

Eficacia y tolerabilidad de la reducción del volumen de polietilenglicol para la preparación para colonoscopia

SOLEDAD LÓPEZ^{1,a}, CLAUDIO VARGAS^{2,b}, CAROLINA LÓPEZ^{3,c}

Effectiveness and tolerability of low volume bowel cleansing polyethylene glycol solution for colonoscopy

Background: A successful colonoscopy depends, among other factors, on a proper colon cleansing. This variable also affects the acceptance of the patient to carry out the study. **Aim:** To analyze the efficacy and tolerability of a low volume polyethylene glycol formulation (2 liters), compared to the conventional presentation of 4 liters. **Material and Methods:** Patients referred for a colonoscopy were randomly divided to receive either two or four liter of polyethylene glycol as bowel cleansing, which was assessed using the Boston score. Raters of the latter were blinded to the volume of polyethylene glycol that the patients used. **Results:** Seventy-four patients participated in the study. Subjects who received a 4 liters preparation had an average Boston score of 7.78, versus 8.16 for patients who received a volume of 2 liters ($p = 0.267$). No significant differences in tolerability were observed between both groups. No significant differences in the efficacy and tolerability between a conventional or a reduced volume of polyethylene glycol solution for the preparation of a colonoscopy were observed. These findings may be especially important for subgroups of patients with difficulties for oral administration of fluids.

(Rev Med Chile 2019; 147: 977-982)

Key words: Cathartics; Colonoscopy; Chile; Polyethylene Glycols.

¹Unidad de Endoscopia, Hospital de Urgencia Asistencia Pública (HUAP). Santiago, Chile.

²Hospital de Urgencia Asistencia Pública (HUAP). Santiago, Chile.

³Departamento de Salud Pública Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^aEnfermera Clínica.

^bMédico Epidemiólogo.

^cPsicóloga, Magíster en Epidemiología.

Recibido el 24 de junio de 2018, aceptado el 20 de agosto de 2019.

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Correspondencia a:

Dra. Soledad López
Servicio de Endoscopia (HUAP),
Avenida Portugal 125, Santiago,
Región Metropolitana, Chile.
soledad.lopez.sc@gmail.com

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad por cáncer en todo el mundo¹. En Chile, la tasa ajustada de incidencia en mujeres y hombres fue de 10,8 y 10,4 por 100 mil, respectivamente, en el período comprendido entre 2003-2007², siendo el CCR la segunda causa de muerte por neoplasias malignas digestivas, luego del cáncer gástrico². Los programas para la detección precoz y el tratamiento tanto de los pólipos premalignos como del CCR en estadios tempranos resultan efectivos para mejorar la supervivencia de los pacientes¹. En este sentido, la colonoscopia es el *gold standard* para la evaluación de la mucosa colónica e incluso del íleon distal³. La implementación exitosa de

esta estrategia de pesquisa depende de numerosas variables, entre las que sobresale la adecuada limpieza del colon³. Cuando es insuficiente, se incrementa el riesgo de complicaciones³, aumentan los costos y las cancelaciones⁴ y disminuye la posibilidad de identificar lesiones^{3,4}. Además, la preparación del colon es uno de los principales factores que inciden en la aceptación del paciente para efectuar el estudio^{3,5}.

La administración de polietilenglicol (PEG) resulta más efectiva y segura que otros agentes osmóticos, pero la necesidad de emplear un volumen de 4 litros se considera una desventaja³. En algunos estudios se ha propuesto indicar un menor volumen de PEG para mejorar la tolerabilidad y

la aceptación por parte de los pacientes que requieren una colonoscopia^{3,6}. Sin embargo, la disminución del volumen de solución se acompaña del agregado de agentes adicionales al PEG, como citrato de magnesio, ácido ascórbico o bisacodil⁶.

En este estudio, se presenta una evaluación de la eficacia y tolerabilidad de una formulación de PEG de bajo volumen (2 litros), en comparación con la solución convencional de 4 litros, para la preparación de pacientes sometidos a colonoscopia en un hospital de urgencia público de Santiago de Chile.

Material y Métodos

Se llevó a cabo un ensayo clínico, aleatorizado, simple ciego, en el cual participaron los pacientes ingresados para la realización de una colonoscopia en el Hospital de Urgencia Asistencia Pública de Santiago de Chile entre marzo y agosto de 2017, ya sea de manera ambulatoria (hospitalización abreviada) como hospitalizados (medicina, cirugía) o procedentes del Servicio de Urgencias.

Se obtuvo la autorización del Comité Ético Científico del Servicio de Salud Metropolitano Central. Además del objetivo general de comparar la eficacia y tolerabilidad de ambas preparaciones de PEG, se plantearon como objetivos específicos:

(a) la identificación de diferencias en la calidad de limpieza del colon en preparaciones con volumen completo y reducido de PEG mediante la *Boston Bowel Preparation Scale* (BBPS, escala numérica de 1 a 9)⁷, de protocolo y práctica clínica habitual; (b) la determinación de factores que reduzcan la tolerabilidad del paciente para ambas preparaciones, por medio de la aplicación de un cuestionario (Tabla 1).

Se consideraron criterios de inclusión: una edad de al menos 18 años, un riesgo anestésico ASA I a III, la aceptación para participar del estudio y la previa firma de consentimiento informado. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes graves que requirieran efectuar el procedimiento bajo anestesia (riesgo anestésico ASA III-IV que no pudieran ser sometidos a colonoscopia en la unidad de endoscopia del hospital) y un estado de conciencia alterado que no permitía firmar consentimiento o responder el cuestionario de tolerabilidad.

A todos los participantes se les entregó material educativo y recomendaciones en una charla personalizada por la enfermera en forma previa al procedimiento, con indicación exclusiva de dieta de líquidos claros el día anterior a la colonoscopia y toma de PEG en el mismo horario (07.00 pm - 06.00 am) para todos los sujetos, realizándoles el examen dentro del mismo rango horario.

Tabla 1. Cuestionario de tolerabilidad

Test de tolerabilidad	Fecha _____	
¿Qué sabor tenía la preparación que tomó?		
a) Bueno	b) Regular	c) Malo
¿En qué momento se sintió desagradado al tomar la preparación?		
a) No se sintió desagradado	b) Más de la mitad	c) Menos de la mitad
¿Cuán fácil o difícil fue tomarse la preparación?		
a) Muy fácil	b) Regular	c) Muy difícil
Indique si tuvo alguno de los siguientes síntomas:		
Náuseas		
a) No tuvo	b) Moderadas	c) Severas
Vómitos		
a) No tuvo	b) Moderadas	c) Severas
Distensión abdominal		
a) No tuvo	b) Moderadas	c) Severas
Dolor abdominal		
a) No tuvo	b) Moderadas	c) Severas

Los pacientes fueron divididos de forma aleatoria para recibir ya sea 4 litros de PEG (grupo A o de control) o 2 litros de dicho producto (grupo B). En ambos grupos, se utilizaron 14 sobres de 17 g de PEG 3.350 (equivalentes a un total de 238 g); los primeros 7 sobres se indicaron ya sea en 2 litros de volumen (grupo de control) o un litro (grupo B) en la noche anterior al procedimiento. Se repitió la indicación en cada uno de los grupos en la mañana del examen (Figura 1). La aleatorización se realizó por medio del programa Excel®, versión 2007 (Microsoft), encargada a un colaborador neutro del Departamento de Calidad del hospital. Los cinco endoscopistas actuantes (acreditados como especialistas por la Superintendencia de Salud) estaban cegados a la preparación utilizada.

Los datos reunidos se analizaron mediante pruebas estadísticas. Las variables cuantitativas se caracterizaron por medio del cálculo de la mediana y los parámetros de dispersión. Las variables cualitativas fueron tabuladas para el cálculo de su frecuencia. Se aplicaron pruebas estadísticas no paramétricas para efectuar comparaciones entre

los grupos. Se estimó un tamaño muestral total de 72 casos para un error alfa de 0,05 y una potencia estadística de 80%, asumiendo parámetros de dispersión similares para ambos grupos.

Se definió como significativo un valor de $p < 0,05$ para dos colas. Se empleó para los análisis el paquete estadístico Stata® 14 (StataCorp).

Resultados

Participaron del estudio 74 pacientes, de los cuales 41 conformaron el grupo A (control, preparación de PEG en 4 litros) y 33 integraron el grupo B (preparación en 2 litros). No se reconocieron diferencias significativas en las características de ambos grupos (Tabla 2).

Los pacientes que recibieron la preparación de PEG en un volumen de 4 litros presentaron un puntaje promedio en la escala BBPS de 7,78, en comparación con una puntuación de 8,16 para los pacientes que recibieron un volumen de 2 litros, sin diferencias significativas en este índice

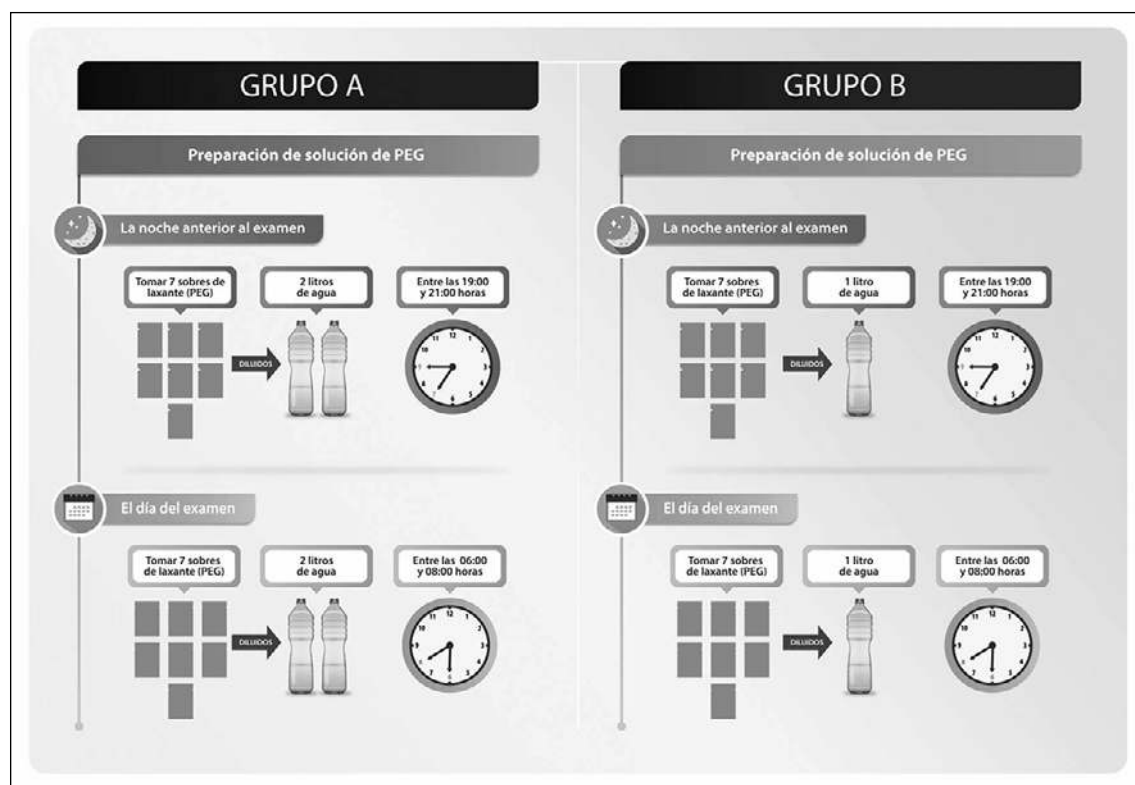


Figura 1. Modalidad de preparación colónica para el grupo A (control, 4 litros de solución) y el grupo B (2 litros de solución).

Tabla 2. Comparación entre grupos según el volumen recibido (2 litros versus 4 litros)

	Grupo A (control)	Grupo B	Valor de p para la comparación
Formulación	4 litros	2 litros	
n (%)	41 (55,4%)	33 (44,6%)	
Edad (años) Promedio $\pm$ DE	54,8 $\pm$ 18,32	58,5 $\pm$ 18,51	p = 0,39 ^(A)
Sexo femenino (%)	63,4%	60,6%	p = 0,804 ^(B)
Procedencia: n (%)			p = 0,101 ^(B)
Urgencia	5 (12,2%)	0 (0%)	
Hospitalizado	13 (31,7%)	10 (30,3%)	
Ambulatorio	23 (56,1%)	23 (69,7%)	
Realizó dieta líquida: n (%)	37 (89%)	33 (100%)	p = 0,065 ^(B)
Puntaje Boston	7,78	8,16	p = 0,267 ^(A)
Puntaje aceptabilidad	17,4	18,5	p = 0,058 ^(B)

DE: desviación estándar. ^(A)prueba de Kruskal Wallis. ^(B)prueba de chi cuadrado.

de preparación colónica (p = 0,267, prueba de Kruskal Wallis, análisis univariado). En un modelo de regresión múltiple, solo la procedencia de pacientes hospitalizados en el servicio de urgencias se correlacionó con una reducción del puntaje BBPS (media de disminución de 1,56 puntos; p = 0,024), mientras que otras variables como el sexo, la edad o la dieta líquida no modificaron los resultados obtenidos.

Por otra parte, no se observaron diferencias significativas en el puntaje del cuestionario de tolerabilidad entre los pacientes que recibieron la preparación de PEG de 4 litros (grupo control) o de 2 litros (17,4 puntos contra 18,5 puntos, respectivamente; p = 0,058, prueba de Kruskal Wallis, análisis univariado). En un modelo de regresión múltiple, se verificó una mejor tolerabilidad por parte de los varones (p = 0,001) y de los pacientes de mayor edad (p = 0,008), en comparación con las mujeres y los participantes más jóvenes, respectivamente. Además, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los volúmenes utilizados (2 o 4 litros) al ajustar por confundentes (p = 0,793).

Discusión

La colonoscopia se considera el *gold standard* para la evaluación de la mucosa colónica en la actualidad y la proporción de pacientes en quienes

se realiza el procedimiento se ha incrementado de manera importante en muchos países⁸. La tasa de detección de adenomas se asocia con la calidad de la limpieza colónica^{3,8}; por tanto, una preparación deficiente resulta en incremento de los costos^{4,8} y del riesgo de complicaciones, además de reducir la aceptabilidad de los pacientes^{3,8}.

En el presente estudio, la disminución del volumen de solución de PEG administrado durante la preparación intestinal para efectuar una colonoscopia no modificó significativamente la eficacia de la limpieza del colon ni la tolerabilidad en los pacientes. Estos resultados son consistentes con estudios previos, en los cuales se ha recomendado reducir el volumen con la meta de mejorar la aceptación de los pacientes^{3,6}. De acuerdo con la información disponible, el presente análisis representa el primer estudio de estas características efectuado en Chile.

El PEG es un polímero inerte, no absorbible, el cual atraviesa el tubo digestivo sin absorción o secreción neta y actúa como laxante osmótico⁹. La formulación comercial de PEG 3.350 empleada en el presente ensayo no contenía electrolitos agregados o agentes farmacológicos adicionales, como se informa en su ficha técnica¹⁰, por lo cual no existía riesgo asociado de desequilibrios electrolíticos¹¹. La solubilidad del PEG en agua alcanza 670 mg/ml a temperatura ambiente¹², por lo cual es posible diluir 238 g en 2.000 ml de agua sin alcanzar niveles de saturación en la solución final.

La eficacia de la administración de un volumen reducido de solución de PEG se demostró a partir de una elevada puntuación en la escala BBPS. Este sistema de puntuación se considera la escala más validada para cuantificar la preparación intestinal para una colonoscopia, por lo cual se recomienda su aplicación en la práctica clínica¹³. Los puntajes elevados de la escala BBPS se correlacionan con una mayor tasa de detección de adenomas y menor necesidad de repetir el procedimiento, en el marco de la reducida variabilidad entre observadores¹³.

En cuanto a la tolerabilidad, no se identificaron diferencias entre las dos preparaciones mediante la aplicación de un cuestionario dirigido. Por consiguiente, sugerimos la indicación de la solución de PEG en 2 litros como estrategia útil en ciertos contextos clínicos, como ocurre en pacientes en quienes la administración de grandes volúmenes podría resultar problemática (trastornos de deglución, deterioro neurocognitivo, mala tolerancia oral, estómago de retención).

Como fortalezas del presente ensayo, se destacan su diseño aleatorizado y prospectivo; la inclusión de una cantidad de participantes acorde a la estimada para América latina, su realización en un Hospital Público orientado a urgencias, la aplicación de una escala de eficacia de limpieza colónica ampliamente validada y la intervención interdisciplinaria que incluyó a enfermeros, médicos y nutricionistas.

Se mencionan como debilidades su carácter unicéntrico; la imposibilidad de un doble cegamiento propio de su diseño y la utilización de un cuestionario de tolerabilidad sin validación externa. Por otra parte, si bien el cuestionario de evaluación de la tolerabilidad no ha sido formalmente validado, resulta similar al empleado en estudios previos^{14,15}. Asimismo, en nuestro estudio no se midieron parámetros como urea, creatininemia o electrolitos plasmáticos en forma previa y posterior a la preparación. Sin embargo, se ha informado que aún con el uso por períodos prolongados, el PEG 3.350 sin electrolitos o agentes asociados, correspondiente a la formulación utilizada en este estudio¹⁰, no modifica la determinación de hemoglobina, electrolitos séricos, urea, creatininemia, albuminemia u osmolalidad plasmática¹¹. Se admite, que, en consecuencia, los resultados logrados no son generalizables a otras

formulaciones con PEG 3.350 en asociación con electrolitos u otros fármacos activos.

A modo de conclusión, se destaca la ausencia de diferencias en la eficacia y tolerabilidad de la administración de un volumen convencional o reducido de solución de PEG para la preparación de una colonoscopia.

Agradecimientos: Al equipo de endoscopia: Dr. Luis Aguilera, Dr. Cesar Serrano, Dr. Rodrigo Loaiza, Dr. Ricardo Labbe, Dra. Virginia Mendoza, Enfermera Universitaria Jimena Gallardo. A la Escuela de Enfermería de la Universidad de Santiago de Chile, por su asesoría, especialmente a la Dra. Enfermera Universitaria Elizabeth Núñez Carrasco.

Referencias

1. Zárate AJ, Alonso FT, Garmendia ML, López-Köstner F. Increasing crude and adjusted mortality rates for colorectal cancer in a developing South American country. *Colorectal Dis* 2013; 15 (1): 47-51.
2. Ministerio de Salud (República de Chile). Guía Clínica Cáncer Colorrectal en Personas de 15 años y más. Santiago, 1ra Edición 2013. Disponible en <https://goo.gl/JZKLBU> (última consulta 1 de junio de 2018).
3. Parra-Blanco A, Ruiz A, Álvarez-Lobos M, Amorós A, Gana JC, Ibáñez P, et al. Achieving the best bowel preparation for colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2014; 20 (47): 17709-26.
4. Sharara AI, Abou-Mrad RR. The modern bowel preparation in colonoscopy. *Gastroenterol Clin North Am* 2013; 42 (3): 577-98.
5. Jones RM, Devers KJ, Kuzel AJ, Woolf SH. Patient-reported barriers to colorectal cancer screening: a mixed-methods analysis. *Am J Prev Med* 2010; 38 (5): 508-16.
6. Parra-Blanco A, Ruiz A, Álvarez-Lobos M, Amorós A, Gana JC, Ibáñez P, et al. Achieving the best bowel preparation for colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2014; 20 (47): 17709-26.
7. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc* 2009; 69 (3 Pt 2): 620-5.
8. Hassan C, Bretthauer M, Kaminski MF, Polkowski M, Rembaclen B, Saunders B, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2013; 45: 142-50.

9. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guideline: Bowel Preparation before Colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2015; 81 (4): 781-94.
10. Colegio de Químico-Farmacéuticos de Chile. Lax 3350® Sobres. Disponible en: <http://bit.ly/2IN70wx> (última consulta 17/6/2019).
11. Chung S, Cheng A, Goldman RD. Polyethylene glycol 3350 without electrolytes for treatment of childhood constipation. *Canadian Family Physician* 2009; 55 (5): 481-2.
12. Polyethylene Glycol SigmaUltra Product Information. Disponible en: <https://bit.ly/2uht0c1> (última consulta 18/3/2019).
13. Parmar R, Martel M, Rostom A, Barkun AN. Validated Scales for Colon Cleansing: A Systematic Review. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 197-204.
14. Hatoum HT, Lin SJ, Joseph RE, Dahdal DN. Validation of a Patient Satisfaction Scale in Patients Undergoing Bowel Preparation Prior to Colonoscopy. *Patient* 2016; 9: 27-34.
15. Vieira MC, Hashimoto CL, Carrilho FJ. Bowel preparation for performing a colonoscopy: prospective randomized comparison study between a low-volume solution of polyethylene glycol and bisacodyl versus bisacodyl and a mannitol solution. *Arq Gastroenterol* 2012; 49 (2): 162-8.