

# Videocápsula Endoscópica en Enfermedad de Crohn

María T Galiano<sup>1</sup>, Julio Baños<sup>2</sup>

MTG Servimed SAS. Bogotá. Colombia, Colombia<sup>1</sup>, Clínica Enfermedad Inflamatoria Intestinal Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín. Colombia, Colombia<sup>2</sup>

## Resumen

La video cápsula endoscópica (VCE) ha revolucionado el estudio de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), en particular de la Enfermedad de Crohn (EC), tanto en sospecha como en EC establecida. Diferentes lesiones en estudios de VCE son características de la EC y hay consenso en la descripción adecuada de las mismas. Las indicaciones más frecuentes en EC son determinar la extensión de la enfermedad para poder clasificarla y establecer pronóstico, evaluar remisión endoscópica y detectar recurrencia endoscópica en EC postquirúrgico. El rendimiento diagnóstico para EC de intestino delgado, supera otros exámenes diagnósticos como la ileocolonoscopia, la entero tomografía y la enterorresonancia. Nuevos dispositivos como la Pillcam Crohn prometen ser útiles no solo en el diagnóstico, sino también en el seguimiento de pacientes con EC, permitiendo evaluar el colon además del intestino delgado.

## INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) comprende dos entidades, colitis ulcerativa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), los cuales son patologías inflamatorias crónicas del tracto gastrointestinal, poco comunes, que afectan primordialmente el colon e intestino delgado (ID). Su curso clínico se caracteriza por presentar múltiples recaídas, y durante los últimos años se ha detectado un aumento en la frecuencia de aparición a nivel mundial (1,2). De acuerdo con diferentes estudios, entre el 70% y el 90% de pacientes con EC tienen compromiso del ID, y hasta en 30% de ellos, la EC se encuentra confinada en el ID (3,4,5). En un registro colombiano reciente de pacientes con EII, se encontró compromiso de ID en 80% de los pacientes con EC (6). Un estudio en 108 pacientes con EC, demostró compromiso yeyunal en 56% de los casos, y 17% presentaban compromiso yeyunal aislado (7); un estudio adicional encontró que pacientes con compromiso yeyunal tienen más riesgo de estenosis y de cirugía (8). Por lo anterior, la evaluación del ID es de gran interés tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de pacientes con EC.

En el pasado, la evaluación de la condición del intestino delgado era limitada debido a la incapacidad de visualizar la mucosa a través de los métodos convencionales, con necesidad muchas veces de realizar enteroscopia

## Abstract

Video capsule endoscopy (VCE) has revolutionized the study of inflammatory bowel disease (IBD), particularly Crohn's disease (CD), both in suspected and in established CD. Different lesions in VCE studies are characteristic of CD and there is consensus on their adequate description. The most frequent indications in CD are to determine the extent of the disease to classify it and establish prognosis, evaluate endoscopic remission, and detect endoscopic recurrence in postsurgical CD. The diagnostic performance for CD of the small intestine surpasses other diagnostic tests such as ileocolonoscopy, entero tomography and entero-resonance imaging. New devices such as the Crohn Pillcam promise to be useful not only in the diagnosis, but also in the follow-up of CD patients, allowing the colon as well as the small intestine to be evaluated.

intraoperatoria. Nuevas técnicas endoscópicas como la videocápsula endoscópica (VCE) introducida en el 2000 (9), han revolucionado el estudio de patologías de ID, permitiendo la visualización completa del mismo en la mayoría de las veces. La primera VCE fabricada por GIVEN Imaging, fue aprobada para uso clínico en Estados Unidos y Europa en 2001 (10).

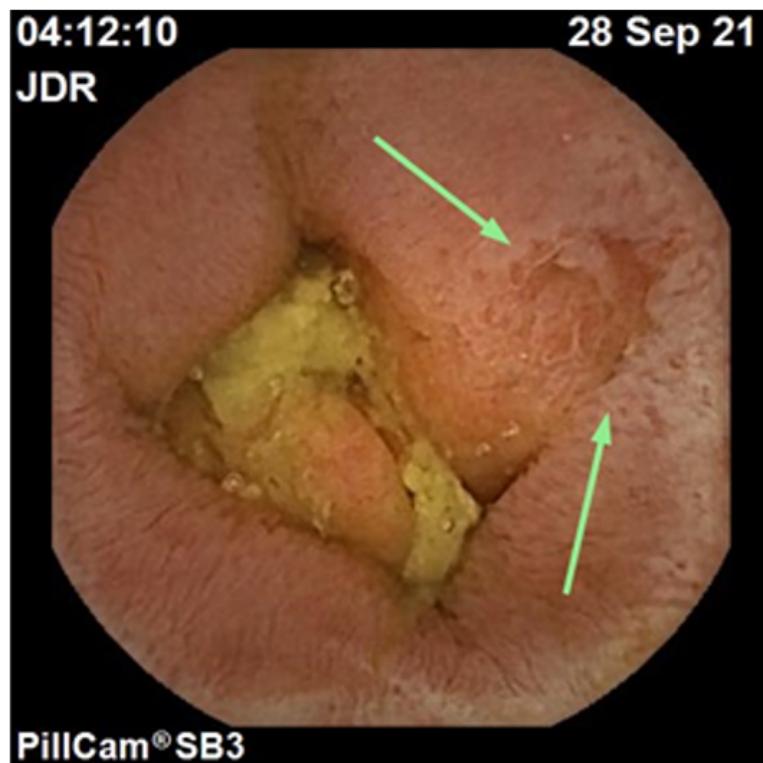
La CE está indicada en la EC para el diagnóstico de pacientes con sospecha de la enfermedad, determinar actividad endoscópica, evaluar cicatrización mucosa en EC establecida, confirmación de recurrencia después de cirugía, en EII no clasificada, y en evaluación de síntomas inexplicables como anemia por deficiencia de hierro (11).

## Interpretación de lesiones sugestivas de EC en VCE

Recientemente, se realizó un consenso europeo utilizando el método Delphi, para lograr estandarizar y utilizar un lenguaje común, para describir las lesiones más comunes encontradas en VCE en EC. El grupo de expertos consideró que los términos a utilizar para describir lesiones inflamatorias en VCE son: erosiones aftoides, ulceración profunda, ulceración superficial, estenosis, edema, hiperemia y denudación (**Fotos 1-5**); adicionalmente, proponen una definición semántica para cada una de ellas (**Tabla 1**) (12).

**Tabla 1. Nomenclatura y descripción de lesiones inflamatorias en cápsula endoscópica de intestino delgado. Adaptado de referencia 12.**

Nomenclatura	Descripción de lesión
Erosión aftoide	Pérdida diminuta del epitelio con un centro blanquecino y un halo rojo, rodeado de mucosa normal
Úlcera profunda	Pérdida profunda de tejido con edema circundante con una base blanquecina
Úlcera superficial	Pérdida de tejido levemente deprimida con fondo blanquecino.
Estenosis	Estrechamiento de la luz intestinal reteniendo o retrasando el paso de la videocápsula
Edema	Vellosidades inflamadas y congestionadas
Hiperemia	Área de vellosidades eritematosas, rojizas
Denudación	Área de mucosa eritematosa sin vellosidades



**Foto 1.** Denudación de la mucosa ileal. Fuente: Archivo personal Dr. Fabián Juliao.



Foto 2. Erosión ileal e hiperemia. Fuente: Archivo personal Dr. Fabián Juliao.

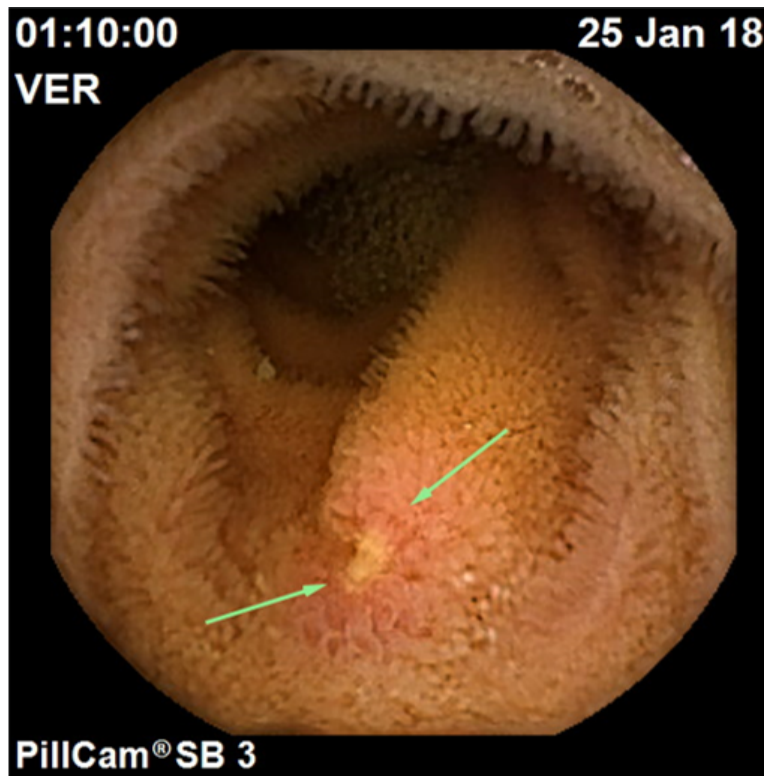


Foto 3. Erosión aftoide. Fuente: Archivo personal Dr. Fabián Juliao.

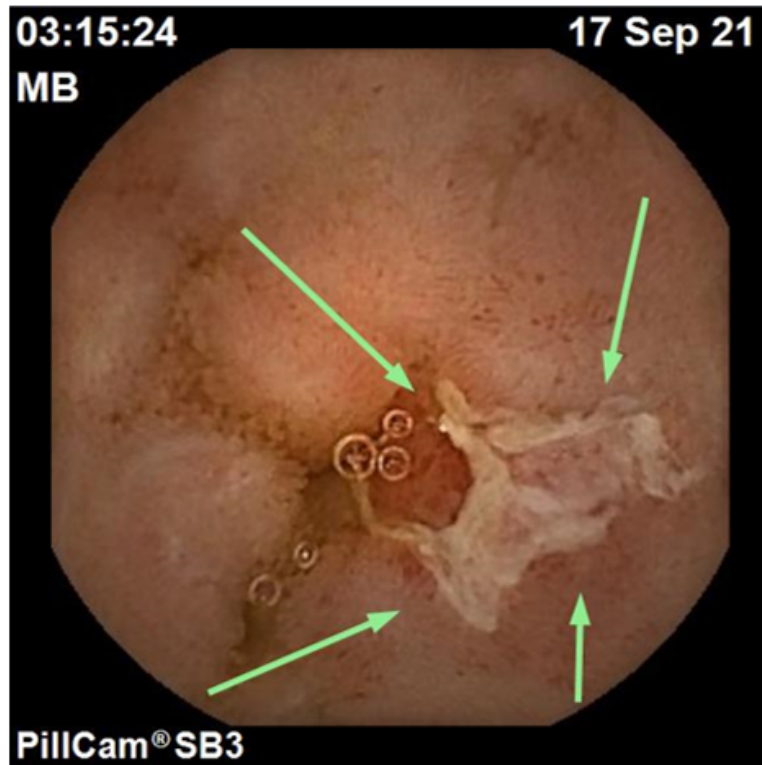


Foto 4. Úlcera profunda yeyunal. Fuente: Archivo personal Dr. Fabián Juliao.



Foto 5. Úlcera superficial, denudación de la mucosa y erosión ileal. Fuente: Archivo personal Dr. Fabián Juliao.

Los hallazgos de lesiones en VCE no son patognomónicos de EC, son inespecíficos, y hasta un

15% de individuos asintomáticos, pueden tener pequeñas úlceras en la mucosa (13). Las erosiones mucosas están

presentes en dos tercios de los pacientes con enteropatía inducida por antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (14). Algunas veces es difícil diferenciar la EC de las lesiones por AINES con los hallazgos de CE, las estenosis diafragmáticas concéntricas son consideradas características de lesión en la mucosa después del uso de AINES (15). Otros diagnósticos diferenciales son tuberculosis intestinal, isquemia, tumores, linfoma, enfermedad de Behcet y enteritis por radiación.

### Índices de actividad de EC en VCE

Una limitación de la VCE es la falta de criterios diagnósticos definitivos para EC. Los dos índices de actividad más conocidos son: el marcador de Lewis (LS) (16) y el Índice de Actividad de la Cápsula Endoscópica para Enfermedad de Crohn (CECDAL, por sus siglas en inglés) (17,18). El LS es el más utilizado, y es un algoritmo de software incorporado que divide el ID en tres partes y asigna puntos a diferentes hallazgos característicos de EC (estenosis, úlceras, fístulas) en cada uno de los segmentos, tomando en consideración la severidad y la reproducibilidad de cada lesión encontrada. La parte más afectada del intestino delgado, con su acumulado de puntos, representa el marcador final. Un marcador <135 es insignificante clínicamente o normal, entre 135 y 790 corresponde a una inflamación leve, y una puntuación > 790 puntos, corresponden a una inflamación moderada a severa.

### Indicaciones de VCE en EC

#### VCE en sospecha de EC

El diagnóstico de EC está basado en la suma de criterios clínicos, hallazgos de laboratorio, radiológicos y endoscópicos, así como en los hallazgos histológicos. El rango de síntomas y los hallazgos de laboratorio que pueden apoyar el diagnóstico en un paciente con sospecha de EC es amplio e incluye diarrea crónica, dolor abdominal, anemia, alteración de biomarcadores como la Proteína C Reactiva (PCR), velocidad de segmentación globular (VSG) y calprotectina fecal, y algunas veces se asocian manifestaciones extraintestinales (19).

Guías internacionales no recomienda realizar estudio de VCE para descartar EC de ID en pacientes con dolor abdominal crónica inexplicado, sin alteración en biomarcadores (11), una revisión sistemática de 21 estudios en 1520 pacientes con dolor abdominal, encontró un rendimiento diagnóstico del 20.9%, siendo las lesiones inflamatorias las más comunes (78.3%) (20). Adicionalmente, una revisión sistemática en 7 estudios de VCE con 463 pacientes con sospecha de EC, encontró que pacientes con niveles de calprotectina fecal < 50 mcg/g, tienen un valor predictivo negativo de 91.8% de tener la enfermedad. (21).

El siguiente paso es demostrar la presencia de lesiones, con una ileocolonoscopia con biopsias, y exámenes radiológicos cuando sean necesarios; la Enterografía por Tomografía Computarizada (ETC) o la Enterografía por Resonancia Nuclear Magnética (ERNM) son las modalidades de imágenes preferidas.

Ya que no hay un "patrón de oro" para el diagnóstico de EC, los estudios realizados hasta ahora evalúan el rendimiento diagnóstico y no la exactitud diagnóstica de la VCE. Teniendo en cuenta lo anterior, un metaanálisis de 12 estudios, evaluó el rendimiento diagnóstico de la VCE comparado con otras técnicas diagnósticas para evaluar ID en sospecha de EC, encontrando que es significativamente superior al tránsito de ID (52 vs 16%,  $P < 0.0001$ , IC

95%:16-48%), ETC (68 vs 21%,  $P < 0.00001$ , IC 95%: 31-63%) e ileocolonoscopia (47 vs. 25%,  $P = 0.009$ , IC 95%: 5-39%) (22).

Un metaanálisis más reciente realizado por Choi y colaboradores (23), encontró que, en 24 estudios con sospecha de EC, la VCE tuvo un mayor rendimiento diagnóstico comparado con tránsito intestinal por enteroclasia, y rendimiento comparable con ETC y ERNM. Una revisión sistemática de 10 estudios con 400 pacientes, comparando VCE con ERNM, no encontró diferencias para detección de EC de ID (OR 1.17; IC 95%: 0.83-1.67); sin embargo, la VCE fue superior a ERM para detección de lesiones de EC en ID proximal (OR 2.79; IC 95%: 1.2-6.48) (24).

En pacientes con EC establecida el rendimiento diagnóstico de la VCE comparado con la enteroclasia fue mayor, y la VCE identificó significativamente más lesiones en el íleon terminal comparada con la ileoscopia (23).

#### VCE en EII no clasificada:

Cerca del 15% de los pacientes con enfermedad inflamatoria del colon tienen colitis no clasificada al momento del diagnóstico, el 30% de ellos son reclasificados como EC durante el curso de la enfermedad (25). En un estudio con 120 pacientes con Colitis Ulcerativa (CU) y enfermedad inflamatoria intestinal (EII) no-clasificada, el 15.8% tuvo hallazgos endoscópicos característicos de EC. A la mayoría de los pacientes se les practicó un tránsito intestinal antes de la CE, y en uno solo de ellos fueron descritos los hallazgos de EC (26). Sin embargo, aunque la CE es útil para establecer un diagnóstico en pacientes con EII no clasificada, un examen negativo no excluye un diagnóstico posterior de EC.

#### VCE en EC establecida

Durante la última década la estrategia de tratamiento de la EII ha cambiado de tener control clínico de los síntomas a revertir la inflamación y obtener cicatrización de la mucosa, limitando así la progresión y el daño intestinal (27). La definición de cicatrización de la mucosa incluye la ausencia de inflamación endoscópica visible que se asocia con menos complicaciones en la evolución a largo plazo, y el método de evaluación estándar es la ileocolonoscopia (28). Se encontró un rendimiento diagnóstico del 85.7% en la CE en pacientes con enfermedad establecida, y los hallazgos pueden llevar a cambios del tratamiento en el 64% de los pacientes (29).

La remisión profunda es ahora el objetivo en el tratamiento para pacientes con EII y se define por remisión clínica, bioquímica y endoscópica (27). La cicatrización de la mucosa en el intestino delgado se logró en solo el 15.4% de los pacientes en remisión clínica en un estudio realizado por Kopylov et al (30). Ellos también demostraron que la PCR y la calprotectina fecal tienen una baja correlación con la inflamación activa del intestino delgado; por lo tanto, la evaluación de la cicatrización de la mucosa podría ser una nueva indicación para la VCE. En un estudio retrospectivo de VCE en intestino delgado realizado por Dussault et al (31) en pacientes con EC, mostró que 38 de los 71 pacientes habían sufrido un cambio en su manejo debido a lesiones encontradas en la VCE.

En las Guías de Cápsula endoscópica de Canadá, la VCE está indicada en pacientes con EC con síntomas clínicos y signos que no se explican por una ileocolonoscopia u otras modalidades de imagen y para posibles lesiones que son inaccesibles con las investigaciones convencionales (11).

### VCE en recurrencia posquirúrgica

Otra indicación para la VCE en el caso de un diagnóstico establecido es para pacientes con sospecha de recurrencia de la EC después de cirugía (11). La recurrencia postquirúrgica de EC tiene una tasa alta después de un año de resección ileocolónica, y con frecuencia la recurrencia es proximal a la anastomosis quirúrgica, la recomendación es realizar una ileocolonoscopia dentro de 6 meses a un año después de la cirugía (32).

La recurrencia endoscópica precede a la aparición de síntomas clínicos, y un aspecto endoscópico severo ofrece un mal pronóstico (33). La VCE puede desempeñar un papel en la identificación de pacientes con recurrencia después de la cirugía, siendo un método no invasivo y probablemente ofreciendo una mejor visualización del íleon neo-terminal. Un estudio encontró que la CE es más efectiva que la ileocolonoscopia en la detección de recidivas, la CE identificó 68% de los pacientes con recaídas de la enfermedad en comparación con el 25% identificado por ileocolonoscopia (34). La anatomía posquirúrgica puede desempeñar un papel en la incapacidad del colonoscopia para alcanzar el íleon neo-terminal.

En resumen, la evidencia actual apoya la VCE como una opción razonable para la evaluación de un paciente después de cirugía, cuando la ileocolonoscopia está contraindicada, el íleo neo-terminal no puede ser intubado, o cuando el paciente se niega a una evaluación endoscópica.

### CÁPSULA PILLCAM CROHN

Recientemente se lanzó por parte de Medtronic, la nueva cápsula Pillcam Crohn®. Esto podría ser un avance importante en el diagnóstico y evaluación de la extensión, severidad, pronóstico y manejo de la enfermedad en una estrategia de tratamiento por objetivos, con modificaciones de manejo basadas en datos de los resultados de la VCE, ya que es especialmente diseñada para detectar lesiones de EC. La Pillcam Crohn permite un examen completo del tracto gastrointestinal. La cápsula viene con el nuevo software dedicado a EC (Rapid 9), en el cual el intestino delgado se divide en tres segmentos y el colon se divide en dos partes (derecha e izquierda). Se introducen dos nuevos descriptores: La lesión más severa (MSL, por su sigla en inglés) y la lesión más común (MCL, por su sigla en inglés) y el grado de participación en el segmento específico analizado; esto también se muestra visualmente en un mapa del tracto GI que permite una comparación rápida con exámenes anteriores. El LS para el intestino delgado también está disponible para su uso. Con este software, exámenes continuos en un mismo paciente se pueden comparar, y puede realizarse una evaluación más objetiva de la modificación de la lesión de un examen a otro (35). Leighton et al (36), compararon el rendimiento diagnóstico de la nueva cápsula con la ileocolonoscopia, mostrando que era al menos igual, si no mejor que los resultados de este examen, con un rendimiento diagnóstico del 83% en comparación con el 70% de la ileocolonoscopia.

### Contraindicaciones y riesgos

Cuando hablamos de riesgos en la realización de un examen con CE, la mayor preocupación es la retención de la cápsula, que se define como la falta de expulsión de la VCE en 2 semanas, lo que provoca la necesidad de asistencia médica, endoscópica o intervención quirúrgica (37). De este modo, pacientes con enfermedades estenosantes conocidas o con antecedentes de obstrucción intestinal

tienen un mayor riesgo de retención de la cápsula. En pacientes con sospecha de obstrucción, deben realizarse investigaciones previas con imágenes (ETC o ERNM) o con cápsula patency antes de la VCE, pero estos estudios no excluyen completamente la retención de la cápsula (38,39). Por lo general, los pacientes con retención de CE son asintomáticos (40), pero pueden experimentar síntomas de una obstrucción intestinal completa. Dependiendo de la naturaleza de la estenosis, el paciente puede excretar la cápsula después del tratamiento con corticosteroides si la estenosis es inflamatoria o con intervención endoscópica o quirúrgica (37).

El riesgo de retención de la VCE en EC, según un reciente metaanálisis, es de 3.32%, siendo 4.6% en EC establecida y 2.3% en sospecha de EC (38).

### Conclusión

La VCE ha demostrado ser una importante herramienta no invasiva para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con EC. Tiene la ventaja de una excelente visualización de la mucosa del tracto digestivo, con una buena tolerabilidad y seguridad en pacientes bien seleccionados. El riesgo de retención puede disminuir con una selección cuidadosa de los pacientes mediante técnicas de imagen y mediante el uso de una cápsula de patencia.

El objetivo de un examen de VCE en EC es clasificar la enfermedad, determinar pronóstico, evaluar remisión endoscópica, y detectar recurrencia endoscópica temprana en EC postquirúrgico.

### REFERENCIAS

1. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, et al. Ulcerative Colitis. *Lancet*. 2017;389(10080):1756-1770.
2. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, et al. Crohn's Disease. *Lancet*. 2017; 389(10080):1741-1755.
3. Louis E, Collard A, Oger AF, et al. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. *Gut* 2001; 49: 777-782 [PMID: 11709511 DOI: 10.1136/gut.49.6.777].
4. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2011; 140: 1785-1794 [PMID: 21530745 DOI: 10.1053/j.gastro.2011.01.055].
5. McCain JD, Pasha SF, Leighton JA. Role of Capsule Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2021 Apr;31(2):345-361. doi: 10.1016/j.giec.2020.12.004. PMID: 33743930.
6. Juliao-Baños F, Puentes F, López R, et al; Grupo del Registro Colombiano de Enfermedad Inflamatoria Intestinal; Characterization of inflammatory bowel disease in Colombia: Results of a national register. *Rev Gastroenterol Mex*. 2021 Apr-Jun;86(2):153-162. doi: 10.1016/j.rgmx.2020.05.005. PMID: 32723624.
7. Flamant M, Trang C, Maillard O, et al. The prevalence and outcome of jejunal lesions visualized by small bowel capsule endoscopy in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013 Jun;19(7):1390-6. doi: 10.1097/MIB.0b013e31828133c1. PMID: 23552764.
8. Lazarev M, Huang C, Bitton A, et al. Relationship between proximal Crohn's disease location and disease behavior and surgery: a cross-sectional study of the IBD Genetics

- Consortium. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 106112 [PMID: 23229423 DOI: 10.1038/ajg.2012.389].
9. Iddan G, Meron G, Glukhovskiy A, et al. Wireless capsule endoscopy. *Nature* 2000; 405: 417 [PMID: 10839527 DOI: 10.1038/35013140].
  10. Kopylov U, Seidman EG. Role of capsule endoscopy in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2014 Feb 7;20(5):1155-64. doi: 10.3748/wjg.v20.i5.1155. PMID: 24574792; PMCID: PMC3921500.
  11. Enns RA, Hookey L, Armstrong D, et al. Clinical Practice Guidelines for the Use of Video Capsule Endoscopy. *Gastroenterology* 2017; 152: 497-514 [PMID: 28063287 DOI: 10.1053/j.gastro.2016.12.032].
  12. Leenhardt R, Buisson A, Bourreille A, et al. Nomenclature and semantic descriptions of ulcerative and inflammatory lesions seen in Crohn's disease in small bowel capsule endoscopy: An international Delphi consensus statement. *United European Gastroenterol J*. 2020 Feb;8(1):99-107. doi: 10.1177/2050640619895864.
  13. Bar-Meir S. Review article: capsule endoscopy - are all small intestinal lesions Crohn's disease? *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24 Suppl 3: 19-21 [PMID: 16961739 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03054.x].
  14. Sidhu R, Brunt LK, Morley SR, et al. Undisclosed use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs may underlie small-bowel injury observed by capsule endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 992-995 [PMID: 20692369 DOI: 10.1016/j.cgh.2010.07.011].
  15. Endo H, Hosono K, Inamori M, et al. Characteristics of small bowel injury in symptomatic chronic low-dose aspirin users: the experience of two medical centers in capsule endoscopy. *J Gastroenterol* 2009; 44: 544-549 [PMID: 19373431 DOI: 10.1007/s00535-009-0040-z].
  16. Gralnek IM, Defranchis R, Seidman E, et al. Development of a capsule endoscopy scoring index for small bowel mucosal inflammatory change. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 146-154.
  17. Gal E, Geller A, Fraser G, et al. Assessment and validation of the new capsule endoscopy Crohn's disease activity index (CECDAI). *Dig Dis Sci* 2008; 53: 1933-1937.
  18. Niv Y, Ilani S, Levi Z, et al. Validation of the Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index (CECDAI or Niv score): A multicenter prospective study. *Endoscopy* 2012; 44: 21-26.
  19. Gomollón F, Dignass A, Annesse V, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*. 2017 Jan;11(1):3-25.
  20. Xue M, Chen X, Shi L, et al. Small-bowel capsule endoscopy in patients with unexplained chronic abdominal pain: a systematic review. *Gastrointest Endosc*. 2015 Jan;81(1):186-93. doi: 10.1016/j.gie.2014.04.062. PMID: 25012561.
  21. Kopylov U, Yung DE, Engel T, Avni T, Battat R, Ben-Horin S, Plevris JN, Eliakim R, Koulaouzidis A. Fecal calprotectin for the prediction of small-bowel Crohn's disease by capsule endoscopy: a systematic review and meta analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016 Oct;28(10):1137-44. doi: 10.1097/MEG.0000000000000692. PMID: 27415156.
  22. Dionisio PM, Gurudu SR, Leighton JA, et al. Capsule endoscopy has a significantly higher diagnostic yield in patients with suspected and established small-bowel Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1240-1248; quiz 1249 [PMID: 20029412 DOI: 10.1038/ajg.2009.713].
  23. Choi M, Lim S, Choi MG, Shim KN, Lee SH. Effectiveness of Capsule Endoscopy Compared with Other Diagnostic Modalities in Patients with Small Bowel Crohn's Disease: A Meta-Analysis. *Gut Liver* 2017; 11: 62-72 [PMID: 27728963 DOI: 10.5009/gnl16015].
  24. Kopylov U, Yung DE, Engel T, et al. Diagnostic yield of capsule endoscopy versus magnetic resonance enterography and small bowel contrast ultrasound in the evaluation of small bowel Crohn's disease: Systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis*. 2017 Aug;49(8):854-863. doi: 10.1016/j.dld.2017.04.013. PMID: 28512034.
  25. Eliakim R. The impact of wireless capsule endoscopy on gastrointestinal diseases. *South Med J* 2007; 100: 235-236.
  26. Mehdizadeh S, Chen G, Enayati PJ, et al. Diagnostic yield of capsule endoscopy in ulcerative colitis and inflammatory bowel disease of unclassified type (IBDU). *Endoscopy* 2008; 40:30-35.
  27. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. International Organization for the Study of IBD. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021 Apr;160(5):1570-1583. doi: 10.1053/j.gastro.2020.12.031.
  28. Le Berre C, Trang-Poisson C, Bourreille A. Small bowel capsule endoscopy and treat-to-target in Crohn's disease: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2019 Aug 21;25(31):4534-4554.
  29. Lorenzo-Zúñiga V, de Vega VM, Domènech E, et al. Impact of capsule endoscopy findings in the management of Crohn's Disease. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 411-414.
  30. Kopylov U, Yablecovitch D, Lahat A, et al. Detection of Small Bowel Mucosal Healing and Deep Remission in Patients with Known Small Bowel Crohn's Disease Using Biomarkers, Capsule Endoscopy, and Imaging. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 1316-1323.
  31. Dussault C, Gower-Rousseau C, Salleron J, et al. Small bowel capsule endoscopy for management of Crohn's disease: a retrospective tertiary care centre experience. *Dig Liver Dis* 2013; 45: 558-561.
  32. De Cruz P, Kamm MA, Prideaux L, et al. Postoperative recurrent luminal Crohn's disease: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 758-777.
  33. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990; 99: 956-963.
  34. Pons Beltrán V, Nos P, Bastida G, et al. Evaluation of postsurgical recurrence in Crohn's disease: a new indication for capsule endoscopy? *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 533-540.
  35. Eliakim R, Spada C, Lapidus A, et al. Evaluation of a new pan-enteric video capsule endoscopy system in patients with suspected or established inflammatory bowel disease - feasibility study. *Endosc Int Open*. 2018 Oct;6(10): E1235-E1246.
  36. Leighton JA, Helper DJ, Gralnek IM, Dotan I, Fernandez-Urien I, Lahat A, Malik P, Mullin GE, Rosa B. Comparing diagnostic yield of a novel pan-enteric video capsule endoscope with ileocolonoscopy in patients with active

- Crohn's disease: a feasibility study. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 196-205.
37. Rondonotti E, Spada C, Adler S, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review. *Endoscopy*. 2018 Apr;50(4):423-446.
38. Pasha SF, Pennazio M, Rondonotti E, et al. Capsule Retention in Crohn's Disease: A Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2020 Jan 1;26(1):33-42.
39. Mitselos IV, Katsanos K, Tsianos EV, et al. Clinical Use of Patency Capsule: A Comprehensive Review of the Literature. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Oct 12;24(11):2339-2347.
40. Li F, Gurudu SR, De Petris G, Sharma VK, Shiff AD, Heigh RI, Fleischer DE, Post J, Erickson P, Leighton JA. Retention of the capsule endoscope: a single-center experience of 1000 capsule endoscopy procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 174-180.