarios
	Li, et al., 2017 <sup>63</sup>	RCT	BBPS	DPR día previo		Grupo A: 214, Grupo B: 213, Grupo C: 213	Buena limpieza colónica Grupo A vs. B: 61,2% vs. 88,7% P< 0,001	Grupo B vs. A mejor satisfacción y predisposición a repetir la preparación P<0,001
Colectomía	Mussetto, et al., 2015 <sup>36</sup>	RCT	Ottawa	Grupo A y C (control): 2 L PEG DF DPR 3 días + líquida día previo. Simeiticona. 4 L PEG	Grupo B: 10 mg bisacodilo + 2 L PEG DF 2LPEG-ác. ascórbico-citrato sódico+ 15mg bisacodilo	60/60	Buena limpieza colónica 81,7%, vs. 85% P= Ns	Ninguna dificultad para la toma Grupo B vs. Grupo A: 65% vs. 28,3%, P<0,001
Diabetes mellitus	Álvarez González, et al., 2016 <sup>4</sup>	RCT	BBPS	DF DPR 3 días y líquida 1 día previo	Enfermera da explicación. DPR 3 días previos, ajuste de dosis de ADO e insulina	76/74	Mala limpieza colónica: 20% vs. 7% P=0,014	Aceptación, tolerancia y efectos adversos P=Ns

BBPS, escala de limpieza colónica de Boston; DPR, dieta pobre en residuo/fibra; DF, dosis fraccionada; EA, efectos adversos; RCT, ensayo clínico aleatorizado; TDA, tasa de detección de adenomas.  
 La indicación de la colonoscopia fue mayoritariamente cribado, vigilancia endoscópica y diagnóstico<sup>4,35,60</sup>; otras indicaciones: únicamente vigilancia<sup>36</sup>, cualquiera<sup>61</sup> o cualquiera en pacientes hospitalizados<sup>9</sup>.  
 \* No especificada la dieta ni el volumen.  
 \*\*No se alcanzó el tamaño muestral calculado inicialmente.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55



**Tabla 3** Características de los estudios publicados sobre dispositivos de rescate en pacientes con limpieza colónica deficiente

Dispositivo de rescate	Referencias	Objetivo primario	Preparación colónica	Escala limpieza	EI	EC	EI/EC (n)	Calidad limpieza colónica
JetPrep®	Eliakim, et al., 2012 <sup>45</sup>	Calidad de limpieza, seguridad, tolerancia	3 L PEG/ fosfato sodico/ otra	No validada	JetPrep®	Jeringas de lavado con agua	19/19	Incremento global en calidad de limpieza EI 0,74 ± 0,82 vs. EC 0,19 ± 0,4, P < 0,0001 No diferencias
MedJet®	Hoffman, et al., 2015 <sup>46</sup>	Tasa detección adenomas y lesiones serradas	2 L PEG -ácido ascórbico DF	BBPS	1° Colonoscopia: MedJet® 2° Colonoscopia Jeringas de lavado con agua ClearPath®	1° Colonoscopia: jeringas de lavado con agua 2° Colonoscopia MedJet® No controlado	34/30	Puntuación global BBPS: 8,89 ± 0,33
ClearPath®	Moshkowitz et al., 2016 <sup>47</sup>	Viabilidad, seguridad	Dieta + 2 bisacodilo 2-3 días previos + 1-2 enemas antes de la colonoscopia	BBPS			9	
Colono- ScoPrep®	Ziv, et al., 2013 <sup>48</sup>	No especificado	Dieta líquida + 10-15mg bisacodilo día previo	No validada	Colono- ScoPrep®		125	Excelente, buena o satisfactoria: 98,3%
Intercambio de agua	Cadoni, et al., 2017 <sup>49</sup>	Tasa de detección de adenomas	PEG 4 L o bajo volumen DF	BBPS	Intercambio de agua - inmersión en agua	Insuflación con aire	408-408/408	Puntuación global BBPS: Intercambio de agua vs. inmersión en agua vs. insuflación con aire: 9 (7-9) vs. 8 (6-9) vs. 8(6-9) Puntuación global BBPS antes vs. después de usar Pure-Vu System®: 3 (RI 0-5) vs. 9 (RI 8-9)
Pure-Vu System®	Van Keulen, et al., 2019 <sup>50</sup>	Calidad limpieza colónica	Diet pobre en fibra 2 días y líquida día previo + 2 x 10 mg bisacodilo DF	BBPS	Pure-Vu System®	No controlado	47	

DF, dosis fraccionada; EI, estrategia de intervención; EC, estrategia control; PEG, polietilenglicol; BBPS, escala de preparación colónica de Boston; RI, rango intercuartílico.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654 Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

único estudio prospectivo, aleatorizado, en pacientes con antecedentes de colectomía, no se observaron diferencias significativas en la calidad de la limpieza colónica obtenida con una preparación de alto o bajo volumen (85 vs. 81,7%). Sin embargo, se demostró mejor limpieza en el colon derecho y mejor aceptación para tomar la preparación en el grupo de bajo volumen<sup>36</sup> (tabla 2).

#### Diabetes mellitus

La deficiente limpieza colónica en pacientes diabéticos se ha atribuido a la mayor frecuencia de estreñimiento, así como de náuseas y vómitos, tras la ingesta de la solución de limpieza colónica debido a un significativo retraso del vaciamiento gástrico<sup>64</sup>. Asimismo, cuando se indica una colonoscopia en pacientes diabéticos se debe asegurar una correcta ingesta de hidratos de carbono para evitar hipoglucemias durante la fase de preparación colónica. En este sentido, parece necesario realizar un ajuste tanto dietético como terapéutico. En un ensayo clínico aleatorizado se comparó la eficacia de una estrategia combinada (información sobre la preparación colónica por una enfermera, dieta baja en residuos durante 4 días, preparación de alto volumen y ajuste de tratamiento) frente a una estrategia convencional (dieta baja en residuos durante 3 días y preparación de alto volumen). Se observó una mayor proporción de limpieza colónica deficiente en el grupo de la estrategia convencional (20 vs. 7%,  $p=0,014$ ), sin diferencias en la tasa de efectos adversos. Sin embargo, dado que se combinaron varias estrategias —educativas, dietéticas y terapéuticas—, se desconoce el impacto de estos resultados sobre la calidad de la limpieza colónica de cada una de estas medidas<sup>4</sup> (tabla 2).

#### Estrategias durante la colonoscopia para mejorar la preparación

Se han desarrollado dispositivos basados en bombas de irrigación endoscópica —JetPrep<sup>®65</sup>, MedJet<sup>®66</sup>, ClearPath<sup>®67</sup>, ColonoScoPrep<sup>®68</sup>, la inmersión en agua<sup>69</sup> o el Pure-Vu System<sup>®70</sup>— que utilizan agua a presión, solución salina o incluso CO<sub>2</sub> combinados con un sistema de succión, los cuales se introducen por el canal de trabajo del endoscopio o en paralelo al mismo o bien se emplean antes del procedimiento. En general, y a falta de estudios aleatorizados y con mayor tamaño muestral, estos dispositivos parece que pueden mejorar la calidad de la limpieza colónica (tabla 3).

#### Conclusiones

Una limpieza colónica deficiente incide negativamente en la eficiencia de la colonoscopia, debido a la repetición de exploraciones y a la reducción de la tasa de detección de lesiones neoplásicas colorrectales. Por tanto, se deben promover medidas que ayuden a mejorar la calidad de la limpieza colónica. Es por ello que se sugiere fomentar la mejor comprensión y adherencia de los pacientes a las instrucciones de la colonoscopia mediante la aplicación de estrategias educativas. Por otra parte, en pacientes cumplidores la identificación de factores predictores de limpieza colónica inadecuada y la utilización de modelos predictivos podrían ayudar en la selección de pacientes que pudieran

beneficiarse de estrategias de limpieza colónica intensificadas y/o la adición de adyuvantes (Apéndice 1). Finalmente, son necesarios estudios bien diseñados para evaluar el uso y la eficacia de los nuevos dispositivos de rescate.

#### Financiación

Goretti Hernández ha estado financiada por la beca para realizar Prácticas Profesionales en Medicina de la Fundación MAPFRE Guanarteme.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Apéndice 1. Recomendaciones en pacientes con factores predictores de limpieza colónica inadecuada

- El antecedente de una limpieza colónica inadecuada debe ser motivo de indicación de una preparación colónica intensificada en pacientes con buen cumplimiento y que toleran la preparación<sup>14</sup>.
- La aplicación de modelos predictores de mala limpieza colónica podría ser una herramienta útil para la optimización de la calidad de la limpieza colónica en la práctica clínica<sup>28,33,34</sup>.
- La utilización de material educativo adicional como folletos, vídeos, llamadas telefónicas/SMS o aplicaciones móviles incrementa la calidad de la limpieza colónica<sup>6,39</sup> y podría ser de utilidad en pacientes con factores predictores de limpieza colónica inadecuada.
- La preparación colónica intensificada basada en dieta pobre en fibra durante 3 días, toma de 10 mg de bisacodil y 4 l de PEG en dosis fraccionada se ha mostrado superior a preparaciones de bajo volumen basadas en PEG en pacientes con antecedentes de mala limpieza colónica<sup>61</sup>.
- En pacientes diabéticos, el uso de una estrategia multifactorial basada en una entrevista individualizada con personal de enfermería, dieta baja en residuos durante 4 días, preparación de alto volumen y ajuste de tratamiento antidiabético/insulinoterapia ha mostrado mejorar la calidad de la limpieza colónica<sup>4</sup>.

#### Bibliografía

1. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients From the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2017;153:307-23.
2. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Fennerty MB, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:72-90.
3. Rembacken B, Hassan C, Riemann JF, Chilton A, Rutter M, Dumonceau JM, et al. Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Endoscopy*. 2012;44:957-68.
4. Alvarez-Gonzalez MA, Flores-Le Roux JA, Seoane A, Pedro-Botet J, Carot L, Fernandez-Clotet A, et al. Efficacy of a multifactorial

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654

Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

strategy for bowel preparation in diabetic patients undergoing colonoscopy: a randomized trial. *Endoscopy*. 2016;48:1003-9.

5. Nguyen DL, Jamal MM, Nguyen ET, Puli SR, Bechtold ML. Low-residue versus clear liquid diet before colonoscopy: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc*. 2016;83, 499-507.e1.
6. Guo X, Yang Z, Zhao L, Leung F, Luo H, Kang X, et al. Enhanced instructions improve the quality of bowel preparation for colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc*. 2017;85, 90-7.e6.
7. 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.
8. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, Bretthauer M, Rees CJ, Dekker E, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy*. 2017;49:378-97.
9. Parmar R, Martel M, Rostom A, Barkun AN. Validated Scales for Colon Cleansing: A Systematic Review. *Am J Gastroenterol*. 2016;111:197-204, quiz 5.
10. Clark BT, Rustagi T, Laine L. What level of bowel prep quality requires early repeat colonoscopy: systematic review and meta-analysis of the impact of preparation quality on adenoma detection rate. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:1714-23, quiz 24.
11. Calderwood AH, Schroy PC 3rd, Lieberman DA, Logan JR, Zurfluh M, Jacobson BC. Boston Bowel Preparation Scale scores provide a standardized definition of adequate for describing bowel cleanliness. *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;80:269-76.
12. Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB, Dominitz JA, Kaltenbach T, Martel M, et al. Optimizing Adequacy of Bowel Cleansing for Colonoscopy: Recommendations From the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *The American Journal of Gastroenterology*. 2014;109:1528-45.
13. 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.
14. Committee ASoP, Saltzman JR, Cash BD, Pasha SF, Early DS, Muthusamy VR, et al. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2015;81:781-94.
15. Leszczynski AM, MacArthur KL, Nelson KP, Schueler SA, Quatromoni PA, Jacobson BC. The association among diet, dietary fiber, and bowel preparation at colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2018;88:685-94.
16. Lorenzo-Zuniga V, Moreno-de-Vega V, Boix J. [Preparation for colonoscopy: types of scales and cleaning products]. *Rev Esp Enferm Dig*. 2012;104:426-31.
17. Restellini S, Kherad O, Menard C, Martel M, Barkun AN. Do adjuvants add to the efficacy and tolerance of bowel preparations? A meta-analysis of randomized trials. *Endoscopy*. 2018;50:159-76.
18. Jin Z, Lu Y, Zhou Y, Gong B. Systematic review and meta-analysis: sodium picosulfate/magnesium citrate vs. polyethylene glycol for colonoscopy preparation. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016;72:523-32.
19. Ell C, Fischbach W, Bronisch HJ, Dertinger S, Layer P, Runzi 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.
20. Bisschops R, Manning J, Clayton LB, Ng Kwet Shing R, Alvarez-Gonzalez M. Colon cleansing efficacy and safety with 1 L NER1006 versus 2 L polyethylene glycol + ascorbate: a randomized phase 3 trial. *Endoscopy*. 2019;51:60-72.
21. Schreiber S, Baumgart DC, Drenth JPH, Filip RS, Clayton LB, Hylands K, et al. Colon cleansing efficacy and safety with 1 L NER1006 versus sodium picosulfate with magnesium citrate: a randomized phase 3 trial. *Endoscopy*. 2019;51:73-84.
22. Huffman M, Unger RZ, Thatikonda C, Amstutz S, Rex DK. Split-dose bowel preparation for colonoscopy and residual gastric fluid volume: an observational study. *Gastrointest Endosc*. 2010;72:516-22.
23. Agrawal D, Elsbernd B, Singal AG, Rockey D. Gastric residual volume after split-dose compared with evening-before polyethylene glycol bowel preparation. *Gastrointestinal endoscopy*. 2016;83:574-80.
24. Bucci C, Rotondano G, Hassan C, Rea M, Bianco MA, Cipolletta L, et al. Optimal bowel cleansing for colonoscopy: split the dose! A series of meta-analyses of controlled studies. *Gastrointest Endosc*. 2014;80, 566-76.e2.
25. Radaelli F, Paggi S, Hassan C, Senore C, Fasoli R, Anderloni A, et al. Split-dose preparation for colonoscopy increases adenoma detection rate: a randomised controlled trial in an organised screening programme. *Gut*. 2017;66:270-7.
26. Avalos DJ, Castro FJ, Zuckerman MJ, Keihanian T, Berry AC, Nutter B, et al. Bowel Preparations Administered the Morning of Colonoscopy Provide Similar Efficacy to a Split Dose Regimen: A Meta Analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52:859-68.
27. Cheng YL, Huang KW, Liao WC, Luo JC, Lan KH, Su CW, et al. Same-day Versus Split-dose Bowel Preparation Before Colonoscopy: A Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52:392-400.
28. 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.
29. Kim HG, Jeon SR, Kim MY, Lee TH, Cho JH, Ko BM, et al. How to predict adequate bowel preparation before colonoscopy using conventional polyethylene glycol: prospective observational study based on survey. *Dig Endosc*. 2015;27:87-94.
30. Nguyen DL, Wieland M. Risk factors predictive of poor quality preparation during average risk colonoscopy screening: the importance of health literacy. *Journal of gastrointestinal and liver diseases: JGLD*. 2010;19:369-72.
31. Ness RM, Manam R, Hoen H, Chalasani N. Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:1797-802.
32. 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.
33. Dik VK, Moons LM, Huyuk M, van der Schaar P, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, Ter Borg PC, et al. Predicting inadequate bowel preparation for colonoscopy in participants receiving split-dose bowel preparation: development and validation of a prediction score. *Gastrointest Endosc*. 2015;81:665-72.
34. Gimeno-Garcia AZ, Baute JL, Hernandez G, Morales D, Gonzalez-Perez CD, Nicolas-Perez D, et al. Risk factors for inadequate bowel preparation: a validated predictive score. *Endoscopy*. 2017;49:536-43.
35. Parente F, Vailati C, Bargiggia S, Manes G, Fontana P, Masci E, et al. 2-Litre polyethylene glycol-citrate-simethicone plus bisacodyl versus 4-litre polyethylene glycol as preparation for colonoscopy in chronic constipation. *Dig Liver Dis*. 2015;47:857-63.
36. Mussetto A, Frazzoni L, Paggi S, Dari S, Laterza L, Radaelli F, et al. Split dosing with a low-volume preparation is not inferior to split dosing with a high-volume preparation for bowel cleansing in patients with a history of colorectal resection: a randomized trial. *Endoscopy*. 2015;47:917-24.
37. Chiu HM, Lin JT, Wang HP, Lee YC, Wu MS. The impact of colon preparation timing on colonoscopic detection of

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654

Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55

- colorectal neoplasms-a prospective endoscopist-blinded randomized trial. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2719-25.
38. Gandhi K, Tofani C, Sokach C, Patel D, Kastenber D, Daskalakis C. Patient Characteristics Associated With Quality of Colonoscopy Preparation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16, 357-69.e10.
  39. Chang CW, Shih SC, Wang HY, Chu CH, Wang TE, Hung CY, et al. Meta-analysis: The effect of patient education on bowel preparation for colonoscopy. *Endosc Int Open.* 2015;3:E646-52.
  40. Modi C, Depasquale JR, Digiacomio WS, Malinowski JE, Engelhardt K, Shaikh SN, et al. Impact of patient education on quality of bowel preparation in outpatient colonoscopies. *Qual Prim Care.* 2009;17:397-404.
  41. Elvas L, Brito D, Areia M, Carvalho R, Alves S, Saraiva S, et al. Impact of Personalised Patient Education on Bowel Preparation for Colonoscopy: Prospective Randomised Controlled Trial. *GE Port J Gastroenterol.* 2017;24:22-30.
  42. Calderwood AH, Lai EJ, Fix OK, Jacobson BC. An endoscopist-blinded, randomized, controlled trial of a simple visual aid to improve bowel preparation for screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2011;73:307-14.
  43. Spiegel BM, 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.
  44. 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.
  45. Ergen WF, Pasricha T, Hubbard FJ, Higginbotham T, Givens T, Slaughter JC, et al. Providing Hospitalized Patients With an Educational Booklet Increases the Quality of Colonoscopy Bowel Preparation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14: 858-64.
  46. Park JS, Kim MS, Kim H, Kim SI, Shin CH, Lee HJ, et al. A randomized controlled trial of an educational video to improve quality of bowel preparation for colonoscopy. *BMC Gastroenterol.* 2016;16:64.
  47. 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.
  48. Rice SC, Higginbotham T, Dean MJ, Slaughter JC, Yachimski PS, Obstein KL. Video on Diet Before Outpatient Colonoscopy Does Not Improve Quality of Bowel Preparation: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Am J Gastroenterol.* 2016;111:1564-71.
  49. Liu X, Luo H, Zhang L, Leung FW, Liu Z, Wang X, et al. Telephone-based re-education on the day before colonoscopy improves the quality of bowel preparation and the polyp detection rate: a prospective, colonoscopist-blinded, randomised, controlled study. *Gut.* 2014;63:125-30.
  50. Lee YJ, Kim ES, Choi JH, Lee KI, Park KS, Cho KB, et al. Impact of reinforced education by telephone and short message service on the quality of bowel preparation: a randomized controlled study. *Endoscopy.* 2015;47:1018-27.
  51. Galvez M, Zarate AM, Espino H, Higuera-de la Tijera F, Awad RA, Camacho S. A short telephone-call reminder improves bowel preparation, quality indicators and patient satisfaction with first colonoscopy. *Endosc Int Open.* 2017;5. E1172-E8.
  52. Walter B, Klare P, Strehle K, Aschenbeck J, Ludwig L, Dikopoulos N, et al. Improving the quality and acceptance of colonoscopy preparation by reinforced patient education with short message service: results from a randomized, multicenter study (PERICLES-II). *Gastrointest Endosc.* 2018;89:506-13.
  53. Lorenzo-Zuniga V, Moreno de Vega V, Marin I, Barbera M, Boix J. Improving the quality of colonoscopy bowel preparation using a smart phone application: a randomized trial. *Dig Endosc.* 2015;27:590-5.
  54. Back SY, Kim HG, Ahn EM, Park S, Jeon SR, Im HH, et al. Impact of patient audiovisual re-education via a smartphone on the quality of bowel preparation before colonoscopy: a single-blinded randomized study. *Gastrointest Endosc.* 2018;87, 789-99.e4.
  55. Kang X, Zhao L, Leung F, Luo H, Wang L, Wu J, et al. Delivery of Instructions via Mobile Social Media App Increases Quality of Bowel Preparation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14, 429-35.e3.
  56. Zhang S, Zheng D, Wang J, Wu J, Lei P, Luo Q, et al. Simethicone improves bowel cleansing with low-volume polyethylene glycol: a multicenter randomized trial. *Endoscopy.* 2018;50: 412-22.
  57. Soh JS, Kim KJ. Combination could be another tool for bowel preparation? *World J Gastroenterol.* 2016;22:2915-21.
  58. 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. *Annals of gastroenterology.* 2013;26:319-24.
  59. Kim HG, Huh KC, Koo HS, Kim SE, Kim JO, Kim TI, et al. Sodium Picosulfate with Magnesium Citrate (SPMC) Plus Laxative Is a Good Alternative to Conventional Large Volume Polyethylene Glycol in Bowel Preparation: A Multicenter Randomized Single-Blinded Trial. *Gut Liver.* 2015;9:494-501.
  60. Ibanez M, Parra-Blanco A, Zaballa P, Jimenez A, Fernandez-Velazquez R, Fernandez-Sordo JO, et al. Usefulness of an intensive bowel cleansing strategy for repeat colonoscopy after preparation failure. *Dis Colon Rectum.* 2011;54: 1578-84.
  61. Gimeno-Garcia AZ, Hernandez G, Aldea A, Nicolas-Perez D, Jimenez A, Carrillo M, et al. Comparison of Two Intensive Bowel Cleansing Regimens in Patients With Previous Poor Bowel Preparation: A Randomized Controlled Study. *Am J Gastroenterol.* 2017;112:951-8.
  62. Yadlapati R, Johnston ER, Gregory DL, Ciolino JD, Cooper A, Keswani RN. Predictors of Inadequate Inpatient Colonoscopy Preparation and Its Association with Hospital Length of Stay and Costs. *Dig Dis Sci.* 2015;60:3482-90.
  63. Li Y, Jia X, Liu B, Qi Y, Zhang X, Ji R, et al. Randomized controlled trial: Standard versus supplemental bowel preparation in patients with Bristol stool form 1 and 2. *PLoS One.* 2017;12:e0171563.
  64. Lim YJ, Hong SJ. What is the best strategy for successful bowel preparation under special conditions? *World J Gastroenterol.* 2014;20:2741-5.
  65. Eliakim R, Yassin K, Lachter J, Chowers Y. A novel device to improve colon cleanliness during colonoscopy. *Endoscopy.* 2012;44:655-9.
  66. Hoffman A, Murthy S, Pompetzki L, Rey JW, Goetz M, Tresch A, et al. Intraprocedural bowel cleansing with the JetPrep cleansing system improves adenoma detection. *World J Gastroenterol.* 2015;21:8184-94.
  67. Moshkowitz M, Fokra A, Itzhak Y, Arber N, Santo E. Feasibility study of minimal prepared hydroflush screening colonoscopy. *United European Gastroenterol J.* 2016;4:105-9.
  68. Ziv Y, Scapa E. A new colonic lavage system to prepare the colon for colonoscopy: a retrospective study. *Tech Coloproctol.* 2013;17:39-44.
  69. Cadoni S, Falt P, Rondonotti E, Radaelli F, Fojtik P, Gallittu P, et al. Water exchange for screening colonoscopy increases adenoma detection rate: a multicenter, double-blinded, randomized controlled trial. *Endoscopy.* 2017;49:456-67.
  70. van Keulen KE, Neumann H, Schattenberg JM, van Esch AAJ, Kievit W, Spaander MCW, et al. A novel device for intracolonic cleansing of inadequately prepared colonoscopy patients: a feasibility study. *Endoscopy.* 2019;51:85-92.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 2323654

Código de verificación: MUQxSP9Z

Firmado por: CARMEN GORETTI HERNANDEZ MESA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 12/12/2019 21:44:18
Enrique Quintero Carrión UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	13/12/2019 00:05:35
Antonio Zebenzuy Gimeno García UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/12/2019 10:44:03
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/01/2020 10:17:55