

No inferioridad entre dos agentes de bajo volumen (picosulfato de sodio/citrato de magnesio frente al sulfato de sodio/potasio/magnesio) en la preparación del colon para procedimientos diagnósticos: estudio observacional

Non-inferiority between two low-volume agents (sodium picosulfate/magnesium citrate vs. sodium sulfate/potassium/magnesium) to prepare the bowel for diagnostic procedures: an observational study

Erika D. Pérez-Riveros,¹ Margarita Rey R.,² Belén Mendoza De Molano,³ Juan Carlos Robayo,⁴ Jaime Solano-Mariño,⁵ Rafael García-Duperly,⁶ Andrés Gómez,⁷ Renzo Pinto-Carta,⁸ Gerardo Ardila,⁹ José De la Hoz-Valle,^{10*} Fernando Sierra-Arango.¹¹

ACCESO ABIERTO

Citación:

Pérez-Riveros ED, Rey M, Mendoza B, Robayo JC, Solano-Mariño J, García-Duperly R, Gómez A, Pinto-Carta R, Ardila G, De la Hoz-Valle J, Sierra-Arango F. No inferioridad entre dos agentes de bajo volumen (picosulfato de sodio/citrato de magnesio frente al sulfato de sodio/potasio/magnesio) en la preparación del colon para procedimientos diagnósticos: estudio observacional. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35(4):436-446. <https://doi.org/10.22516/25007440.545>

¹ MD. Subdirección de Estudios Clínicos y Epidemiología Clínica. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

² MD. Internista, Gastroenteróloga. Sección de endoscopia digestiva. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

³ MD. Internista. Sección de endoscopia digestiva. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

⁴ MD. Internista, Gastroenterólogo. Sección de endoscopia digestiva. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

⁵ MD. Cirujano General, Gastroenterólogo. Sección de endoscopia digestiva. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

⁶ MD. Cirujano General, Coloproctología. Sección de endoscopia digestiva. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

⁷ MD. Internista, Gastroenterólogo. Sección de endoscopia digestiva. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

⁸ MD. Internista, Gastroenterólogo. Sección de endoscopia digestiva. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

⁹ Matemático y Estadístico. Subdirección de Estudios Clínicos y Epidemiología Clínica. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

¹⁰ MD. MSc. Epidemiología. Jefe de la Subdirección de Estudios Clínicos y Epidemiología Clínica. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

¹¹ MD. Internista, Gastroenterólogo. MSc Epidemiología. Director de la Subdirección de Estudios Clínicos y Epidemiología Clínica. Jefe de la Sección de endoscopia digestiva. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: José De la Hoz-Valle. josedela@hotmail.com

Fecha recibido: 23/04/20
Fecha aceptado: 05/10/20



Resumen

Introducción: el cáncer colorrectal es un problema de salud pública; sin embargo, la detección temprana reduce su morbimortalidad. La colonoscopia es el procedimiento de elección para detectar lesiones premalignas y el éxito depende de una limpieza adecuada. El objetivo es evaluar el desempeño de dos preparaciones de bajo volumen empleados en un hospital de alto nivel. **Materiales y métodos:** estudio prospectivo en adultos que asistieran a colonoscopia en la Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia. Las preparaciones se evaluaron con la escala de Boston, con puntaje ≥ 6 puntos para una limpieza adecuada. Se realizó un análisis de regresión logística para establecer la efectividad de los medicamentos con un cálculo de no inferioridad del 3 %-5 %. **Resultados:** 598 pacientes fueron evaluados. El 49 % (293) fue expuesto al picosulfato de sodio/citrato de magnesio y el 51 % (305) fue expuesto al sulfato de sodio/potasio/magnesio. Con un promedio de Boston de $6,98 \pm 1,86$ (78 % con puntaje de Boston ≥ 6) y $7,39 \pm 1,83$ (83 %), respectivamente ($p = 0,649$). Según el análisis de la presencia y frecuencia de síntomas no deseados, el picosulfato fue mejor tolerado ($p < 0,001$). **Conclusiones:** los estudios de preparación intestinal en pacientes de un escenario real son muy escasos. Los medicamentos de bajo volumen obtuvieron una efectividad global y por segmento de colon similar, confirmando la no-inferioridad; el picosulfato de sodio/citrato de magnesio fue mejor tolerado. Un estudio de costo-efectividad podría definir esto según las necesidades de la población de estudio.

Palabras clave

Neoplasias colorrectales, picosulfato de sodio, preparación intestinal, evidencia en la vida real.

Abstract

Introduction: Colorectal cancer is a public health problem; however, early detection reduces morbidity and mortality. Colonoscopy is the procedure of choice for detecting precancerous lesions, and success depends on proper bowel cleansing. **Objective:** To evaluate the performance of two low-volume agents used in a high-level hospital. **Materials and methods:** Prospective study in adults who underwent colonoscopy at the Fundación Santa Fe in Bogotá, Colombia. Preparations were evaluated using the Boston Bowel Preparation Scale. A score ≥ 6 points indicated adequate preparation. A logistic regression analysis was carried out to establish the effectiveness of the medicines with a non-inferiority ratio of 3-5%. **Results:** 598 patients were evaluated. 49% (293) received sodium picosulfate/magnesium citrate and 51% (305) received sodium sulfate/potassium/magnesium, with an average Boston score of 6.98 ± 1.86 (78% Boston ≥ 6) and 7.39 ± 1.83 (83%), respectively ($p=0.649$). According to the analysis of the presence and frequency of unwanted symptoms, picosulfate was better tolerated ($p < 0.001$). **Conclusions:** Bowel preparation studies in patients from a real-life scenario are scarce. Low-volume agents had similar overall and segmental effectiveness in the colon, confirming non-inferiority; sodium picosulfate/magnesium citrate was better tolerated. A cost-effectiveness study could establish the best option according to the needs of the study population.

Keywords

Colorectal neoplasms, Sodium picosulfate, Intestinal preparation, Real-life evidence.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es un problema de salud pública (1). Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estimaron más de 1,8 millones de casos nuevos de CCR y 881 000 muertes para el 2018 a nivel global (2). En Colombia se estima que 12 de cada 100 000 personas se diagnostican con CCR al año (50 % fallece) (3), cifra importante debido al impacto que esto genera para el sistema de salud del país. La detección temprana de CCR reduce su morbilidad (4), y la colonoscopia es el procedimiento de elección y el más frecuentemente utilizado (5-7).

Este procedimiento permite la detección de múltiples patologías de íleo terminal y colon (infecciosas, inflamatorias, hemorrágicas y neoplásicas) (8-10). Con respecto al tamizaje de CCR, este permite un manejo inmediato ante las lesiones benignas o premalignas (11). El 90 % de los casos de CCR se diagnostica en personas mayores de 50 años (12), puesto que el tamizaje debe iniciar a partir de esta edad para pacientes de bajo riesgo y a partir de los 40 años para los de alto riesgo (13). El éxito de este procedimiento depende de una preparación apropiada que permite una mejor visualización (14, 15). La reprogramación del procedimiento secundario a una preparación inadecuada implica un retraso del diagnóstico de lesiones premalignas hasta en un 46 % de los pacientes (16, 17).

Actualmente, existen más de 10 productos disponibles para preparación intestinal a nivel global (18). Múltiples estudios han comparado diferentes métodos y combinaciones de las preparaciones intestinales disponibles (19, 20). El polietilenglicol (PEG) es uno de los productos más utilizados debido a su alta eficacia y baja incidencia de alteraciones hidroelectrolíticas, particularmente en pacientes con múltiples comorbilidades (21, 22). Sin embargo, presenta una pobre tolerabilidad (requerimiento de alta ingesta de líquidos y baja palatabilidad) determinando una alta probabilidad de preparación incompleta e inadecuada (23).

El picosulfato de sodio/citrato de magnesio (SPMC) es una preparación de bajo volumen que actúa como laxante estimulante y osmótico. La eficacia de este medicamento ha demostrado resultados favorables, incluso superiores en tolerabilidad y seguridad (24); hipótesis contrastada con algunos estudios que evidenciaron un mayor riesgo de alteraciones hidroelectrolíticas (25, 26); por esto, se recomienda que los pacientes mayores de 65 años no se preparen con medicamentos hiperosmolares (27, 28).

Existen diferentes escalas para determinar la eficacia de la preparación intestinal. La escala de Boston (BBPS) es una escala validada internacionalmente de 9 puntos (0 = sin preparación; 9 = óptima preparación), separando las 3 secciones del colon. Una particularidad presente en esta escala es que

la valoración se realiza después de un lavado y succión realizado por el operador (29, 30). Cada sección (derecho, trasverso e izquierdo) tiene una puntuación de 0 a 3 (0 = colon sin preparar, no valorable por presencia de residuos fecales sólidos no lavables; 1 = algunas áreas son valorables, residuo fecal; 2 = mucosa visible, escaso residuo fecal líquido; 3 = completamente libre de residuos fecales) (31).

En Colombia son escasos los estudios que evalúen una adecuada preparación intestinal en pacientes de la práctica ordinaria. En este estudio, el objetivo es evaluar la efectividad de dos preparaciones intestinales de bajo volumen, SPMC con respecto al sulfato de sodio/potasio/magnesio, empleados en un hospital de alto nivel, en adultos en un escenario real, con el fin de demostrar la no inferioridad entre los medicamentos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, con un grupo de estudio (SPMC) y un grupo comparador (sulfato de sodio/potasio/magnesio), aprobado por el Comité Corporativo de Ética de la Investigación de la Fundación Santa Fe de Bogotá. En este estudio se incluyeron pacientes que aceptaran voluntariamente su participación, después de la explicación amplia de las características del estudio y sus posibles beneficios, manifestado mediante la firma del consentimiento informado.

Este estudio está regido por la Declaración de Helsinki (32) y la Resolución n.º 008430 de 1993 de la República de Colombia, Ministerio de Salud (33); como estudio observacional, se considera una investigación que no le agrega riesgo al paciente, teniendo en cuenta que se emplean las preparaciones que se están utilizando en la práctica diaria. Los medicamentos evaluados en este estudio se encuentran registrados en la Superintendencia de Industria y Comercio y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) (34).

Población de estudio

Se reclutaron pacientes entre 18-95 años, quienes de forma ambulatoria o intrahospitalaria se les ordenó la realización de colonoscopia para cualquier indicación en un hospital de alto nivel en Bogotá, Colombia, entre mayo de 2019 y diciembre de 2019. Los productos de preparación intestinal utilizados rutinariamente en el hospital son SPMC o sulfato de sodio/potasio/magnesio. Debido a que se propuso un estudio observacional evaluando a los pacientes en el escenario real o vida rutinaria, no se realizó una aleatori-

zación de la exposición a los medicamentos, por lo cual la decisión del tipo de preparación fue a criterio del médico tratante según las características del paciente para su mayor beneficio clínico, como lo haría en la práctica diaria con el fin de evitar una intervención. Esto se puede comportar como una posible limitación; sin embargo, se realizó un análisis preliminar para mitigar el sesgo de selección.

Los pacientes con colectomía parcial o completa, o aquellos a quienes se les suspendió el procedimiento (por dificultad técnica, dolor o inestabilidad del paciente o alteración anatómica) fueron excluidos del estudio. Los pacientes que realizaron la preparación adicionando algún otro medicamento oral que se hayan preparado durante más de dos días y las mujeres embarazadas o en período de lactancia tampoco fueron incluidos.

Sistematización y análisis de datos

Todos los pacientes fueron sometidos a un régimen dietético importante para beneficiar la visualización de la mucosa del colon. Adicionalmente, debieron realizar la preparación con alguno de los regímenes de preparación intestinal utilizados en esta institución: 1. SPMC, dosis única; 2. SPMC, dosis dividida; 3. sulfato de sodio/ potasio/magnesio, dosis única; 4. sulfato de sodio/potasio/magnesio, dosis dividida. Al ingreso del paciente se tomaron datos demográficos y clínicos. Durante el procedimiento se analizó el comportamiento de los diferentes productos de limpieza intestinal por medio de la BBPS. Múltiples estudios consideran una preparación adecuada con una puntuación entre 5 y 7, según el estudio (20, 29, 35); en este caso se decidió medir la efectividad del medicamento con un puntaje de referencia ≥ 6 puntos para una adecuada preparación.

Luego del procedimiento, se interrogó a los pacientes sobre la forma de administración de la preparación, si esta fue completa o incompleta, y de dosis única o dividida. Se identificaron las variables de tolerabilidad del producto empleado por medio de una encuesta de posibles síntomas indeseables y se valoró la presencia de eventos adversos 24 horas después de la administración de las preparaciones. Los pacientes que no completaran el esquema de manera adecuada realizaron una encuesta para identificar los principales factores relacionados con la falta de adherencia a los diferentes tipos de preparación intestinal empleados.

Análisis estadístico

El cálculo del tamaño de muestra se realizó utilizando OPENEPI (36) estimando el porcentaje de pacientes con preparación adecuada, 86 % y 81 % en cada brazo (37, 38), con una desviación estándar de 0,5, nivel de significancia

del 5 % y potencia de la muestra del 80 %; calculando un porcentaje de pérdida del 10 %. Al ser un estudio de no inferioridad, se considera una diferencia del 3 %-5 % para lograr un puntaje mínimo de 6 en la escala utilizada. El cálculo dio 520 pacientes para un total de 260 pacientes por cada grupo observacional.

Se ejecutó un análisis exploratorio sobre las variables demográficas y clínicas. Se describieron las variables cualitativas en frecuencias absolutas y relativas, y las variables cuantitativas con promedios, desviación estándar, medianas y rango intercuartílico. Se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar si la distribución era normal o no. Para mitigar el sesgo de selección de muestra debido a la no aleatorización por el tipo de estudio propuesto, se realizó un análisis preliminar y se evaluó la comparabilidad de los grupos observacionales a partir de las características basales de los dos grupos. Se determinó por medio del análisis exploratorio que los dos grupos eran comparables ya que no se evidenciaron diferencias significativas en las características de la población recolectada por el grupo observacional.

Con el análisis bivariado se evaluaron los posibles factores de influencia positiva o negativa en cada preparación intestinal. La distribución de las variables se describió por el desenlace de efectividad. Se realizaron cruces para las variables cualitativas con chi cuadrado (χ^2) y para las variables cuantitativas con t de Student o con la prueba de U de Mann-Whitney.

Se realizaron lógicas simples para determinar aquellas variables significativas para construir un modelo de análisis multivariado. La efectividad de cada medicamento se evaluó de forma individual mediante un modelo de regresión logística para causalidad. Así mismo, se realizó una serie de regresión logística de modelaje para la evaluación de las variables que se consideró que podían influir sobre la limpieza intestinal de cada medicamento. Posteriormente, se realizó un análisis comparativo de la efectividad del medicamento según la limpieza adecuada por cada segmento del colon (significativo con valores de $p < 0,05$), para evaluar la hipótesis nula de no inferioridad entre los medicamentos. Para evaluar la tolerabilidad, seguridad y motivos de no cumplimiento se realizó un análisis descriptivo de las variables referentes a estos desenlaces.

RESULTADOS

Población de estudio

Se recolectó un total de 598 pacientes que cumplieron los criterios de selección en un período de 7 meses. Al 49 % (n = 293) se les administró SPMC, de los cuales el 90,3 % (n = 540) recibió una única dosis el día previo al procedimiento (**Tabla 1**).

Tabla 1. Descripción demográfica de la población general (n = 598) comparando entre los dos medicamentos evaluados (SPMC* frente a sulfato de sodio/potasio/magnesio**)

Variable		SPMC n = 293 (49)		Sulfato de sodio, potasio y magnesio n = 305 (51)	
		%	n	%	n
Sexo	Mujer	162	55	156	51
	Hombre	131	45	149	49
Edad (años)	18-49	92	31	95	31
	50-75	180	61	183	60
	> 75	21	7	27	9
IMC	< 25	160	55	174	57
	25-29	101	34	106	35
	> 30	32	11	25	8
Tabaquismo	Nunca	205	70	198	65
	Ocasional	9	3	7	2
	Habitual	13	4	15	5
	Exfumador	66	23	85	28
Alcohol	Nunca	33	11	30	10
	Ocasional	239	82	146	48
	Habitual	19	6	10	3
	Diario	2	1	1	0
Estado civil	Soltero/a	39	13	36	12
	Casado/a	224	76	237	78
	Separado/a	17	6	15	5
	Unión libre	7	2	3	1
	Viudo/a	6	2	14	5
Antecedente familiar	Sí	93	32	105	34
	No	200	68	200	66
Estreñimiento	Sí	100	34	107	35
	No	193	66	198	65
Dieta	Sí	289	99	303	99
	No	4	1	2	1
Preparación completa	Sí	292	100	301	99
	No	1	0	4	1
Régimen de dosis	Dosis única	244	83	296	97
	Dosis dividida	49	17	9	3
Comorbilidades	Sí	168	57	184	60
	No	125	43	121	40

Variable		SPMC n = 293 (49)		Sulfato de sodio, potasio y magnesio n = 305 (51)	
		%	n	%	n
Hipertensión arterial	Sí	49	17	75	25
	No	244	83	230	75
Diabetes mellitus	Sí	29	10	20	7
	No	264	90	285	93
Dislipidemia	Sí	49	17	38	12
	No	244	83	267	88
Hipotiroidismo	Sí	62	21	61	20
	No	231	79	244	80
Tumores no metastásicos	Sí	18	6	18	6
	No	275	94	287	94
Uso de antihipertensivos	Sí	60	20	68	22
	No	233	80	237	78
Uso de agentes hipoglucemiantes	Sí	26	9	18	6
	No	267	91	287	94
Uso de agentes hipolipemiantes	Sí	48	16	43	14
	No	245	84	262	86
Uso de levotiroxina	Sí	61	21	60	20
	No	232	79	245	80
Uso de antidepresivos	Sí	13	4	4	1
	No	280	96	301	99
Cirugía abdominal	Sí	146	50	184	60
	No	147	50	121	40
Colecistectomía	Sí	31	11	50	16
	No	262	89	255	84
Histerectomía	Sí	30	10	38	12
	No	263	90	267	88
Cesárea	Sí	45	15	37	12
	No	248	85	268	88
Cirugía plástica	Sí	8	3	24	8
	No	285	97	281	92

*Travad PIK. **Izinova.

Desenlace de la limpieza intestinal completa

El SPMC obtuvo un promedio de $6,98 \pm 1,86$ con el 78 % (n = 228) de limpieza adecuada (BBPS ≥ 6 puntos); mientras que el sulfato de sodio/potasio/magnesio obtuvo un prome-

dio de $7,39 \pm 1,83$, de los cuales el 83 % (n = 254) obtuvo una adecuada limpieza intestinal, con diferencia no significativa ($p = 0,649$) y dentro del margen definido como *no inferioridad*.

Se demostró que para SPMC, los hombres obtuvieron un promedio total de Boston y limpieza adecuada significati-

vamente menor al de las mujeres ($6,69 \pm 1,91$; 95 [42 %]; *Odds ratio* [OR]: $0,47$ [0,24-0,94]; $p = 0,034$). Así mismo, se demostró que pacientes con mayor índice de masa corporal (IMC; > 30) obtuvieron un peor rendimiento en la limpieza intestinal ($6,44 \pm 2,14$; OR $0,63$ [0,41-0,98]; $p = 0,039$). Los pacientes con comorbilidades en general no presentaron

diferencias significativas; sin embargo, los pacientes específicamente con diabetes *mellitus* demostraron un peor desempeño en la limpieza intestinal ($6,14 \pm 2,42$; 16 [7 %]; OR: $0,29$ [0,12-0,76]; $p = 0,012$) (**Tabla 2**).

Para el sulfato de sodio/potasio/magnesio, los pacientes de estado civil soltero alcanzaron un promedio total

Tabla 2. Regresión logística multivariable que evalúa la escala de Boston promedio y variables con adecuada preparación intestinal para SPMC (n = 293)

Variable	Promedio \pm DE	Limpieza intestinal adecuada n (%)	Valor p	OR (IC 95 %)	
Medicamento	$6,98 \pm 1,86$	228 (78)	0,649	1,63 (0,2-13,5)	
Sexo	Mujer	$7,2 \pm 1,79$	133 (58)	Referencia	Referencia
	Hombre	$6,69 \pm 1,91$	95 (42)	0,034	0,47 (0,24-0,94)
Edad (años)	18-49	$7,22 \pm 1,66$	75 (33)	Referencia	Referencia
	50-75	$6,93 \pm 1,91$	139 (61)	0,965	0,99 (0,51-1,89)
	> 75	$6,38 \pm 2,09$	14 (6)	0,947	0,98 (0,51-1,87)
IMC	< 25	$7,15 \pm 1,83$	128 (56)	Referencia	Referencia
	25-29	$6,88 \pm 1,8$	77 (34)	0,170	0,74 (0,47- 1,14)
	> 30	$6,44 \pm 2,14$	23 (10)	0,039	0,63 (0,41-0,98)
Alcohol	Nunca	$7,03 \pm 1,9$	27 (12)	Referencia	Referencia
	Ocasional	$7,02 \pm 1,81$	186 (82)	0,514	0,8 (0,41-1,55)
	Habitual	$6,58 \pm 2,19$	14 (6)	0,192	0,64 (0,33-1,25)
	Diario	$5,5 \pm 4,95$	1 (0)	0,050	0,52 (0,27-1,00)
Estado civil	Soltero/a	$7,23 \pm 1,86$	31 (14)	Referencia	Referencia
	Casado/a	$6,92 \pm 1,89$	170 (75)	0,003	2,51 (1,38-4,58)
	Separado/a	$6,76 \pm 1,89$	14 (6)	< 0,001	3,99 (2,19-7,25)
	Unión libre	$7,86 \pm 1,21$	7 (3)	< 0,001	6,32 (3,47-11,5)
	Viudo/a	$7 \pm 1,26$	6 (3)	< 0,001	10,02 (5,51-18,24)
Antecedente familiar	No	$6,95 \pm 1,78$	158 (69)	Referencia	Referencia
	Sí	$7,04 \pm 2,04$	70 (31)	0,524	0,82 (0,436-1,53)
Régimen de dosis	Dosis única	$6,9 \pm 1,89$	211 (93)	0,629	0,76 (0,26-2,29)
	Dosis dividida	$7,39 \pm 1,63$	17 (7)	0,334	0,58 (0,19-1,74)
Comorbilidades	No	$7,18 \pm 1,72$	104 (46)	Referencia	Referencia
	Sí	$6,83 \pm 1,95$	124 (54)	0,391	0,72 (0,34-1,53)
Hipertensión arterial	No	$6,9 \pm 1,89$	179 (79)	Referencia	Referencia
	Sí	$7,39 \pm 1,63$	49 (21)	0,647	1,22 (0,52-2,84)
Diabetes <i>mellitus</i>	No	$7,07 \pm 1,77$	212 (93)	Referencia	Referencia
	Sí	$6,14 \pm 2,42$	16 (7)	0,012	0,29 (0,12-0,76)
Uso de antidepresivos	No	$6,99 \pm 1,85$	220 (96)	Referencia	Referencia
	Sí	$6,69 \pm 2,02$	8 (4)	0,300	0,51 (0,14-1,84)
Cirugía abdominal	No	$6,94 \pm 1,79$	118 (52)	Referencia	Referencia
	Sí	$7,02 \pm 1,94$	110 (48)	0,636	0,34 (0,4-1,74)
Colecistectomía	No	$7,08 \pm 1,75$	210 (92)	Referencia	Referencia
	Sí	$6,16 \pm 2,48$	18 (8)	0,083	0,43 (0,17-1,12)
Histerectomía	No	$7,01 \pm 1,85$	207 (91)	Referencia	Referencia
	Sí	$6,73 \pm 1,93$	21 (9)	0,056	0,36 (0,12-1,03)

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza.

de Boston y limpieza adecuada ($7,23 \pm 1,86$, 31 [14 %]; OR: 1,87 [1,04-3,36]; $p = 0,038$). Los pacientes con cirugías abdominales no presentaron diferencias significativas; sin embargo, los pacientes con colecistectomía

demonstraron un peor desempeño en la limpieza intestinal ($6,16 \pm 2,48$; 18 [8%]; OR: 0,38 [0,16-0,92]; $p = 0,032$). Ninguna otra variable demostró una relación significativa (**Tabla 3**).

Tabla 3. Regresión logística multivariable que evalúa la escala de Boston promedio y variables con una adecuada preparación intestinal para sulfato de sodio, potasio y magnesio (n = 305)

Variable		Promedio \pm DE	Limpieza intestinal adecuada n (%)	Valor p	OR (IC 95 %)
Medicamento		7,39 \pm 1,83	254 (83)	Referencia	Referencia
Sexo	Mujer	7,2 \pm 1,79	133 (58)	Referencia	Referencia
	Hombre	6,69 \pm 1,91	95 (42)	0,765	1,13 (0,52-2,47)
Edad (años)	18-49	7,22 \pm 1,66	75 (33)	Referencia	Referencia
	50-75	6,93 \pm 1,91	139 (61)	0,536	1,22 (0,65-2,30)
	> 75	6,38 \pm 2,09	14 (6)	0,354	1,35 (0,72-2,54)
IMC	< 25	7,15 \pm 1,83	128 (56)	Referencia	Referencia
	25-29	6,88 \pm 1,8	77 (34)	0,252	0,75 (0,45-1,23)
	> 30	6,44 \pm 2,14	23 (10)	0,086	0,64 (0,39-1,06)
Alcohol	Nunca	7,03 \pm 1,9	27 (12)	Referencia	Referencia
	Ocasional	7,02 \pm 1,81	186 (82)	0,518	0,76 (0,33-1,76)
	Habitual	6,58 \pm 2,19	14 (6)	0,197	0,57 (0,25-1,33)
	Diario	5,5 \pm 4,95	1 (0)	0,053	0,43 (0,19-1,01)
Estado civil	Soltero/a	7,23 \pm 1,86	31 (14)	Referencia	Referencia
	Casado/a	6,92 \pm 1,89	170 (75)	< 0,001	3,48 (1,93-6,28)
	Separado/a	6,76 \pm 1,89	14 (6)	< 0,001	6,5 (3,61-11,7)
	Unión libre	7,86 \pm 1,21	7 (3)	< 0,001	12,1 (6,74-21,9)
	Viudo/a	7 \pm 1,26	6 (3)	< 0,001	22,7 (12,6-40,8)
Antecedente familiar	No	6,95 \pm 1,78	158 (69)	Referencia	Referencia
	Sí	7,04 \pm 2,04	70 (31)	0,115	1,81 (0,89-3,79)
Régimen de dosis	Dosis única	6,9 \pm 1,89	211 (93)	0,574	0,62 (0,12-3,3)
	Dosis dividida	7,39 \pm 1,63	17 (7)	0,260	0,38 (0,07-2,04)
Comorbilidades	No	7,18 \pm 1,72	104 (46)	Referencia	Referencia
	Sí	6,83 \pm 1,95	124 (54)	0,611	0,8 (0,37-1,79)
Dislipidemia	No	7,43 \pm 1,77	225 (89)	Referencia	Referencia
	Sí	7,1 \pm 2,21	29 (11)	0,418	0,68 (0,27-1,73)
Hipertensión arterial	No	6,9 \pm 1,89	179 (79)	Referencia	Referencia
	Sí	7,39 \pm 1,63	49 (21)	0,839	0,92 (0,39-2,16)
Diabetes mellitus	No	7,07 \pm 1,77	212 (93)	Referencia	Referencia
	Sí	6,14 \pm 2,42	16 (7)	0,895	1,09 (0,3-3,99)
Cirugía abdominal	No	6,94 \pm 1,79	118 (52)	Referencia	Referencia
	Sí	7,02 \pm 1,94	110 (48)	0,342	1,5 (0,65-3,46)
Colecistectomía	No	7,08 \pm 1,75	210 (92)	Referencia	Referencia
	Sí	6,16 \pm 2,48	18 (8)	0,032	0,38 (0,16-0,92)
Histerectomía	No	7,01 \pm 1,85	207 (91)	Referencia	Referencia
	Sí	6,73 \pm 1,93	21 (9)	0,853	0,89 (0,28-2,84)
Cesárea	No	7,39 \pm 1,81	224 (88)	Referencia	Referencia
	Sí	7,35 \pm 2,02	30 (12)	0,443	0,65 (0,22-1,94)
Cirugía plástica	No	7,39 \pm 1,84	234 (92)	Referencia	Referencia
	Sí	7,38 \pm 1,74	20 (8)	0,767	0,82 (0,22-3,06)

Desenlace de la limpieza intestinal por segmento del colon

Para el colon izquierdo, el 48 % (n = 267) de pacientes con SPMC tuvo una adecuada limpieza con respecto al sulfato de sodio/potasio/magnesio (n = 288 [52]; OR: 1,65 [0,88- 3,11]; p = 0,154); para el colon trasverso se evidenció un mejor resultado con SPMC (n = 273 [54 %]; OR: 2,11 [1,32-3,35]; p = 0,002); y para colon derecho los resultados fueron similares (n = 238 [52 %]; OR: 1,12 [0,74-1,71]; p = 0,583) (Tabla 4). Adicionalmente, se realizó una comparación de la cantidad de pacientes que obtuvo un puntaje de 0-1 en algún segmento del colon, pese a tener un puntaje global de BBPS \geq 6 puntos. Se evidenció que, de los pacientes preparados con SPMC, el 0,44 % tuvo un puntaje de 0-1 con un global \geq 6, respecto al 0,39 % de sulfato de sodio/potasio/magnesio (p = 0,469); en colon trasverso, los resultados fueron 3,07 % frente a 1,97 % (p = 0,222), respectivamente; y en colon derecho fueron 7,02 % frente a 4,33 % (p = 0,1025), respectivamente.

Tolerabilidad de la preparación intestinal

De los 598 pacientes, el 1 % (n = 6) no completó la preparación. Los pacientes expuestos a SPMC completaron la preparación en un 99,3 % (n = 291); de los pacientes expuestos a sulfato de sodio/potasio/magnesio, el 98,7 % (n = 301) completó la preparación. Al evaluar la presencia y frecuencia de los síntomas no deseados y eventos adversos, se demostró una diferencia significativa (p < 0,001), en la que el SPMC tuvo una mejor tolerancia (Figura 1). Se realizó un análisis de correspondencia en el que se evidencian los síntomas más frecuentes según el grupo observacional. Los pacientes a los que se les administró SPMC evidenciaron con más frecuencia cefalea, boca seca y taquicardia; en cambio, los que recibieron sulfato de sodio/potasio/magnesio culminaron con una mayor tasa de alteraciones neurológicas y somnolencia.

El dolor y la distensión abdominal fueron síntomas comunes en ambos grupos observacionales (Figura 2). Dentro de los motivos por los cuales se suspendió el procedimiento se encuentra la intolerancia del paciente debido a dolor u otras alteraciones anatómicas (Figura 3).

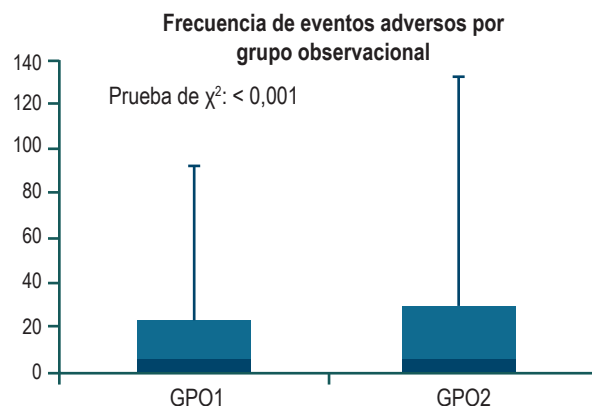


Figura 1. Frecuencia de los eventos adversos (síntomatología no deseable) que se identificaron por cada grupo observacional. GPO1: grupo observacional 1 (SPMC, Travad PIK). GPO2: grupo observacional 2 (sulfato de sodio, potasio y magnesio, Izinova).

Se evaluó el promedio de edades según la preparación intestinal empleada y la aparición de eventos adversos y se observó que, de los pacientes que presentaron eventos adversos con SPMC, el promedio de edad fue 54,6 años, comparado con 53,3 años en promedio de los pacientes con sulfato de sodio/potasio/magnesio. En la evaluación de cada tipo de evento adverso acorde al medicamento, todos los promedios de edades estaban por debajo de 65 años, excepto por un paciente de 68 años con SPMC que presentó una alteración neurológica. Además, se valoró la proporción de pacientes \geq 65 años con efectos adversos de SPMC (n = 25 [27 %]) y de sulfato de sodio/potasio/magnesio (n = 33 [25 %]) (p = 0,309).

Tabla 4. Regresión logística multivariable que evalúa la adecuada preparación intestinal y las preparaciones intestinales según cada segmento del colon

Preparación intestinal	Colon izquierdo			Colon trasverso			Colon derecho		Valor p
	Limpieza intestinal adecuada n (%)	OR (IC 95 %)	Valor p	Limpieza intestinal adecuada n (%)	OR (IC 95 %)	Valor p	Limpieza intestinal adecuada n (%)	OR (IC 95 %)	
SPMC	267 (48)	Referencia	Referencia	235 (46)	Referencia	Referencia	253 (48)	Referencia	Referencia
Sulfato de sodio, potasio y magnesio	288 (52)	1,65 (0,88-3,11)	0,154	273 (54)	2,11 (1,32-3,35)	0,002	238 (52)	1,12 (0,74-1,71)	0,583

Eventos adversos por grupo observacional, análisis de correspondencia combinado

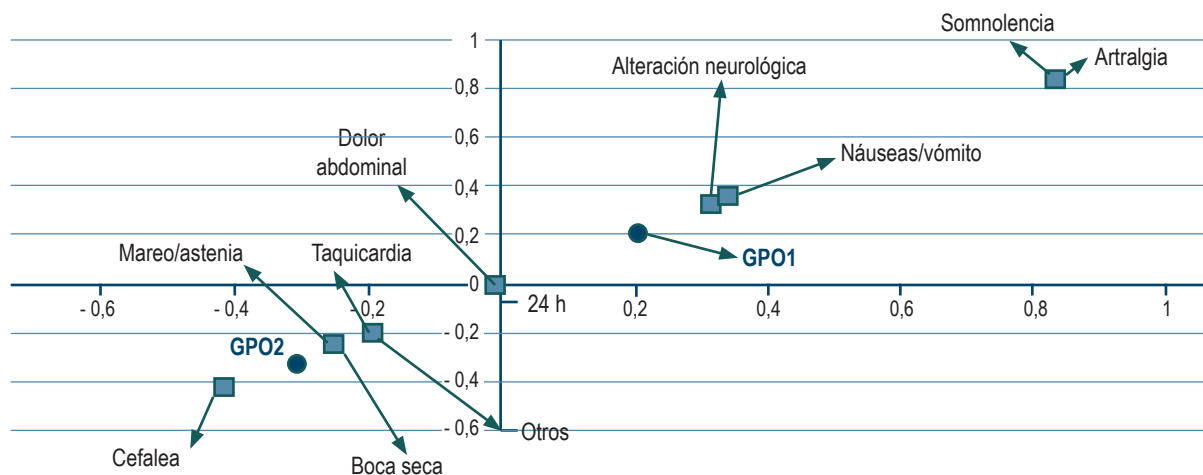


Figura 2. Análisis de correspondencia combinado de los eventos adversos (síntomatología no deseable) por grupo observacional. GPO1: grupo observacional 1 (SPMC, Travad PIK). GPO2: grupo observacional 2 (sulfato de sodio, potasio y magnesio, Izinova).

Motivos de suspensión del procedimiento por grupo observacional

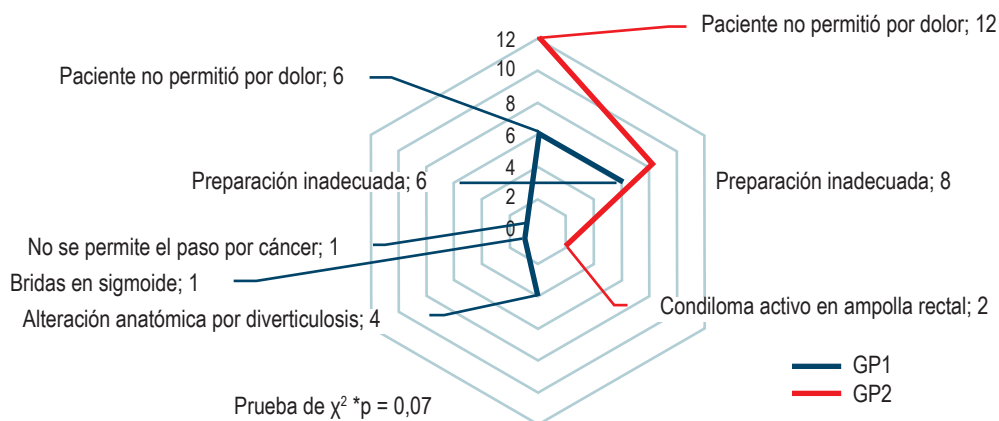


Figura 3. Razones por las cuales los pacientes no lograron el procedimiento. *Asociación significativa al 10 %. GPO1: grupo observacional 1 (SPMC, Travad PIK). GPO2: grupo observacional 2 (sulfato de sodio, potasio y magnesio, Izinova).

DISCUSIÓN

La preparación intestinal es de vital importancia para la realización adecuada de la colonoscopia que permitirá la identificación de patologías colónicas de forma oportuna. La evaluación de los diferentes productos empleados para este fin ha sido prioridad para muchos expertos en el tema. Schreiber y colaboradores (13) evaluaron la eficacia y seguridad del NER1006 (PEG) y demostraron la no inferioridad frente a SPMC. Los pacientes expuestos a NER1006 experimentaron más eventos adversos y mostraron una menor adherencia al tratamiento. A pesar de estar compa-

rando agentes de alto volumen con uno de bajo volumen, demostraron resultados similares a este estudio.

Gu y colaboradores (37) realizaron un estudio observacional comparativo de efectividad y tolerabilidad de las preparaciones disponibles en pacientes en la vida real en Los Ángeles, California. Todos los resultados fueron comparados con Golytely (PEG 3350), preparación estándar según la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE). El puntaje global de Boston fue significativamente mayor (≥ 7) para Miralax ($p = 0,001$), Suprep ($p = 0,001$) y Moviprep ($p = 0,004$); estos medicamentos tienen como componente activo SPMC y demostraron puntajes de

Boston similares a los de este estudio. Prepopik (99,1 %) y el citrato de magnesio (98,1 %) fueron mejor tolerados que Golytely (82,9 %), aunque sin diferencias significativas en la limpieza intestinal. Este se realizó en un escenario real, arrojando resultados similares a los de este estudio. La evidencia en la vida real busca validar los ensayos clínicos (39) con estudios que permitan evaluar el comportamiento de determinado medicamento en la atención de rutina.

Un estudio reciente comparó la satisfacción del paciente ante dos agentes de bajo volumen: solución de sulfato oral (OSS) y SPMC. Los dos grupos indicaron que estaban dispuestos a someterse a una colonoscopia repetida con el mismo laxante en el 91 % y 93 % de los casos, respectivamente. Sin embargo, el grupo de SPMC superó significativamente al grupo OSS ($p = 0,006$). Las quejas más comunes fueron distensión y dolor abdominal (16,7 % frente a 10,2 % para los grupos OSS frente a SPMC) (40). En este estudio también existió una diferencia significativa ($p < 0,001$) en cuanto a la tolerabilidad de los pacientes frente a las diferentes preparaciones. Se demostraron resultados similares en el tipo y frecuencia de síntomas en los medicamentos; las náuseas y emesis no son síntomas comunes para el SPMC.

En Colombia no se han realizado estudios de la efectividad del SPMC poscomercializado. Dicho estudio puede fortalecer y enriquecer la literatura médica para la decisión de los diferentes tipos de preparación intestinal. Los costos en nuestro estudio no se evaluaron; no obstante, realizar un estudio de costo-efectividad a futuro generaría un mayor impacto con respecto a qué medicamento es mejor usar en determinados casos según su costo. Esto podría ser una evaluación interesante en ciertas regiones de América Latina, donde se encuentran países en vía de desarrollo y, particularmente, países como Colombia, cuyo sistema de salud existente tiende a dificultar el acceso a algunos medicamentos; esto entorpece la prevención de determinadas enfermedades, lo que obliga al médico a actuar frente a enfermedades ya establecidas e incluso muchas veces en estado avanzado.

Al ser un estudio de único centro, pueden surgir posibles diferencias entre los hallazgos encontrados en este estudio con respecto a otros estudios. Sin embargo, se cree que el tamaño de la muestra fue importante y significativa para el objetivo del estudio; se considera que los estudios con un mayor tamaño de muestra no tienen variaciones significativas en sus resultados.

Este estudio tiene un impacto importante a nivel de salud pública y brinda un beneficio global en cuanto al CCR, ya que, a pesar de no identificar una diferencia significativa en la efectividad de las preparaciones evaluadas, por medio de este estudio sí se encontró una mayor adherencia al SPMC. Esto permite que los pacientes realicen la preparación completa con mayor agrado, lo que aumenta las probabilidades de éxito en la limpieza intestinal y determina el mejor método de limpieza intestinal para aumentar la tasa de detección de pólipos tempranamente y realizar un manejo oportuno. Los estudios de costo-efectividad podrían ayudar a definir el mejor medicamento según las necesidades de la población.

Agradecimientos

No aplica.

Fuente de financiación

Los autores no participaron en ninguna convocatoria ni recibieron ningún soporte financiero de su institución profesional o educativa. Tampoco recibieron fondos o recursos de ninguna otra entidad durante el desarrollo del estudio ni del manuscrito.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés que pueda afectar los resultados de este estudio.

REFERENCIAS

1. Voiosu T, Tanțau A, Voiosu A, Benguş A, Mocanu C, Smarandache B, Baicuş C, Vişovan I, Mateescu B. Preparation regimen is more important than patient-related factors: a randomized trial comparing a standard bowel preparation before colonoscopy with an individualized approach. *Rom J Intern Med.* 2017;55(1):36-43. <https://doi.org/10.1515/rjim-2016-0047>
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
3. Galán E, Puerto D, Salazar L, Oliveros R, Arredondo L. Manual para la detección temprana del cáncer de colon y recto. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2015.
4. Maratt JK, Calderwood AH. Colorectal Cancer Screening and Surveillance Colonoscopy in Older Adults. *Curr Treat*

- Options Gastroenterol. 2019;17(2):292-302.
<https://doi.org/10.1007/s11938-019-00230-9>
5. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, Parkin DM, Wardle J, Duffy SW, Cuzick J; UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2010;375(9726):1624-33.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60551-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60551-X)
 6. Baxter NN, Warren JL, Barrett MJ, Stukel TA, Doria-Rose VP. Association Between Colonoscopy and Colorectal Cancer Mortality in a US Cohort According to Site of Cancer and Colonoscopist Specialty. *J Clin Oncol*. 2012;30(21):2664-9.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2011.40.4772>
 7. Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, Risio M, Sciallero S, Zappa M, Andreoni B, Arrigoni A, Bisanti L, Casella C, Crosta C, Falcini F, Ferrero F, Giacomini A, Giuliani O, Santarelli A, Visioli CB, Zanetti R, Atkin WS, Senore C; SCORE Working Group. Once-Only Sigmoidoscopy in Colorectal Cancer Screening: Follow-up Findings of the Italian Randomized Controlled Trial--SCORE. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 2011;103(17):1310-22.
<https://doi.org/10.1093/jnci/djr284>
 8. Flemming JA, Vanner SJ, Hookey LC. Split-dose picosulfate, magnesium oxide, and citric acid solution markedly enhances colon cleansing before colonoscopy: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(3):537-544.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.09.018>
 9. le Clercq CMC, Bouwens MWE, Rondagh EJA, Bakker CM, Keulen ETP, de Ridder RJ, Winkens B, Masclee AA, Sanduleanu S. Postcolonoscopy colorectal cancers are preventable: a population-based study. *Gut*. 2014;63(6):957-63.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-304880>
 10. Cortes BGW, Cabral RM, Carmo GAA do, Queiroz FL de, Leite SM de O, Andrade AC de S, Ferreira A, Alcici MA, Cortes M. Double blinded randomized clinical trial to assess the effectiveness of several preparations for colonoscopy. *J Coloproctology*. 2018;38(4):302-8.
<https://doi.org/10.1016/j.jcol.2018.07.001>
 11. Hassan C, Rossi PG, Camilloni L, Rex DK, Jimenez-Cendales B, Ferroni E, Borgia P, Zullo A, Guasticchi G; HTA Group. Meta-analysis: adherence to colorectal cancer screening and the detection rate for advanced neoplasia, according to the type of screening test. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(10):929-40.
<https://doi.org/10.1111/apt.12071>
 12. Marzo M Castells, A, Bellas B. Guía de práctica clínica sobre la prevención del cáncer colorrectal. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;10:579-634.
[https://doi.org/10.1016/S0210-5705\(03\)70535-4](https://doi.org/10.1016/S0210-5705(03)70535-4)
 13. Schreiber S, Baumgart D, Drenth J, Filip R, Clayton L, Hylands K, Berton A, Salvatore G, Denaro V. Colon cleansing efficacy and safety with 1 L NER1006 versus sodium picosulfate with magnesium citrate: a randomized phase 3 trial. *Endoscopy*. 2019;51(01):73-84.
<https://doi.org/10.1055/a-0639-5070>
 14. Oh CH, Lee CK, Kim J-W, Shim J-J, Jang JY. Suboptimal Bowel Preparation Significantly Impairs Colonoscopic Detection of Non-polypoid Colorectal Neoplasms. *Dig Dis Sci*. 2015;60(8):2294-303.
<https://doi.org/10.1007/s10620-015-3628-6>
 15. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR. Guidelines for Colonoscopy Surveillance After Screening and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2012;143(3):844-57.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.06.001>
 16. Chokshi RV, Hovis CE, Hollander T, Early DS, Wang JS. Prevalence of missed adenomas in patients with inadequate bowel preparation on screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(6):1197-203.
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.01.005>
 17. Krajicek E, Fischer M, Allegretti JR, Kelly CR. Nuts and Bolts of Fecal Microbiota Transplantation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(2):345-52.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.09.029>
 18. Rutherford CC, Calderwood AH. Update on Bowel Preparation for Colonoscopy. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2018;16(1):165-81.
<https://doi.org/10.1007/s11938-018-0165-3>
 19. Chaussade S, Schmöcker C, Toulemonde P, Muñoz-Navas M, O'Mahony V, Henri F. Phosphate tablets or polyethylene glycol for preparation to colonoscopy? A multicentre non-inferiority randomized controlled trial. *Surg Endosc*. 2017;31(5):2166-73.
<https://doi.org/10.1007/s00464-016-5214-1>
 20. Munsterman ID, Cleeren E, van der Ploeg T, Brohet R, van der Hulst R. 'Pico-Bello-Klean study': effectiveness and patient tolerability of bowel preparation agents sodium picosulfate-magnesium citrate and polyethylene glycol before colonoscopy. A single-blinded randomized trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015;27(1):29-38.
<https://doi.org/10.1097/MEG.000000000000192>
 21. Gweon T-G, Kim SW, Noh Y-S, Hwang S, Kim N-Y, Lee Y, Lee SW, Lee SW, Lee JY, Lim CH, Hun Kim H, Kim JS, Kyung Cho Y, Myung Park J, Seok Lee I, Myung-Gyu Choi. Prospective, Randomized Comparison of Same-Day Dose of 2 Different Bowel Cleanser for Afternoon Colonoscopy: Picosulfate, Magnesium Oxide, and Citric Acid Versus Polyethylene Glycol. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(13):e628.
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000628>
 22. Jeon SR, Kim HG, Lee JS, Kim J-O, Lee TH, Cho J-H, Kim YH, Cho JY, Lee JS. 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(2):251-8.
<https://doi.org/10.1007/s00384-014-2066-9>

23. Martel M, Barkun AN, Menard C, Restellini S, Kherad O, Vanasse A. Split-Dose Preparations Are Superior to Day-Before Bowel Cleansing Regimens: A Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2015;149(1):79-88. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.004>
24. Hosoe N, Nakashita M, Imaeda H, Sujino T, Bessho R, Ichikawa R, Inoue N, Kanai T, Hibi T, Ogata H. Comparison of patient acceptance of sodium phosphate versus polyethylene glycol plus sodium picosulfate for colon cleansing in Japanese: Patient acceptance for laxative. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27(10):1617-22. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2012.07190.x>
25. Wexner SD, Force T, Beck DE, Baron TH, Fanelli RD, Hyman N, Wasco KE; American Society of Colon and Rectal Surgeons; American Society for Gastrointestinal Endoscopy; Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: Prepared by a Task Force From The American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Gastrointest Endosc*. 2006;63(7):894-909. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.03.918>
26. Landreneau SW, Di Palma JA. Update on Preparation for Colonoscopy. *Curr Gastroenterol Rep*. 2010;12(5):366-73. <https://doi.org/10.1007/s11894-010-0121-4>
27. Weir MA, Fleet JL, Vinden C, Shariff SZ, Liu K, Song H, Jain AK, Gandhi S, Clark WF, Garg AX. Hyponatremia and Sodium Picosulfate Bowel Preparations in Older Adults. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(5):686-94. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.20>
28. Gandhi S, Shariff SZ, Fleet JL, Weir MA, Jain AK, Garg AX. Validity of the International Classification of Diseases 10th revision code for hospitalisation with hyponatraemia in elderly patients. *BMJ Open*. 2012;2(6):e001727. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001727>
29. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc*. 2010;72(4):686-92. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.06.068>
30. Chaves Marques S. The Boston Bowel Preparation Scale: Is It Already Being Used? *GE - Port J Gastroenterol*. 2018;25(5):219-21. <https://doi.org/10.1159/000486805>
31. Massinha P, Almeida N, Cunha I, Tomé L. Clinical Practice Impact of the Boston Bowel Preparation Scale in a European Country. *GE - Port J Gastroenterol*. 2018;25(5):230-5. <https://doi.org/10.1159/000485567>
32. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asociación Médica Mundial; 2017.
33. Resolución número 8430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Ministerio de Salud (4 de octubre de 1993).
34. Resolución No. 2018013725 DE 5 de abril de 2018. Por la cual se concede un Registro Sanitario. Ministerio de Salud, INVIMA (5 de abril de 2018).
35. 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):620-5. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.05.057>
36. Sullivan KM, Dean AG. OPENEPI [Internet] [acceso el 15 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm>
37. Gu P, Lew D, Oh SJ, Vipani A, Ko J, Hsu K, Mirakhor E, Pattisapu V, Bullen T, Fuller G, Spiegel BMR, Almario CV. Comparing the Real-World Effectiveness of Competing Colonoscopy Preparations: Results of a Prospective Trial. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(2):305-14. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000057>
38. Kim ES, Lee WJ, Jeon YT, Choi HS, Keum B, Seo YS, Chun HJ, Lee HS, Um SH, Kim CD, Ryu HS. A randomized, endoscopist-blinded, prospective trial to compare the preference and efficacy of four bowel-cleansing regimens for colonoscopy. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49(7):871-7. <https://doi.org/10.3109/00365521.2014.910543>
39. Basch E, Schrag D. The Evolving Uses of "Real-World" Data. *JAMA*. 2019;321(14):1359-1360. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.4064>
40. Kim J, Kim HG, Kim KO, Kim HW, Park J, Byeon JS, Hwang SW, Shin HD, Shin JE, Yang HJ, Lee HS, Jung Y, Cho YS, Joo YE, Myung DS, Huh KC, Ahn EM. Clinical comparison of low-volume agents (oral sulfate solution and sodium picosulfate with magnesium citrate) for bowel preparation: the EASE study. *ntest Res*. 2019;17(3):413-418. <https://doi.org/10.5217/ir.2018.00156>