

Preparación intestinal colónica con polietilenglicol y manitol: efectividad según la escala de Boston

Autores Ámbar Ávila, 1 José Luis Parada, 1 Sylvia Benítez²

¹Médico residente de postgrado Gastroenterología Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Caracas-Venezuela. ²Médico adjunto Servicio de Gastroenterología Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Caracas-Venezuela.

Afiliación

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2013;67(2):76-81. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dra. Ámbar Ávila. ¹Médico residente de postgrado Gastroenterología Hospital Militar Dr.

Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela. Correo-e: abby2406@hotmail.com

Fecha de recepción: 21 de febrero de 2013. Fecha de revisión: 5 de marzo de 2013. Fecha de aprobación: 2 de

mayo de 2013.

Resumen

Objetivo: comparar efectividad del polietilenglicol y manitol en la preparación intestinal mediante escala de Boston, pacientes de la consulta externa de gastroenterología, tercer trimestre, 2012. Pacientes y métodos: estudio prospectivo, transversal, experimental. Muestra de 100 pacientes aleatorizados en dos grupos: polietilenglicol y manitol, 50 en cada uno. A todos se les instauró dieta líquida el día previo al estudio e indicación para la ingesta de la solución a evaluar. Se realizó colonoscopia con evaluación endoscópica según escala de Boston. **Resultados**: la tolerancia a la preparación fue considerada fácil por 88% en el grupo polietilenglicol vs 100% del grupo manitol (p=0,041). El 98% del grupo manitol consideró que este medicamento tenía sabor agradable en comparación con polietilenglicol (78%) (p=0,002). El efecto adverso más frecuente en ambos grupos fue la náusea. El polietilenglicol alcanzó exploraciones completas con restos en un 82% colon derecho, 56% colon transverso y 72% colon izquierdo, mientras que con manitol prevaleció la exploración completa sin restos en 66%, 90% y 68% respectivamente (p<0,05). La puntuación global de la escala de Boston con polietilenglicol y manitol fue 6 vs 8 (p<0,05). **Conclusiones**: manitol resultó ser más efectivo que polietilenglicol para la preparación del colon en su totalidad y por segmentos.

Palabras clave: Preparación intestinal, Polietilenglicol, Manitol, Escala de Boston.

COLONIC BOWEL PREPARATION: EFFECTIVENESS OF POLYETHYLENEGLYCOL AND MANITOL

Summary

Objective: To compare the effectiveness of polyethyleneglycol and mannitol bowel preparation by Boston scale, in patients from the outpatient gastroenterology in the third quarter of 2012. **Method**: Prospective, cross, experimental with a sample of 100 patients randomized to group polyethyleneglycol and mannitol group, 50 in each. All were introduced liquid diet the day before the test with the appropriate indication for the intake of the solution to evaluate and colonoscopy was performed endoscopic evaluation scale as Boston. Result: tolerance was considered easy preparation by 88% in polyethyleneglycol group vs 100% mannitol group (p=0.041). 98% mannitol group had considered that this medicine palatable compared with polyethyleneglycol (78%) (p=0.002). The most common adverse event in both groups was nausea. Polyethyleneglycol reached full scans with remains at 82% right colon, transverse colon 56% and 72% left colon, whereas mannitol prevailed without full exploration remains at 66%, 90% and 68% respectively (p<0,05). The overall rating scale was polyethyleneglycol Boston 6 vs 8 in the mannitol group (p<0,05). **Conclusions**: mannitol was more effective for the preparation of polyethyleneglycol entire colon and segments.

Key words: Bowel Preparation, Polyethyleneglycol, Mannitol, Boston scale.

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) constituye el tumor más frecuente en el mundo occidental y la segunda causa de muerte por cáncer, aunque es una enfermedad prevenible. Su historia natural es ampliamente conocida y se sabe que se necesitan al menos diez años para que los cambios genéticos y moleculares que provocan el CCR progresen y llegue a formarse una tumoración maligna.^{1,2} De ahí la importancia de la pesquisa como herramienta costo-efectiva, realizada a través de la sigmoidoscopia flexible o la videocolonoscopia.³ Sin embargo, pese a todo ello, la supervivencia a los cinco años del CCR cuando el paciente tiene síntomas oscila entre 50% a 60%, mientras que la supervivencia es superior al 90% cuando el CCR se detecta mediante procedimientos de despistaje.4

En este orden de ideas se infiere que la videocolonoscopia es la mejor técnica para evaluar enfermedades del colon e íleon terminal, constituyendo una modalidad diagnóstica y terapéutica irremplazable, en donde la experticia del examinador y la adecuada preparación colónica representan factores que condicionan la exactitud diagnóstica de la misma.^{5,6} Por lo tanto, se debe contar con profesionales bien entrenados así como adecuados esquemas de limpieza del colon que, no sólo permitan una excelente visualización del mismo, sino que tengan gran tolerancia y aceptabilidad de los pacientes.

La detección de pólipos es una de las medidas de calidad que mejora cuando la limpieza del colon es adecuada. Al contrario, una preparación inadecuada disminuye la tasa de detección de pólipos, es responsable de hasta un tercio de todas las colonoscopias incompletas e impide hasta un 10% de las exploraciones.^{7,8} Además la calidad de la preparación tiene repercusiones económicas ya que se ha estimado que una preparación inadecuada incrementa el costo de la colonoscopia en un 12% - 22%, atribuible al aumento de la duración del procedimiento y a la necesidad de repetir la exploración o de acortar el tiempo de vigilancia.9 También son importantes los riesgos médico-legales que se derivan de no detectar neoplasias en pacientes mal preparados, por lo cual es recomendable describir con exactitud el grado de limpieza del colon en el informe endoscópico. Por último, la preparación del colon reduce la concentración de gases explosivos, como el hidrógeno y el metano, lo que aumenta la seguridad del procedimiento si se utiliza electrocauterio. Entonces, es lógico deducir que una adecuada preparación facilita la técnica y permite una correcta evaluación de toda la mucosa evitando que se escapen a la exploración lesiones cuya detección son fundamentales en la evolución al CCR, ¹⁰ por lo cual es importante encontrar un medicamento que cumpla con estas características. En Venezuela las sustancias más utilizadas son el polietilenglicol (PEG) y el fosfato de sodio (NaP). El manitol es poco utilizado, sin embargo, un estudio realizado en Colombia por Forero et al,¹¹ demostró que es un medicamento seguro, eficaz y económico cuando se comparó con PEG.

Con el objeto de prevenir los costos económicos que surgen como consecuencia de colonoscopias fallidas secundarias a preparaciones inadecuadas, incremento del tiempo de exploración, obstrucción de los equipos de endoscopia, falta de adherencia al medicamento y evitar complicaciones médico-legales, aunado a la carencia de estudios nacionales que avalen alternativas concernientes a la preparación colónica, surge la necesidad de comparar dos esquemas de limpieza intestinal con el fin de lograr optimizar la evaluación endoscópica de la mucosa e incrementar el diagnóstico de lesiones premalignas y malignas precoces en los pacientes, así como protocolizar pautas de referencias seguras y eficaces para la limpieza al momento de evaluar el colon que puedan ser emprendidas y realizadas en los diferentes centros de gastroenterología.

En base a lo anteriormente expuesto, ¿cuál es la efectividad de la preparación intestinal colónica con PEG y manitol medida según la escala de Boston en pacientes que acuden a la consulta externa de gastroenterología del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo durante el tercer trimestre del 2012?

Pacientes y métodos

Tipo de estudio Prospectivo, transversal y experimental. Población y muestra

De un promedio anual de 2500 pacientes que acuden a la consulta externa de gastroenterología del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo se calculó una muestra en base a la fórmula para poblaciones finitas con una proporción de 20%, para un total de 72 pacientes, 36 para el grupo experimental (grupo manitol) y 36 para el grupo control (grupo PEG), para una p < 0,05, error estándar al 5%, límite de confianza del 95%, con indicación de colonoscopia, que cumplan con los siguientes criterios de inclusión: tener historia clínica dentro del hospital, tener indicación de colonoscopia diagnóstica, ser mayor de 18 años y menor de 75 años. Los criterios de exclusión son: embarazos o estar en periodo de lactancia materna, enfermedad cerebro vascular, postración en cama, colonoscopias de urgencias, infarto agudo del miocardio en los últimos 2 meses o angina inestable, inestabilidad hemodinámica, sospecha de abdomen agudo, sospecha de perforación u obstrucción intestinal, sospecha de isquemia mesentérica, desórdenes hemorrágicos, megacolon tóxico, colitis fulminante, diverticulitis complicada, fisura anal aguda, hemorroides trombosadas aguda, colectomía parcial previa.

Procedimientos

Una vez seleccionados los pacientes y previa explicación de los objetivos del trabajo, los que desearon participar voluntariamente firmaron el consentimiento informado. Luego se procedió a llenar el instrumento de registro el cual consta de datos de identificación, datos clínicos y endoscópicos. Los pacientes se organizaron en dos grupos según aleatorización por bloque: los pacientes que acudían los días lunes y miércoles conformaron el grupo de PEG (grupo 1), y los pacientes que acudían los días martes y jueves formaron el grupo de manitol (grupo 2). A todos los pacientes se les instauró desde el día previo al procedimiento una dieta líquida sin residuo, así como la ingesta de líquidos claros a voluntad durante todo el proceso de la preparación.

Grupo PEG: la preparación se inició en la tarde del día previo al programado para la colonoscopia (3 pm). Se administró un volumen de 4000 mL de solución preparada al diluir cada uno de los cuatro sobres del PEG en 1000 mL de agua, los cuales fueron ingeridos a un ritmo de un vaso (250 mL) cada 30 minutos, hasta completar los 4 litros de la solución. El examen se realizó a partir de las 9 am del día programado.

Grupo Manitol: la preparación se inició en la mañana del día programado para la colonoscopia (4 am). Se administró un volumen de 1000 mL el cual fue ingerido a un ritmo de un vaso (250 mL) cada 15 minutos, culminando el litro de solución en una hora. Se 70

Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología

preparó un litro mezclando un frasco de manitol al 18% (500 mL) más 500 mL de agua. El examen se realizó a partir de las 9 am del día programado.

Se procedió a utilizar sedación endovenosa con Midazolam para la realización del procedimiento endoscópico: 1 ampolla de 15 mg, de la cual se extrae 1 mL para diluirse en 5 mL de solución 0,9%, obteniéndose concentración de 1 mg/mL. La administración de la sedación fue dosis titulada. La colonoscopia fue realizada por los autores del presente trabajo, bajo la supervisión de los especialistas adjuntos de la consulta externa de gastroenterología del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, con un videocolonoscopio marca Olympus CFQ-150, programada en el día del procedimiento. Se evaluó la calidad de preparación clasificándola según la escala de Boston.

Tratamiento estadístico adecuado

Se revisaron cada uno de los formularios. Se estructuró la base de datos en el software SPSS versión 20 adelantando la depuración de estos. El análisis univariado permitió calcular la distribución de frecuencia absoluta, proporción y razón para variables cualitativas así como las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Para el análisis inferencial se utilizó un valor de p < 0,05 en variables cualitativas, y para las variables nominales el Chi-cuadrado, así mismo se aplicó para las muestras independientes la prueba t y para evaluar los resultados obtenidos de la escala de Boston se usó la U de Mann-Whitney. En el caso de las variables nominales, todos los resultados son presentados en tablas.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 100 pacientes de forma aleatoria, 50 al grupo 1 (PEG), y 50 al grupo 2 (manitol).

La edad promedio en años para el grupo PEG fue 57 ± 12 y para el grupo manitol fue 51 ± 12 (p 0,015). No hubo significancia estadística en el resto de las variables lo cual hace comparables los grupos (**Cuadro 1**).

La indicación de colonoscopia más frecuente en ambos grupos fue la pesquisa representada por un 54% para el grupo PEG y 62% en el grupo manitol, seguido por el estreñimiento 26% en el grupo 1 y estudios de extensión pre-operatorios 24% en el grupo 2 (**Cuadro 2**).

La tolerancia a la preparación para la colonoscopia fue catalogada como fácil por el 88% de los pacientes del grupo PEG contra un 100% del grupo manitol (p 0,041). El 68% de los pacientes de ambos grupos le gustaría tener menos horas de dieta para la preparación (p 1,000). Adicionalmente, 16% del grupo 1 y 4 % del grupo 2 rechazaría esta solución en colonoscopias futuras (p 0,046). No se presentaron diferencias respecto a completar la preparación. El 98% del grupo manitol consideró que este medicamento tenía sabor agradable en comparación con el 78% en PEG (p < 0,002) (**Cuadro 3**).

El efecto adverso más frecuente en ambos grupos fue la náusea, presentándose en 14% y 20% para el grupo PEG y manitol, respectivamente. Ningún paciente presentó dolor torácico. La sed se presentó con igual frecuencia en ambos grupos (10%). Los vómitos se presentaron en el 10% de los pacientes que recibieron manitol mientras que la cefalea se presentó en el 10% de los pacientes del grupo PEG (**Cuadro 4**).

Él Cuadro 5 resume la exploración colónica por segmentos

según escala de Boston en la cual se observó para el grupo PEG un mayor predominio de exploraciones completas con restos en un 82% colon derecho, 56% colon transverso y 72% colon izquierdo, mientras que en el grupo manitol prevaleció la exploración completa sin restos en un 66%, 90% y 68% respectivamente.

Al evaluar la escala de Boston para comparar la efectividad de los medicamentos se observa que los pacientes a los cuales se administró manitol y PEG presentaban una mediana de 8 y 6 respectivamente. Se aplicó la prueba U de Mann-Whitney para observar las diferencias entre los grupos resultando bien homogéneo y menos disperso el grupo manitol en comparación con el PEG, obteniéndose un valor de Z -6,275 (p<0,001) (**Cuadro 6**). El tiempo de intubación cecal fue 9 \pm 2 min en el grupo manitol y 7 \pm 1 min para el grupo PEG. En ninguno de los grupos hubo complicaciones inherentes al procedimiento médico (colonoscopia) ni a la ingesta de los medicamentos. Reportes normales se presentaron en la mayoría de los pacientes de ambos grupos, 46% grupo PEG y 68% grupo manitol.

Cuadro 1 Características demográficas-clínicas de la muestra según grupos estudiados

Variables demográfica:	s PE	G	Mar	nitol	р
clínicas	n s	50	n	50	
Edad (años)	57 ±	12	51 :	± 12	0,015
IMC (kg/m²)	27,3 ±	4,6	27,7 :	± 5,6	0,726
Género					
Hombre	20	40%	20	40%	
Mujer	30	60%	30	60%	

Cuadro 2 Indicación de colonoscopia

Indicación	P	EG	Manit	ol
	f	%	f	%
Pesquisa	27	54	31	62
Preoperatorio	07	14	12	24
Estreñimiento	13	26	05	10
Síndrome hemorroidal	02	04	01	02
Síndrome diarreico crónico	01	02	01	02

Cuadro 3 Tolerancia de la preparación intestinal en la muestra según esquema administrado

Variables	PE	G	Ma	nitol	
	f	%	f	%	р
Qué tan difícil fue la preparación					0,041
Fácil	44	88	50	100	
Ligeramente difícil	5	10	0	0	
Moderadamente difícil	1	2	0	0	
Le gustaría tener menos horas de	dieta para	a la prep	oaració	n	1,000
Si	34	68	34	68	

Cont. Cuadro 3 Tolerancia de la preparación intestinal en la muestra según esquema administrado

Variables	PE	G	M	anitol	
	f	%	f	%	р
Usted rechazaría esta preparación					0,046
Si	8	16	2	4	
Evalúe el sabor de la preparación					0,002
Sin sabor y/o agradable	39	78	49	98	
No buen sabor pero lo toleró	11	22	1	2	
Usted fue capaz de completar toda	la prep	aración			0,079
Si	47	94	50	100	

Cuadro 4 Efectos adversos según medicamentos administrados

Variables	PI	G	Mo	nitol	
	f	%	f	%	р
Sintió hambre durante la preparación					0,010
Si	24	48	36	72	
No	26	52	14	28	
Efectos adversos					
Náuseas	7	14	10	20	0,424
Vómitos	0	0	5	10	0,022
Dolor abdominal	0	0	3	6	0,079
Distensión abdominal	3	6	0	0	0,079
Sed	5	10	5	10	1,000
Mareos	0	0	1	2	0,315
Cefalea	5	10	0	0	0,022
Escalofríos	4	8	1	2	0,169

Cuadro 5 Resultados de la exploración colónica por segmentos según escala de Boston

Exploración colónica	PEG		Ma	nitol
	n	%	n	%
Colon derecho				
Parcial	6	12	1	2
Completa con restos	41	82	16	32
Completa sin restos	3	6	33	66
Colon transverso				
Parcial	1	2	0	0
Completa con restos	28	56	5	10
Completa sin restos	21	42	45	90
Colon izquierdo				
Parcial	0	0	1	2
Completa con restos	36	72	15	30
Completa sin restos	14	28	34	68

Colon derecho: Chi cuadrado 39,53 2GL p<0,001 Colon transverso: Chi cuadrado 25,758 2GL p<0,001 Colon izquierdo: Chi cuadrado 17,980 2GL p<0,001

Cuadro 6 Preparación del colon según escala de Boston

Escala de Boston	PEG	Manitol
Global	n 50	n 50
Mediana	6	8
Min - Max	4 - 9	5 - 9
U de Mann – Whitney: 36	8,500 Z = -6,275	p<0,001

Discusión

La colonoscopia es la mejor técnica para evaluar enfermedades del colon, recto e íleon terminal constituyendo una modalidad diagnóstica y terapéutica irremplazable no superada aún por ningún otro método, por lo cual la experticia del examinador así como una adecuada preparación colónica representan factores condicionantes en la exactitud diagnóstica de la misma.^{5,6}

Por décadas, la ingesta de PEG para la preparación intestinal ha sido considerada como el estándar para la realización del estudio colonoscópico debido a su baja frecuencia de eventos adversos, sin embargo requiere la ingesta de grandes volúmenes del mismo, por lo cual se reduce su aceptación y tolerancia en los pacientes. El manitol como laxante osmótico en la limpieza intestinal ha sido subutilizado debido a la estigmatización del riesgo de explosión colónica, al punto que está prohibido en varios países, pese a lo anterior es ampliamente utilizado en Brasil. 1214 Este paradigma ha sido desvirtuado debido a la vinculación de sustancias como el PEG y NaP con explosiones colónicas durante procedimientos endoscópicos terapéuticos, en base a lo cual se demostró que la presencia de gas combustivo y fuentes generadoras de calor en preparaciones inadecuadas son los responsables de esta complicación. 15,16

Se han publicado estudios en búsqueda de la solución ideal que facilite segura y eficazmente la preparación intestinal previa a la colonoscopia. Forero et al,¹¹ Saunders et al,¹⁷ Chacaltana et al¹⁸ y Vieira et al¹⁹ no encontraron diferencias significativas en cuanto a edad, género, IMC y síntomas de los grupos evaluados, concluyendo que eran comparables entre sí, homogeneidad que también está presente en esta investigación.

Chacaltana et al¹⁸ en el año 2008 desarrolla un estudio con 80 pacientes hospitalizados en el Hospital de las Fuerzas Armadas de Perú, encontrando como principal indicación la colonoscopia diagnóstica en un 32,5% para PEG y 30% para manitol, hecho que contrasta con lo obtenido en esta serie clínica debido a que los participantes incluídos fueron ambulatorios y la preparación no fue supervisada por personal hospitalario, además la colonoscopia de pesquisa a diferencia de la diagnóstica es una exploración realizada en individuos asintomáticos.

En Brasil, Vieira et al¹⁹ en el año 2012 publica un estudio aleatorizado en 96 pacientes en el cual el 85,4% del grupo PEG refirió sabor más aceptable, 75% mayor facilidad de cumplimiento y aplicación de ésta solución en futuros procedimientos (95,8%), a diferencia de lo observado por Saunders et al¹⁷ y Chacaltana et al¹⁸ en donde la mayoría de los pacientes de manitol completaron la preparación con mayor facilidad, manifestando que tenía buen sabor y que elegirían la misma solución en caso de necesitar una nueva colonoscopia, hallazgos que confirman lo encontrado en este estudio.

En los estudios de Chacaltana et al¹⁸ y Vieira et al¹⁹ se manifiesta que los efectos adversos se presentan con cierta frecuencia ante las distintas soluciones utilizadas señalando las náuseas como el más común, dato muy similar al obtenido en este trabajo pero en una menor proporción.

En la serie publicada por Batista et al²⁰ donde se analizaron 1.000 colonoscopias preparadas con manitol al 10% y realizadas por residentes del cuarto año de postgrado bajo la supervisión de endoscopistas experimentados solo se registró 0,2% de complicaciones representadas por un hematoma y una hemorragia submucosal después de polipectomía. En este orden de ideas, Almeida et al²¹ no reportan complicaciones vinculadas a las polipectomías, similar tendencia se evidenció en la investigación.

La literatura reporta trabajos comparativos entre diferentes esquemas de preparación intestinal en búsqueda de la sustancia ideal usando como base para esa evaluación varias escalas entre ellas Aronchick y Rostom. Sin embargo, en Brasil recientemente Vieira et al¹⁹ hacen uso de la escala de Boston con fines similares no encontrando diferencias entre los grupos estudiados, PEG y manitol, con mediana de 9 puntos para ambos. Los resultados anteriores contrastan con lo señalado en esta serie donde el manitol demostró tener mejor efectividad, diferencia que puede explicarse por la asociación de agentes adyuvantes como bisacodilo y dimeticona en los esquemas aplicados por Vieira et al.¹⁹

En Venezuela, no existen consensos para la preparación del colon previa a las colonoscopias, la facilidad para consequir uno u otro preparado a nivel de las farmacias, la familiaridad del médico con determinado producto, el horario de la preparación en relación con el momento en que se realiza el estudio endoscópico, la dieta, el volumen del producto a consumir, el sabor y los efectos adversos que puedan sucederse como consecuencia de su ingesta, son limitantes a la hora de conseguir preparaciones óptimas para realizar diagnósticos endoscópicos de patología benignas como causa de determinados síntomas o patologías premalignas o malignas precoces que cambien el curso de enfermedades mortales reduciendo la morbimortalidad del cáncer de colon son objetivos claros para todo endoscopista. Estos resultados aportan orientación alternativa sobre el uso efectivo del manitol en pacientes a quienes se les debe realizar colonoscopia de pesquisa, ambulatoria y diagnóstica.

Conclusiones

El porcentaje de los pacientes que completaron ambos esquemas de preparación es similar.

La colonoscopia de pesquisa fue la indicación más frecuente.

Las náuseas más la sensación de sed fueron los efectos adversos más comunes, resaltando que sólo los participantes del grupo manitol presentaron vómitos así como la cefalea se presentó en los pacientes del grupo PEG.

La intubación cecal se alcanzó en todos los sujetos evaluados.

No hubo complicaciones durante las colonoscopias en ninguno de los grupos evaluados.

El manitol resultó ser más efectivo que el PEG para la preparación del colon en su totalidad así como en cada uno de los segmentos según escala de Boston.

El PEG y el manitol pueden ser utilizados en pacientes ambulatorios para preparación colónica.

Recomendaciones

Se recomienda el uso del manitol en los protocolos de preparación intestinal para colonoscopia, en especial para los procedimientos

Realizar estudios prospectivos con el fin de evaluar la seguridad del manitol en colonoscopias terapéuticas y/o pacientes hospitalizados así como estudios que comparen la efectividad entre manitol y PEG con asociación de adyuvantes como bisacodilo y dimeticona, permitiendo al mismo tiempo la estandarización de las dosis de ambas preparaciones en pacientes con colectomías parciales. Se recomienda incluir la escala de Boston como calificadora de la preparación intestinal colónica en los informes de las colonoscopias.

Clasificación

Área: gastroenterología.

Tipo: clínico. Tema: colon.

Patrocinio: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

Referencias bibliográficas

- 1. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicenter randomised controlled trial. Lancet 2010;375(9726):1624-1633.
- 2. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 1993;329(27):1977-1981.
- 3. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. N Engl J Med 2000;343(3):169-174.
- 4. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Cheifec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. N Engl J Med2000;343(3):162-168.
- 5. Miki P, Ribeiro JJ. Estudo comparativo entre as soluções de manitol, picossulfato de sodio e fosfato monobásico e dibasico de sódio no preparo de colon para colonoscopia. ActCirugBrás 2002;17:
- 6. Nelson DB, Barkun AN. ASGE. Colonoscopy preparations. Guidelines Mayo 2001. GastrointestEndosc 2001;54(6):705-713.
- 7. Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers JJ, Burnand B, Vader JP. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. GastrointestEndosc 2005; 61(3):378-384.
- 8. Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. GastrointestEndosc2003;58(1):76-79.
- 9. Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR, Bratcher LL. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. Am J Gastroenterol 2002;97(7):1696-1700.

- 10. Hawes R. 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). Gastrointestinal endoscopy2006;63(7):893-1116.
- 11. Forero E, Cardona H, Reyes G, Abelló H, Rosas M, Sánchez C. Preparación intestinal para colonoscopia; comparación entre polietilenglicol y manitol: Estudio de costo efectividad, doble ciego aleatorizado. Rev Col Gastroenterol 2005;20(4):60-71.
- 12. Habr-gama A, Bringel RW. Bowel preparation for colonoscopy: comparison of mannitol and sodium phosphate. Results of a prospective randomized study. Rev HospClin 1999;54(6):187-192.
- 13. Adloff M, Ollier JC. Intestinal gas explosion during operation: possible role of mannitol: a case report. Chirurgie 1981;107:493-496.
- 14. Bond JH. Colonic gas explosion: is a fire extinguisher necessary? Gastroenterology 1979;77:1349-1350.
- 15. Bisson B. Methane gas explosion during colonoscopy. GastroenterolNurs 1997;20:136-137.
- 16. Ladas SD, Karamanolis G, Ben-Soussan E. Colonic gas explosion during therapeutic colonoscopy with electrocautery. World J Gastroenterol. 2007;13:5295-5298.
- 17. Saunders BP, Masaki T. The quest for a more acceptable bowel preparation: comparison of a polyethylene glycol/electrolyte solution and a mannitol/Picolax mixture for colonoscopy. PMJ 1995; 71:476-479.
- 18. Chacaltana A, Rodríguez C. Estudio Comparativo entre Manitol 10% y Polietilenglicol en la Preparación para Colonoscopia en pacientes internados en el Hospital Central FAP. RevGastroenterol Perú 2008;28:125-132.
- 19. Vieira MC, Hashimoto CL, Carrilho FJ. Bowel preparation for perfoming a colonoscopy: prospective randomized comparison study between a low-volume solution of polyethylenglycol and bisacodyl versus bisacodyl and a mannitol solution. ArqGastroenterol 2012;49(2):162-168.
- 20. Batista J, Marques S, Fernandes M, Nobrega A, Almeida R, Oliveira P. Colonoscopies performed by resident physicians in a university teaching hospital: a consecutive analysis of 1000 cases. Arq Bras Cir Dig 2012;25(1):9-12.
- 21. Almeida MG, Baraviera AC. Polipectomias endoscópicas estudo histopatologico e complicações. BrásColoproct 2003;23(2): 100-104.

