

Sangrado oculto gastrointestinal: ¿es la videocápsula lo esperado en el nuevo milenio?

Silvia C Pedreira

Jefe Servicio de Gastroenterología, Hospital Alemán. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2007;37:192-197

Introducción

El diagnóstico del sangrado gastrointestinal de origen oscuro (OGIB) es a menudo un desafío clínico principalmente antes del año 2.000, donde los estudios diagnósticos eran fundamentalmente invasivos.¹ Después de la negatividad de la video endoscopia alta y la video colonoscopia, el intestino delgado generalmente se considera la fuente de sangrado y los métodos para el diagnóstico han sido la enteroscopia y la angiografía mesentérica. Más recientemente se incorporó la enteroscopia de empuje (PE). Sin embargo, pese al examen exhaustivo y repetido, no se han podido identificar lesiones en más del 50% de los casos,² especialmente porque la mayor parte del intestino delgado era inaccesible y, por lo tanto, inexplorado. Varios estudios en los 2 últimos años han mostrado que la endoscopia con cápsula (CE) es superior al tránsito de intestino delgado o enteroclasia y a la PE en la detección de la fuente de OGIB. Dos meta-análisis recientes han demostrado un rédito adicional del 30% para la CE sobre estos estudios con resultados clínicamente significativos en pacientes con OGIB.

El OGIB se presenta con anemia recurrente por déficit de hierro y/o análisis de sangre en materia fecal positivos, sin otro episodio clínico evidente de sangrado o como aquel sangrado manifestado por

episodios recurrentes de sangre visible con hematemesis, melena o hematoquezia. El sangrado gastrointestinal primero fue investigado por endoscopia superior y colonoscopia completas, con una íleos copia retrógrada para el examen del íleon distal. Cuando ambos procedimientos eran negativos, el sangrado se definía como OGIB. Hasta un 5% de pacientes con OGIB recurrente del tubo digestivo permanece sin diagnóstico. Además, es una entidad clínica distinta con resultados perceptiblemente peores que la hemorragia digestiva baja de origen colónico y la hemorragia digestiva alta. Se puede aún subdividir a este grupo de pacientes en aquellos con sangrado manifiesto y no manifiesto ya que la efectividad diagnóstica de todos los métodos es más clara en el grupo manifiesto. El tiempo entre el sangrado y la búsqueda del origen del mismo es otro factor que incide en el rendimiento diagnóstico, ya que cuanto más precoz sea el estudio, mayor es su efectividad diagnóstica.³ Hasta hace poco tiempo varios métodos, incluyendo enteroscopia, enteroscopia intraoperatoria y PE de dos vías, se ha empleado para detectar y para manejar las lesiones del intestino delgado. La enteroscopia de dos vías y la intraoperatoria (*gold standard*) requieren anestesia general. Por lo tanto, con el advenimiento de la CE es factible la visualización directa de la mucosa del intestino delgado, sin dolor.⁴

El método de enteroscopia de doble-balón (DBE), (*Fuji Photo Optical Incorporated*), permite la evaluación endoscópica completa del intestino delgado, con finalidad terapéutica. La DBE se ha descrito como de fácil realización, ahorrando a un número considerable de pacientes la necesidad de una cirugía para efectuar enteroscopia intraoperatoria.^{5,6}

Correspondencia: Silvia C Pedreira

Hospital Alemán, Av. Pueyrredón 1640 (1118). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

E-mail: spedreira@hospitalaleman.com

E-mail: spedreira@intramed.net.ar

1. Experiencia de un centro en 260 pacientes consecutivos que efectuaron CE para el OGIB

Carey E, Leighton J, Heigh R, Shiff A. *Am J Gastroenterol* 2007;102:89-95.

El objetivo de este estudio consistió en evaluar en una serie grande de pacientes con OGIB manifiesto y oculto (n 260), la efectividad diagnóstica de la CE.

De los 260 pacientes recolectados en un Hospital de Arizona en el término de 26 meses, 134 presentaban sangrado manifiesto y 126 sangrado oculto. Se efectuó una revisión retrospectiva. La visualización del intestino delgado entero fue alcanzada en el 74% de los pacientes. Los resultados positivos significativos ocurrieron en el 53%. El rendimiento de la CE en el grupo de sangrado manifiesto era mayor que en el grupo de sangrado oculto (60% vs 46%, $P = 0.03$). Las angioectasias del intestino delgado fueron el hallazgo más frecuente (60%). Estos números podrían variar repitiendo una segunda CE, como sugieren otros autores.⁷

Conclusiones: los resultados clínicos relevantes con CE en pacientes con OGIB son del 53% y aumentan en pacientes con sangrado manifiesto, disminuyendo en aquellos con sangrado oculto. Las angioectasias constituyen la etiología más frecuente en ambos grupos y las complicaciones de la CE ocurren en menos del 2% de los casos.

2. CE en el OGIB.

Una experiencia en la India

Rajesh G, Sandeep L, Manu T, Rupa B, Mohan R, Anuradha S, Ramji C, Rao G, Pradeep R. D Nageshwar Reddy Department of Medical Gastroenterology, Pathology and Surgical Gastroenterology, Asian Institute of Gastroenterology, Hyderabad. *Ind J Gastroenterol* 2006;25:188-190.

Evaluaron en este país 154 pacientes en forma retrospectiva que presentaron OGIB entre junio del 2002 y octubre del 2005. Los analizaron subdividiendo a los mismos en dos grupos, aquellos con OGIB manifiesto (n 74) y oculto (n 80). La CE rindió resultados positivos en 57 de 74 pacientes (el 77%) con OGIB manifiesto y 22 de 80 (el 27%) de aquellos con OGIB oculto ($p < 0.0001$); el rédito diagnóstico positivo total era del 52%. Los resultados fueron clasificados como positivos (una lesión que explica claramente la situación clínica: angiodisplasias múltiples,

úlceras, tumores, etc, que sangran activamente); sospechosos (cambios mucosos que relacionándolos al sangrado eran inciertos: angiodisplasia aislada pequeña, erosión pequeña solitaria, pólipo milimétrico, dilataciones mucosas) o negativos (ninguna lesión). Todas las lesiones pequeñas próximas del intestino detectadas en la CE fueron confirmadas por la PE. Los resultados de la CE eran positivos en 79 pacientes (el 52%), sospechosos en 15 (el 9%) y negativos en 60 pacientes (el 39%).

Conclusión: encontramos a la CE como una técnica de diagnóstico útil en pacientes con OGIB, especialmente en aquellos con OGIB manifiesto.⁸

3. Meta-análisis comparando el rédito diagnóstico de la CE con otras modalidades de diagnóstico en pacientes con OGIB

Triester S, Leighton J, Leontiadis G, Fleischer D, Hara A, Heigh R, Shiff A, and Sharma V. Division of Gastroenterology, Mayo Clinic in Scottsdale, Scottsdale, Arizona; - First Department of Medicine, University of Thessaloniki, Greece; and Department of Radiology, Mayo Clinic in Scottsdale, Scottsdale, Arizona. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2407-2418.

El objetivo de este estudio fue efectuar un meta-análisis para evaluar el rédito diagnóstico de la CE en el intestino delgado en pacientes con OGIB y su comparación con otras modalidades diagnósticas.

Se realizó una investigación literaria de los estudios que comparaban el rendimiento de la CE con otras modalidades en pacientes con OGIB. Datos sobre el rendimiento y tipos de lesiones identificadas entre varios estudios fueron extraídos, reunidos y analizados. Eran calculados el rendimiento incremental (IY), (el rendimiento de la CE vs otra modalidad diagnóstica) e intervalos de confianza del 95% (CI del 95%) de los estudios comparados. **Resultados:** de un total de 14 estudios (n = 396) se comparó el rendimiento de la CE con la PE para el OGIB. El rédito para la CE y la PE estaban en el 63% y el 28%, respectivamente (IY el = 35%, $p < 0.00001$, el 95% CI = 26-43%) y los resultados clínicos significativos (n = 376) eran el 56% y el 26%, respectivamente (IY el = 30%, $p < 0.00001$, el 95% CI = 21-38%). Tres estudios (n = 88) compararon el rendimiento de la CE en el intestino delgado con la radiografía de bario. El rédito diag-

nóstico para la CE y la radiografía de bario del intestino delgado era del 67% y el 8%, respectivamente (IY el = 59%, $p < 0.00001$, el 95% CI = 48-70%), y para los hallazgos clínicos significativos los resultados eran del 42% y del 6%, respectivamente (IY el = 36%, $p < 0.00001$, el 95% CI = 25-48%). El número necesario para probar (NNT) el rendimiento clínico de encontrar lesiones significativas adicionales con CE sobre cualquier modalidad era de 3 (el 95% CI = 2-4). Un estudio cada uno comparó el rendimiento de resultados significativos con la CE y la enteroscopia intraoperatoria ($n = 42$, IY el = 0%, $p = 1.0$, el 95% CI = -16% a el 16%), enteroclasia por TAC ($n = 8$, IY el = 38%, $p = 0.08$, el 95% CI = -4% a el 79%), y la angiografía mesentérica ($n = 17$, IY el = -6%, $p = 0.73$, el 95% CI el = -39% a el 28%), y la proyección magnética del intestino delgado por resonancia ($n = 14$, IY el = 36%, $p = 0.007$, el 95% CI = 10-62%). Diez de los 14 ensayos compararon la CE con la PE y clasificaron los tipos de lesiones encontradas en el examen efectuado. La CE tenía un rédito del 36% para las lesiones vasculares contra el 20% de la PE con un IY de el 16% ($p < 0.00001$, El 95% CI = 9-23%). Las lesiones inflamatorias también fueron encontradas más a menudo con la CE (el 11%) que con la PE (el 2%), con un IY del 9% ($p = 0.0001$, el 95% CI= 5-13%). No había diferencias significativas en la evaluación de tumores o de "otros" resultados entre la CE y la PE.

Conclusiones: la CE es superior a la PE y a la radiografía del intestino delgado en el diagnóstico clínicamente significativo de la patología del intestino delgado, en pacientes con OGIB, con resultados $\geq 30\%$ con un NNT de 3, sobre todo debido a la visualización de lesiones vasculares e inflamatorias adicionales de la CE.

4. Cápsula endoscópica en el tracto digestivo superior. ¿es necesaria una segunda endoscopia?

Shajan P, Ludwig T, Heuss C, Beglinger L. *Digestion* 2005;72:242-247.

El objetivo de este estudio fue evaluar la frecuencia de lesiones identificadas en el esófago y el estómago con la CE, así como su significado. El estudio fue retrospectivo de 2 años y se efectuó en pacientes con OGIB. Se incluyeron a 95 pacientes en el aná-

lisis (47 varones, y 48 mujeres). La indicación más común para la CE fue el OGIB (el 45%), la segunda anemia más frecuente (el 28%). La CE identificó lesiones significativas en el estómago en 11/95 (11.57%) de los pacientes. Estas lesiones habían sido pasadas por alto en 9/95 (el 9%) de los pacientes por endoscopia alta convencional antes de la examinación de la CE (valor de p 0.05). Ocho de los 95 pacientes (el 8%) presentaron anomalías esofágicas detectadas por CE. El diagnóstico cambió el tratamiento de 8/11 de los pacientes (el 82%). **Conclusiones:** la CE tiene papel indefinido en la evaluación de lesiones gastrointestinales superiores. Las lesiones significativas y pasadas por alto en la videoendoscopia alta eran identificadas durante el examen con CE. Por esto el estudio sostiene la importancia de una segunda endoscopia convencional en el algoritmo de diagnóstico de todo paciente con OGIB antes de llegar a la CE.

5. Un estudio prospectivo que compara la CE con la enteroscopia de doble-balón en pacientes con OGIB.

Hadithi M, Dimitri N, Heine G, Jacobs M, Bodegraven A, and Mulder C. Small Bowel Diseases Unit, Department of Gastroenterology, VU University Medical Center, Amsterdam, the Netherlands. *Am J Gastroenterol* 2006;101:52-57.

Este estudio prospectivo compara el índice de diagnóstico en la detección de las lesiones del intestino delgado usando la CE con el rédito de detección utilizando la enteroscopia de doble-balón (DBE) en pacientes con OGIB. La tolerancia, los efectos adversos, las terapias endoscópicas y el pronóstico fueron descritos como objetivos secundarios. **Métodos:** evaluaron a 35 pacientes consecutivos con OGIB (22 varones y 13 mujeres; edad media 63.2 años). Se compararon los índices de detección de la CE y DBE. **Resultados:** las anomalías del intestino delgado fueron detectadas al usar la CE en 28 (el 80%) de los 35 pacientes con OGIB, comparado con 21 (el 60%) de los 35 pacientes que usaron DBE ($p = 0.01$). Ambos procedimientos fueron bien tolerados, en tanto que solamente la CE era más aceptada por los pacientes. Ningún efecto adverso importante ocurrió después de estos de los estudios. Las biopsias ($n = 27$), coagulación argón plasma: [APC ($n = 19$)], inyección de tinta para ta-

tuaje (n = 8) y polipectomías (n = 2)] fueron factibles con DBE cuando estaba indicado: 27 de los 35 pacientes (el 77%). Durante un período medio de seguimiento [5 meses (de 2-12)], 26 pacientes (el 74%) seguían clínicamente estables y no requirieron transfusiones de sangre después de los procedimientos de DBE. Dieciocho (el 51%) de los que permanecían estables habían recibido terapia con APC. **Conclusiones:** los altos índices de detección de las causas de OGIB son factibles tanto con CE como con DBE. Aunque el índice de la detección de la CE era superior, los resultados indican que los procedimientos son complementarios; uno inicial, la proyección de la imagen que nos da el diagnóstico por CE, y a continuación, si corresponde, la DBE para efectuar terapéutica intervencionista.

Discusión

La serie de E Carey y col,¹ es la más grande publicada hasta el año 2005. La definición de lo que significa hallar una positividad diagnóstica con la CE es una consideración importante no tratada en los informes previos. Apenas los gastroenterólogos encuentran anomalías de menor importancia en la mucosa gastrointestinal durante la endoscopia tradicional, la determinación de que lesiones vistas con la CE son clínicamente significativas, es un desafío y a menudo un tema de discusión. La construcción de una nomenclatura universal con la cual referir los resultados de la CE será un avance importante para el uso de esta tecnología. Aunque los expertos han comenzado a tratar este tópico, el consenso final aún no ha sido alcanzado. Para los propósitos de este estudio, los cambios mucosos no específicos tales como puntos rojos, los puntos blancos y los pliegues engrosados eran considerados clínicamente insignificantes. Las lesiones tales como angioectasias, tumores, masas o fisuras y/o úlceras mucosas fueron incluidas como resultados positivos en esta serie si fueron sospechadas clínicamente como causa de la pérdida de sangre.⁹ La presencia de sangre fresca era considerada positiva, ya que condujo con frecuencia al diagnóstico. La producción de CE en informes publicados se extiende a partir del 30% al 92%, dependiendo de la definición de resultados positivos y del tipo de sangrado investigado. La producción total en esta serie de 260 pacientes era el 53%. El rendimiento de la CE era más alto, el 87%, en pacientes con sangrado manifiesto y menor, del 46%, en

pacientes con sangrado oculto. La inaccesibilidad de las lesiones pequeñas distales del intestino sin una intervención agresiva (es decir, endoscopia intraoperatoria) significa que muchas lesiones detectadas por CE que no son peligrosas para la vida, pueden ser observadas y manejadas sintomáticamente. Igualmente en ausencia de una curación, sin embargo, existe un valor en la realización de un diagnóstico, ahorrando en los pacientes una terapia invasiva posterior; de ese modo los procedimientos y las energías se pueden volver a dirigir hacia terapias sintomáticas.^{10,14}

El papel exacto de la CE en el algoritmo de diagnóstico del OGIB debe aún ser determinado. La CE ahora se solicita a menudo después de una endoscopia alta y una colonoscopia negativa, pero es confuso si esta práctica es la más razonable. La relación entre la sincronización y el rédito de la CE sigue siendo una polémica situación. De esta serie rescataremos tanto en el sangrado manifiesto como en el oculto la prevalencia de las angioectasias, siguiendo en orden de frecuencia las úlceras y los tumores del intestino delgado.

En la serie Hindú el rédito diagnóstico total de la CE en OGIB era comparable a la divulgada por Pennazio y col¹¹ y Jensen y col,¹² donde se estudiaron a 21 pacientes y encontraron un rendimiento diagnóstico de la CE del 38% solamente. Sin embargo, otros estudios han divulgado un rédito positivo del 80%/90%. La sociedad americana de endoscopia divulgó un rendimiento diagnóstico del 67% con CE en OGIB.¹³ Esta variación en la producción diagnóstica se relaciona posiblemente con los grupos hospitalizados de las diferentes series y en la interpretación de las imágenes de la CE. La producción de diagnóstico de la CE varía según el tipo de sangrado. El rédito positivo en OGIB oculto era de solamente 27% en nuestras series y de 44% en un estudio previo. La producción baja en este estudio puede estar en parte porque utilizaron la CE sin la preparación anterior del intestino delgado. Todas las lesiones pequeñas proximales detectadas con la CE fueron confirmadas por la PE. Ésta no identificó ninguna lesión que no fuera observada previamente por CE. La CE ayudó en la gerencia posterior que planeaba en el 79% de pacientes con OGIB abierto y el 26% con OGIB oculto. Las lesiones inducidas por AINES, las angiodisplasias y las úlceras aftoides eran los resultados positivos más comunes de esta serie. Esto es similar a los datos de un estudio retrospectivo de la India que no incluyó a las an-

giodisplasias pequeñas demostrando como mayor hallazgo las úlceras del intestino (el 32%), la enfermedad de Crohn (el 20%), la tuberculosis intestinal (el 10%) y los tumores del intestino (el 10%). Las limitaciones principales de la CE son su alto costo e imposibilidad de proporcionar muestras del tejido. Además, la calidad de la imagen se puede comprometer por el residuo en el intestino delgado o la imposibilidad de insuflar la luz. En este sentido la preparación y las mejoras apropiadas del intestino en la tecnología de la CE son probables factores a mejorar su rendimiento en futuro.

En el meta-análisis publicado por Stuart y col, en el 2005,³ la CE ha tenido mayor rendimiento en comparación con una variedad de estudios diagnósticos. Debido al pequeño tamaño de las muestras, no todos estos ensayos alcanzaron resultados estadísticamente significativos. Este meta-análisis ofrece la posibilidad de cuantificar el IY de la CE con las otras modalidades diagnósticas de tal modo que permite que los médicos ofrezcan a sus pacientes una más exacta valoración de la ventaja potencial en el OGIB. Como con cualquier meta-análisis, hay limitaciones posibles en combinar resultados de ensayos separados. Variaciones de menor importancia pueden existir dentro de los criterios de inclusión y de exclusión. Tamaños de muestra en los estudios incluidos eran también absolutamente pequeños y potencialmente sujetos a la selección. Además, los estudios en este análisis tenían diferencias de menor importancia en su definición en cuanto a lo que significaba encontrar una lesión clínicamente significativa. Puesto que no todos los estudios incluidos especificaron sus criterios para la interpretación de la imagen, se asume que existe una variación adicional. Finalmente, aunque todos los estudios incluidos utilizaron un diseño con todos los pacientes sirviendo como su propio control, muchos estudios no definieron si la CE encontró todas las lesiones identificadas por las modalidades alternas junto con lesiones adicionales o si las dos modalidades pudieron haber sido complementarias. Ésta es la limitación de datos reunidos y se podría clarificar solamente a través del uso del meta-análisis de las informaciones en bruto. A pesar de estas limitaciones, creemos que los resultados reunidos son probablemente apropiados y exactos puesto que se basan sobre todo en combinaciones de los ensayos no-heterogéneos que, tomados juntos, abarcan un número bastante grande de pacientes. Además, como un estudio demostró una producción comparable entre la CE y el *gold stan-*

dard la endoscopia intraoperatoria, estos resultados parecen ser correctos.

En el estudio de Sajan Peter⁴ se pone de manifiesto cómo muchos de los estudios endoscópicos altos y bajos en OGIB pasan por alto lesiones que luego son observadas por la CE, lo que creo importante en nuestro medio debido al alto costo de este estudio.

Por último, con el advenimiento de mayor tecnología en los enteroscopios, la aparición de la DBE, el estudio de M Hadithi⁵ muestra que el rendimiento diagnóstico en pacientes con OGIB fue del 80% para la CE y del 60% usando DBE. Según lo esperado, la CE fue mejor tolerada que el DBE. Ninguno de los estudios dio lugar a efectos adversos importantes. La DBE hizo posible tratar con eficacia a 18 pacientes (el 51%) con OGIB por APC. Sin embargo, las limitaciones de la CE incluyen la inhabilidad para realizar procedimientos endoscópicos convencionales tales como insuflación con aire, reexamen local, toma de especímenes de biopsia e intervenciones terapéuticas. Hasta hace poco tiempo la enteroscopia intraoperatoria era considerada el patrón oro en pacientes con sangrado crónico gastrointestinal.¹⁴ Mientras que la PE simplificaba el examen del intestino delgado proximal, la CE puede visualizar el intestino delgado completo en la mayoría de los pacientes. Con respecto a estos resultados la CE contra la DBE es una metodología buena como candidato para ser el primer paso de diagnóstico en pacientes con OGIB. La DBE puede ser el método de opción cuando se consideran etiologías que requieran terapéutica o cuando está contraindicada la CE. Dado que la DBE puede verificar los resultados de la CE y proporcionar las opciones terapéuticas, la DBE y la CE son procedimientos complementarios en el OGIB.

Referencias

1. Carey E, Leighton J, Heigh R, Shiff A, Sharma V, Post J and Fleischer D. A Single-Center Experience of 260 Consecutive Patients Undergoing Capsule Endoscopy for Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2007;102:89-95.
2. Rajesh G, Sandeep L, Manu T, Rupa B, Mohan R, Anuradha S, Ramji C, Rao G, Pradeep R, Nageshwar R. Capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding – an Indian experience. *Indian J Gastroenterol* 2006;25:188-190.

3. Triester S, Leighton J, Leontiadis G, Fleischer D, Hara A, Heigh R, Shiff A, and Sharma V. A Meta-Analysis of the Yield of Capsule Endoscopy Compared to Other Diagnostic Modalities in Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005;100: 2407-2418.
4. Shajan P, Ludwig T, Heuss C, Beglinger L. Capsule Endoscopy of the Upper Gastrointestinal Tract – The Need for a Second Endoscopy. *Digestion* 2005;72:242-247.
5. Hadithi M, Dimitri N, Heine G, Jacobs M, Bodegraven A, and Mulder C. A Prospective Study Comparing Video Capsule Endoscopy with Double-Balloon Enteroscopy in Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2006;101:52-57.
6. Rey J, Ladas S, Alazán A, Kuznetsov K and the ESGE Guidelines Comité. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Video capsule endoscopy: Update to guidelines. *Endoscopy* 2006;38:1047-1053.
7. Jones B, Fleischer D, Sharma V et al. Yield of repeat Gíreles Video Capsule Endoscopy in Patients with Obscure Gastriontestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005;100: 1058-1064.
8. Fix OK, SIMON JT, Farraye FA, Oviedo JA, Pratt DS, Chen WT, and Cave DR. Obscure Gastrointestinal Hemorrhage from Mesenteric Varices Diagnosed by Video Capsule Endoscopy. *Dig Dis Sei*, 2006;51,1169-1174.
9. Saperas E, Dot J, Videla S, Alvarez-Castells A, Perez-Lafuente M, Armengol JR, and Malagelada JR. Capsule Endoscopy Versus Computed Tomographic or Standard Angiography for the Diagnosis of Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2007;102:731-737.
10. De Leusse A, Vahedi K, EDERY J, TIAH D, Fery-Lemonnier EF, Cellier C, Bouhnik Y, and Jian R. Capsule Endoscopy or Push Enteroscopy for First-Line Exploration of Obscure Gastrointestinal Bleeding? *Gastroenterology* 2007;132:855-862.
11. Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, Abbiati C, Beccari G, Rossini FP, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004;126:643-653.
12. Jensen DM, Dulai G, Lousuebsakul V, Cave D, Bini E, Faroozi R, et al. Diagnostic yield of capsule endoscopy in patients with severe GI bleeding of obscure origin: subsequent recommendations, and outcomes. *Gastrointest Endosc* 2002;55:125[Abs].
13. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Wireless capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002;56:621-624.
14. Zuckerman GR, Prakash C, Askin MP, et al. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000; 118:201-221.