

I  
n  
d  
i  
c  
t  
o  
r  
i  
a  
E

## Capsule endoscopy: a new era in the history of endoscopy

When the first experiences with capsule endoscopy (CE) in 10 volunteers were reported in May 2000 (1), many of us understood that a new era in the history of gastrointestinal endoscopy was dawning, and that the so-long-awaited and peculiar “fantastic voyage” had at last come true. The wireless capsule (WC) model that was eventually made available by the Israeli company Given Imaging under the M2A denomination, a combination of the device that physicist G. Iddan had developed for almost two decades, and that devised by Dr. P. Swain (1), was first at the finish line among all those who started the race in an attempt to reproduce the movie fiction that R. Fleischer had filmed back in 1966, based on a brilliant story by I. Asimov. Some editorials on this development mentioned this classic science-fiction piece (2), even though I must say in all modesty that I had already intuitively felt and premonitorily anticipated this invention several years before (3). Approved for clinical use by the FDA in 2001, this same Northamerican organization accoladed CE when on July 2, 2003 they declared it to be “the first-choice diagnostic method for small bowel conditions”. The FDA concluded so upon their analysis of data from 32 reported clinical studies including 691 patients, and a comparison of their results with those obtained from other small bowel examination modalities such as upper endoscopy, ileocolonoscopy, push enteroscopy, intraoperative enteroscopy, gastrointestinal follow-through, abdomen scanning, and angiography.

As is usual with new technologies, CE still has a wide group of skeptics and detractors amongst endoscopists themselves; despite this, however, it is becoming progressively established as the best diagnostic method available for small bowel conditions (2,4). Diagnoses at this level did not share the quality, sensitivity and specificity of those for other sites within the gastrointestinal tract, and remained often incomplete, until CE became available. Oral panendoscopes may reach as far down as the lower duodenal genu, whereas push enteroscopy may usually not go beyond mid jejunum. Similarly, an examination of the terminal ileum using a colonoscope is not always feasible, or is commonly limited to 20-25 cm when it is. Therefore, from an endoscopic viewpoint, too many blind spots existed within the small bowel that rendered studies unsatisfactory. CE-based diagnoses of small bowel lesions have always been superior to those provided by other more or less conventional techniques such as radiography (5), push enteroscopy (6), and CT following intestinal enema (7) in comparative, prospective trials. Obviously, CE still has a long way to go regarding its ability to display images in real time, to accurately identify the site where images are acquired, to be directed from outside the body, and last but not least to collect samples for histology or deliver some sort of therapy. Of course, reality will surpass the fantastic voyage fiction when all this becomes eventually possible, as it will.

## Editorial

Although CE transmits images from the esophagus, stomach and colon, it currently cannot be considered a method for the exploration of such organs (2, 4), since traditional endoscopy is a more thorough, accurate and useful technique at these sites. The same happens with the duodenum, although the diagnostic accuracy of CE is certainly comparable at its distal portion.

The primary indication of CE is the study of gastrointestinal bleeding of obscure origin (GIBOO) both in patients with obvious recurring hemorrhage and patients with occult blood loss detected by occult blood in feces testing. When a diagnosis is not reached after conventional examination in patients with GIBOO, CE may diagnose lesions accounting for blood loss in around two thirds of cases, and vascular injury, erosion, and ulcer are the most common findings (8-10). Thus far, the diagnosis of GIBOO relied on push enteroscopy (11) or intraoperative enteroscopy (12), methods that achieve a diagnosis in one third of patients. When the efficacy of CE is compared to that of push enteroscopy in these patients with GIBOO, CE is clearly superior (10).

Another currently accepted indication of CE is the study of abdominal pain in association with chronic diarrhea when Crohn's disease is suspected but no evidence is provided by conventional examinations (13-15). Indeed, in the absence of a histological study a risk is run that these patients are overdiagnosed, and that patients with lesions from other etiologies, such as continued or incidental NSAID ingestion or –why not?– a still overlooked food allergy, receive a Crohn's disease diagnostic label. CE is proving now its usefulness in the identification of iatrogenic bowel injury both in patients receiving NSAIDs or anovulatory drugs, and in those undergoing radiation therapy or abdominal surgery; in NSAID ingestion cases, a number of bowel lesions far greater than previously expected has been found, both for classic and anti-COX2 anti-inflammatory drugs (16). Similarly, the study of selected malabsorption patients is considered an indication for CE, particularly when an expected course occurs or the presence of a tumor such as primary intestinal lymphoma is suspected. It is also indicated for extension studies in patients with intestinal polyposis –as is the case of a Peutz-Jeghers syndrome– where CE may be used as an exploratory step prior to therapeutic decision making. Lastly, CE may be indicated for suspected bowel tumors.

It is in this setting –where CE is shown to be the best diagnostic method for small bowel conditions– that the contribution by A. Caunedo and colleagues to this issue of *Revista Española de Enfermedades Digestivas* (17) should be evaluated in. The authors –Caunedo et al.– who belong in the group that pioneered CE in our country (18,19), perform a retrospective analysis of CE studies in 88 patients seen over twelve months, and in whom CE was indicated because of the following reasons, by order of frequency: chronic diarrhea in 33 patients, unexplained abdominal pain in 29 patients, GIBOO in 13 patients, NSAID ingestion in 7 patients, gastrointestinal tumor extension study in 4 patients, and 2 controls. This is a copy of the aforementioned accepted indications. Since indications vary so much in this group, the most relevant conclusions of this work may be the high frequency of CE-demonstrated lesions (examinations revealed no changes in only 11 patients), and that most commonly found lesions include erosion and vascular malformations, that is, results similar to those reported by many of the published studies. The authors diagnosed 29 patients with Crohn's disease, which represents 33% of studied cases. I for one consider this figure to be rather high regarding this diagnosis, particularly in the absence of histologic studies; however, as complete information on the clinical and outcome aspects of these patients was not made available to me, I recognise my in-

# Editorial

ability to make value judgments on said findings, and time as judge supreme will put things in their place. The number of intestinal tumors diagnosed in 6 patients is also of note, and represents the increasingly obvious fact that the small bowel may suffer from a wide and varied number of neoplastic conditions.

A few words now on CE contraindications and complications. Absolute contraindications include intestinal pseudo-obstruction and obstruction, and relative contraindications include dysphagia, achalasia, gastroparesis, Zenker's diverticulum, and resective and/or derivative gastric surgery (20). In case of a relative contraindication and when in urgent need for CE, special techniques for the capsule's introduction into the small bowel may be used with the help of an oral panendoscope. Patients who fail to expel the capsule must not undergo magnetic resonance imaging. The presence of a pacemaker is not currently considered a contraindication.

Complications are rare, and capsule retention due to achalasia, stenosis, Zenker's diverticulum, colonic diverticula, or the passage of the capsule into the airway stands out amongst them. Retention at a point with stenosis is the most common and significant complication, and may require a surgical procedure to solve it, as was the case with a female patient in the series by Caunedo et al. capsule retention occurred in 22 out of 1711 patients included in all reports on CE at the DDW 2003, held in Orlando, which represents 1.28% of patients, with 18, that is, 1.05% of studied cases requiring surgery to solve it (21). To prevent this complication from occurring, Given Imaging has developed the so-called "capsule patency" method, consisting of a mock capsule that is similar in both shape and size to the actual WC, and which melts away should retention develop; its expulsion unscathed is indicative that an actual WC may travel safely through the gut. This mock capsule is currently in trial.

In summary, we are now in a new era of gastrointestinal endoscopy, in which we must learn how to assess new situations, how to identify and classify images that were previously unknown, and how to modify therapy approaches for some patients. This is not the time for either celebrations, or skepticism, or groundless criticism. Virtue always lies where balance and moderation abound, and so it is for the fantastic voyage of gastrointestinal endoscopy.

## REFERENCES

1. Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, Swain P. Wireless capsule endoscopy. *Nature* 2000; 405: 417.
2. Fleischer DE. Capsule endoscopy: The voyage is fantastic-will it change what we do? *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 452-6.
3. Vázquez-Iglesias JL. Endoscopia digestiva: Una fascinación diagnóstica y terapéutica, en un viaje alucinante camino del siglo XXI. *Bol. Asociación Española Endoscopia Digestiva* 1995; 3: 13-9.
4. Faigel DO, Fennerty MB. "Cutting the cord" for capsule endoscopy. *Gastroenterology* 2002; 123: 1385-8.
5. Costamagna G, Shah SK, Riccioni ME, Foschia F, Mutignani M, Perri V, et al. A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease. *Gastroenterology* 2002; 123: 999-1005.
6. Appleyard M, Fireman Z, Glukhovsky A, Jacob H, Shreiver R, Kadirkamanathan S, et al. A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small bowel lesions. *Gastroenterology* 2000; 119: 1431-18.
7. Voderholzer WA, Ortner M, Rogalla P, Beinhölzl J, Lochs H. Diagnostic yield of wireless capsule enteroscopy in comparison with computed tomography enteroclysis. *Endoscopy* 2003; 35: 1009-14.
8. Lewis BS, Swain P. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: results of a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 349-53.
9. Scapa E, Jacob H, Lewkowicz S, Migdal M, Gat D, Glukhovski A, et al. Initial experience of wireless-capsule endoscopy for evaluating occult gastrointestinal bleeding and suspected small bowel pathology. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2776-9.
10. Mylonaki M, Fritscher-Ravens A, Swain P. Wireless capsule endoscopy: a comparison with push enteroscopy in patients with gastroscopy and colonoscopy negative gastrointestinal bleeding. *Gut* 2003; 52: 1122-6.

# Editorial

11. Foutch P, Sawyer R, Sanowski R. Push enteroscopy for diagnosis of gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 337-41.
12. López M, Cooley J, Petros J, Sullivan JG, Cave DR. Complete intraoperative small-bowel endoscopy in the evaluation of occult gastrointestinal bleeding using the sonde enteroscope. *Arch Surg* 1996; 131: 272-7.
13. Fireman Z, Mahajna E, Broide E, Shapiro M, Fich L, Sternberg A, et al. Diagnosing small bowel Crohn's disease with wireless capsule endoscopy. *Gut* 2003; 52: 390-2.
14. Herreras JM, Caunedo A, Rodríguez-Téllez M, Pellicer F, Herreras JM Jr. Capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease in negative endoscopy. *Endoscopy* 2003; 35: 1-5.
15. Eliakim R, Fischer D, Suissa A, Yassin K, Katz D, Guttman N, et al. Wireless capsule video endoscopy is a superior diagnostic tool in comparison to barium follow-through and computerized tomography in patients with suspected Crohn's disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2003; 15: 363-7.
16. Vázquez-Iglesias JL, González Conde B, Estévez Prieto E, Galdo F, Graña G, Martínez-Ares D, et al. A prospective study of Cox-2 inhibitors vs. non-specific NSAIDS induced small bowel lesions using video capsule endoscopy. *Endoscopy* 2003; 35 (Supl. II) A183.
17. Caunedo A, Rodríguez-Téllez M, Gómez-Rodríguez BJ, García Montes JM, Guerrero J, Herreras JM Jr., et al. Utilidad de la cápsula endoscópica en pacientes con sospecha de patología de intestino delgado. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96 (1): 10-21.
18. Barroso Relinque A, Caunedo Álvarez A, Rodríguez Téllez M, Herreras Esteban JM, Pellicer Bautista F, Herreras Gutiérrez JM. Cápsula endoscópica. *Rev Esp Enferm Dig* 2001; 93: 598-601.
19. Pérez Piñeras J, Payeras G. Cápsula endoscópica. Wireless endoscopy. *Gastroenterología Integrada* 2001; 2: 44-7.
20. Adler DG, Gostout CJ. Wireless capsule endoscopy. *Hospital Physician*, 2003: 14-22.
21. Rösch T. DDW reports 2003 Orlando: Capsule endoscopy. *Endoscopy* 2003; 35: 816-22.

## Cápsula endoscópica: una nueva etapa en la historia de la endoscopia

Cuando en mayo de 2000 fueron comunicadas las primeras experiencias con cápsula endoscópica (CE) en 10 voluntarios (1), muchos comprendimos que se había iniciado una nueva etapa en la historia de la endoscopia digestiva, y que, por fin, era una realidad su particular “viaje alucinante” tanto tiempo esperado. El modelo de CE, una mezcla del dispositivo que el físico G. Iddan estaba desarrollando desde hacía casi dos décadas y del ideado por el Dr. P. Swain, comercializado por la empresa israelita Given Imaging con el nombre de M2A (1), fue el que logró llegar primero a la meta de todos los que habían iniciado la carrera, tratando de reproducir la ficción cinematográfica que había llevado a las pantallas R. Fleischer en 1966, basándose en una genial historia de I. Asimov. Alguno de los editoriales surgidos a raíz de este descubrimiento han hecho referencia a este clásico de la ciencia ficción (2), aunque modestamente debo decir que bastantes años antes había tenido yo la intuición y premonición de predecir el invento (3). Aprobada por la FDA en 2001 para uso clínico, la misma organización norteamericana le ha dado el espaldarazo cuando el 2 de julio de 2003 la declaró el “método diagnóstico de elección para las patologías del intestino delgado”. La FDA llegó a esta conclusión una vez analizados los datos obtenidos de 32 trabajos clínicos sobre CE publicados hasta esa fecha, que incluían a 691 pacientes, y comparar sus resultados con los obtenidos por otras técnicas de exploración del intestino delgado como endoscopia alta, colonoscopía, enteroscopia de pulsión, enteroscopia intraoperatoria, tránsito gastrointestinal, escáner abdominal y angiografía.

A pesar de que la CE, como suele pasar con todos las nuevas tecnologías, aún tenga detractores y un amplio grupo de escépticos entre los propios endoscopistas,

## Editorial

no cabe duda de que poco a poco se va imponiendo como el mejor método de diagnóstico del intestino delgado (2,4). Diagnóstico que, hasta el momento de disponer de la CE, no era de la misma calidad, sensibilidad y especificidad que el del resto del tubo digestivo, y muchas veces quedaba incompleto. Los panendoscopios orales pueden llegar hasta rodilla duodenal inferior, mientras que la enteroscopia de pulsión no suele progresar más allá de la mitad del yeyuno. Asimismo, la exploración del ileón terminal con el colonoscopio no siempre es factible y, cuando lo es, habitualmente se limita a 20-25 cm. Por tanto, desde el punto de vista endoscópico existían demasiadas áreas ciegas en el intestino delgado para estar satisfechos. El diagnóstico de las lesiones de intestino delgado por CE se ha mostrado siempre superior en aquellos trabajos prospectivos que lo han comparado con el proporcionado por otros métodos de exploración más o menos tradicionales, como la radiología (5), la enteroscopia de pulsión (6), o el escáner obtenido después de enteroclisis intestinal (7). Es evidente que a la CE aún le queda mucho camino por recorrer, como la posibilidad de visualizar imágenes en tiempo real, conseguir identificar claramente el lugar en que son tomadas las imágenes, el poder desplazarla desde el exterior, y, por descontado, las posibilidades de obtener muestras para estudio histológico, o bien de poder hacer algún tipo de terapéutica. Claro que cuando todo esto sea posible, que lo será, la realidad estará en condiciones de superar a la ficción del viaje alucinante.

Aunque la CE transmite imágenes de esófago, estómago y colon, no puede considerarse por el momento como una metódica de exploración de estos órganos (2, 4), ya que en ellos la endoscopia tradicional resulta mucho más completa, precisa y útil. Lo mismo podemos decir del duodeno, aunque ciertamente en duodeno distal la precisión diagnóstica de la CE es competitiva.

La indicación fundamental de la CE es el estudio de la hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO), tanto en aquellos pacientes que tienen hemorragias recurrentes evidentes como en los que la pérdida hemática es insidiosa y se detecta por análisis de sangre oculta en heces. En esos pacientes con HDOO, cuando no se consigue realizar su diagnóstico tras las exploraciones convencionales, la CE permite diagnosticar lesiones que justifican las pérdidas sanguíneas en aproximadamente dos tercios de los casos, siendo las lesiones vasculares, erosiones y úlceras los hallazgos más frecuentes (8-10). Hasta ahora el diagnóstico de las HDOO se recomendaba a la enteroscopia de pulsión (11) o a la enteroscopia intraoperatoria (12), métodos con los que se obtiene el diagnóstico en un tercio de los pacientes. Cuando se compara la eficacia de la CE frente a la de la enteroscopia de pulsión en estos pacientes con HDOO, la de la CE es claramente superior (10).

Otra indicación de la CE aceptada en estos momentos es el estudio del dolor abdominal acompañado de diarrea crónica, ante sospecha de enfermedad de Crohn, y sin constatación o evidencia de la misma en las exploraciones convencionales (13-15). Ciertamente, al faltar el estudio histológico, se corre el riesgo de una sobrevaloración diagnóstica en este grupo de pacientes, etiquetando como enfermedad de Crohn a pacientes con lesiones que pueden corresponder a otras causas, como la toma continuada u ocasional de AINE, y, por qué no, a algún tipo de alergia alimenticia no valorado hasta la fecha. Precisamente, la CE se está mostrando útil en la identificación de lesiones intestinales iatrogénicas, tanto en pacientes que consumen AINE o anovulatorios, como en los que han sido sometidos a radioterapia o cirugía abdominales, comprobándose en el caso de la ingesta de AINE bastantes más lesiones intestinales de las que hasta ahora se pensaba que producían estos fármacos, tanto con los antiinflamatorios clásicos como con los anti Cox-2 (16). Asimismo, se

## Editorial

consideran indicaciones de la CE, el estudio de algunos casos de malaabsorción, sobre todo cuando la evolución no es la esperada o cuando se sospeche la existencia de tumores como el linfoma intestinal primario. También está indicada en el estudio de extensión de pacientes con poliposis intestinales, como el Síndrome de Peutz-Jeghers, en los que puede estar indicada la exploración con CE como paso previo a decisiones terapéuticas. Por último, la CE puede estar indicada ante la sospecha de un tumor intestinal.

En este contexto, que nos muestra a la CE como el mejor método diagnóstico de la patología del intestino delgado, es en el que debemos valorar el trabajo de A. Caunedo y cols. que se publica en el presente número de *Revista Española de Enfermedades Digestivas* (17), autores que, por cierto pertenecen al grupo de pioneros que se ocuparon de la CE en nuestro país (18,19). Caunedo y cols. realizan un análisis retrospectivo de estudios con CE en 88 pacientes atendidos a lo largo de doce meses, y en los que la exploración fue indicada por las siguientes causas en orden de frecuencia: diarrea crónica en 33 enfermos, dolor abdominal no aclarado en 29, HDDO en 13, consumidores de AINE en 7, estudio de extensión de tumores gastrointestinales en 4 y en 2 controles. Es decir, un calco de las indicaciones aceptadas y comentadas más arriba. Al ser un grupo tan variado en cuanto a indicaciones, quizás las conclusiones más importantes de este trabajo pueden ser el constatar la gran frecuencia con que se encuentran lesiones con la CE (sólo en 11 pacientes la exploración no reveló ningún tipo de alteración), y que el tipo de lesiones más habituales son las erosiones y las malformaciones vasculares. Es decir, algo parecido a lo comunicado en bastantes de los trabajos publicados. Los autores han diagnosticado a 29 pacientes de enfermedad de Crohn, lo que significa el 33% de los casos estudiados. Personalmente considero que es una cifra muy alta con ese diagnóstico, máxime teniendo en cuenta que falta el estudio histológico, pero al no disponer de todos los datos clínicos ni de la evolución de los enfermos, entiendo que no puedo emitir ningún juicio de valor sobre dichos hallazgos, y que el juez soberano del tiempo se encargará de poner las cosas en su sitio. Llamar también la atención sobre el número de tumores intestinales diagnosticados, que efectuaron en 6 pacientes, y que responde a la cada vez más conocida y evidente realidad de la existencia de una amplia y variada patología neoplásica del intestino delgado.

Unas palabras sobre las contraindicaciones y las complicaciones de la CE. Se consideran contraindicaciones absolutas tanto la obstrucción como la pseudoobstrucción intestinales, y contraindicaciones relativas la existencia de disfagia, acalasia, gastroparesia, divertículo de Zenker, así como la cirugía gástrica resectiva y derivativa (20). En los casos de contraindicación relativa, y ante la necesidad perentoria de usar la CE, pueden utilizarse técnicas especiales para su introducción a intestino delgado, ayudándose de un panendoscopio oral. No debe realizarse una resonancia magnética en pacientes que no han expulsado la cápsula. En la actualidad, la existencia de un marcapasos no se considera una contraindicación.

Las complicaciones son raras, destacando la retención de la cápsula por acalasia, estenosis, divertículo de Zenker, divertículos de colon o en un seno piriforme, o el paso de la cápsula al árbol respiratorio. La más habitual y más importante es la retención en una estenosis, lo que puede requerir intervención quirúrgica para solucionar el problema, como ocurrió en una enferma de la serie de Caunedo y cols. La retención de la cápsula se produjo en 22 de los 1711 pacientes que incluyeron todas las comunicaciones presentadas sobre CE en la DDW de 2003 en Orlando, lo que significa el 1,28% de los enfermos, precisando cirugía para su resolución 18, es decir el 1,05% de los casos estudiados (21). Para evitar dicha complicación, Given

## Editorial

Imaging ha desarrollado la llamada “*capsule patency*”, una falsa cápsula similar en forma y tamaño a la CE que se deshace en caso de retención, y que si se expulsa íntegra es señal de que la auténtica CE podrá atravesar todo el tubo digestivo. Actualmente esta falsa cápsula está en fase de ensayo.

En resumen, estamos ante una nueva etapa de la endoscopia digestiva, en la que debemos aprender a valorar situaciones nuevas, identificar y clasificar imágenes hasta ahora desconocidas, y a modificar la orientación terapéutica de algunos pacientes. No es momento ni de lanzar las campanas al vuelo ni de escepticismos o críticas infundadas. La mejor virtud es siempre ver las cosas con grandes dosis de equilibrio y moderación, también en el viaje alucinante de la endoscopia digestiva.

J. L. Vázquez-Iglesias

*Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. La Coruña*