

Utilidad clínica de la cápsula endoscópica en el sangrado gastrointestinal de origen oscuro.

Revisión sistemática.

Clinical impact of capsule endoscopy
in obscure gastrointestinal bleeding.
Systematic review.

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO



Utilidad clínica de la cápsula endoscópica en el sangrado gastrointestinal de origen oscuro.

Revisión sistemática.

Clinical impact of capsule endoscopy
in obscure gastrointestinal bleeding.
Systematic review.

Este documento se ha realizado en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Sanidad y Consumo, y Fundación Escola Galega de Administración Sanitaria (FEGAS).

Para citar este informe:

Varela Lema L, Puñal Riobóo J, Ruano Raviña A. Utilidad clínica de la cápsula endoscópica en el sangrado gastrointestinal de origen de origen oscuro. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Avalia-t Nº 2006/02

REVISIÓN EXTERNA

Este informe ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, agradece al Dr. Joan Clófent Vilaplana del Servicio de Digestivo del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo y al Dr. Juan Manuel Herrerías su colaboración desinteresada y los comentarios aportados a una versión anterior de este documento.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación de los contenidos. Queda prohibida su reproducción, almacenamiento o transmisión por cualquier medio, sin el permiso expreso de esta Agencia.

Edita: Ministerio de Sanidad y Consumo

Impresión: Tórculo Artes Gráficas, S.A.

ISBN: 978-84-95463-40-1

Dep. Legal: C 4128-2007

NIPO: 354-07-018-5

<http://publicaciones.administracion.es>

Utilidad clínica de la cápsula endoscópica en el sangrado gastrointestinal de origen oscuro.

Revisión sistemática.

Clinical impact of capsule endoscopy
in obscure gastrointestinal bleeding.
Systematic review.



Agencia de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias



Índice

Lista de abreviaturas	11
Resumen	13
Title: Clinical impact of capsule endoscopy in the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. Systematic review.	17
I. Introducción	21
I.1. Hemorragia gastrointestinal de origen oscuro	21
I.1.1. Clasificación de la enfermedad y epidemiología.	21
I.1.2. Causas de la enfermedad	23
I.2. Descripción de la tecnología.	24
I.2.1. Descripción del sistema de la cápsula endoscópica	24
I.2.2. Descripción del procedimiento de administración	26
I.2.3. Aspectos legales	27
I.3. Técnicas diagnósticas alternativas para el diagnóstico de sangrado gastrointestinal de origen oscuro	28
I.4. Protocolo de estudio	32
II. Objetivos	33
III. Revisión sistemática	35
III.1. Métodos	35
III.1.1. Búsqueda bibliográfica	35
III.1.2. Selección de los estudios	36
III.1.3. Recogida de datos y valoración de los estudios.	37
III.2. Resultados	41
III.2.1. Búsqueda bibliográfica	41
III.2.2. Estudios basados en datos agrupados.	42
III.2.3. Estudios originales que evalúan sangrado GI de origen oscuro	44
III.2.4. Valoración de la calidad de los estudios.	50
III.3. Discusión	52
III.3.1. Búsqueda bibliográfica	52
III.3.2. Criterios de selección de los artículos.	53
III.3.3. Estudios originales sobre sangrado GI de origen oscuro	53
V. Recomendaciones	61
Bibliografía	63
Anexos.	73
Anexo I. Búsqueda Bibliográfica	75

A. Fuentes documentales revisadas75
B. Estrategias de búsqueda76
C. Artículos excluidos y motivos de exclusión.77
D. Tablas de evidencia78

Índice de tablas

Tabla 1.	Causas de sangrado GI de origen oscuro (13).....	23
Tabla 2.	Características de las técnicas endoscópicas utilizadas para visualizar el ID (13, 22).....	31
Tabla 3.	Criterios de inclusión de los artículos.....	36
Tabla 4.	Escala utilizada para valorar la calidad de los estudios sobre efectividad de la cápsula.....	38
Tabla 5.	Escala utilizada para valorar la calidad de los estudios sobre impacto clínico y la utilidad de la CE.....	40
Tabla 6.	Principales resultados de los estudios basados en datos agrupados sobre el rendimiento de la CE en sangrado GI de origen oscuro.....	43
Tabla 7.	Resultados de seguridad.....	49
Tabla 8.	Puntuación otorgada a los estudios originales incluidos.....	50
Tabla 1.	Estrategias de búsqueda y número de artículos recuperados en las principales bases de datos utilizadas*.....	76
Tabla 2.	Artículos excluidos y motivos de exclusión.....	77
Tabla 3.	Resultados de los estudios originales que evalúan la efectividad e impacto clínico de la CE en el diagnóstico de sangrado GI de origen oscuro.....	78

Índice de ilustraciones

Ilustración 1. Partes de la cápsula endoscópica PILL CAMTM SB (15)	25
Ilustración 2. Diagrama conceptual del principio de propulsión electromagnética (16)	25
Ilustración 3. Selección de los artículos	41

Índice de figuras

Figura 1. Estructura en árbol en Medline para endoscopia	52
--	----

Lista de abreviaturas

AATRM: Agencia d' Avaluació de Tecnologia i Recerca Mediques

AGA: *American Gastroenterological Association*

AINES: Antinflamatorios no esteroideos

avalia-t: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia

CE: Cápsula endoscópica

E: Especificidad

EGD: Esofagogastroduodenoscopia

EP: Enteroscopia por pulsión

EIO: Enteroscopia intraoperatoria

ESGE: *European Society for Gastrointestinal Endoscopy*
(Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal)

FDA: *Food and Drug Administration*

GI: Gastrointestinal

OGIB: Sangrado GI de origen oscuro

RMN: Resonancia magnética nuclear

S: Sensibilidad

TAC: Tomografía Axial Computerizada

TB: Tránsito baritado

VP: Verdaderos positivos

VN: Verdaderos negativos

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

Resumen

Introducción: La definición más aceptada de hemorragia o sangrado de origen oscuro (OGIB) es la de la American Gastrointestinal Association que la define como la hemorragia digestiva de causa desconocida que persiste y recurre (persistencia o recurrencia de anemia ferropénica, sangre oculta en heces o sangre visible) después de un resultado inicial o prueba inicial negativa en el estudio endoscópico convencional (colonoscopia y esofago-gastroduodenoscopia). El diagnóstico etiológico de esta patología es difícil, debido fundamentalmente a que la sintomatología es poco específica y el acceso al intestino delgado muy laborioso por su gran longitud y sinuosidad. La cápsula endoscópica (CE) es un dispositivo del tamaño de una cápsula de vitaminas grande que permite obtener imágenes de la totalidad del intestino delgado de modo cómodo y ambulatorio. Los resultados de varios informes, incluido un informe anterior de la “Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalía-t)” han puesto de manifiesto que el rendimiento diagnóstico de la cápsula es superior al de las técnicas convencionales (tránsito baritado, enteroclisís, enteroscopia por pulsión, etc.) pero se desconoce la efectividad frente a nuevas tecnologías como la enteroscopia de doble balón y existen grandes incertidumbres acerca de la verdadera efectividad de esta técnica y la utilidad en cuanto al manejo y consecuencias clínicas para el paciente.

Objetivos: Los objetivos principales de este informe son: a) analizar la verdadera efectividad de la CE y su utilidad en cuanto al manejo y consecuencias clínicas de los pacientes con sangrado gastrointestinal de origen oscuro, b) valorar la utilidad clínica de la cápsula endoscópica como primera prueba diagnóstica después de descartar el sangrado en otras localizaciones y c) identificar el subgrupo de pacientes que podrían beneficiarse en mayor medida de la utilización de la cápsula.

Métodos: 1) *Revisión sistemática de la literatura médica:* se realizó una búsqueda protocolizada en múltiples bases de datos relevantes desde diciembre del 2005 hasta noviembre del 2006, con una actualización semanal hasta mayo 2007. Se incluyeron entre otras: MEDLINE, EMBASE, COCHRANE Library Plus y la NHS Centre for Reviews and Dissemination. La revisión y selección de los estudios fue realizada por dos investigadores de modo independiente en base a unos criterios de inclusión/exclusión previamente establecidos. Los datos fueron recogidos en tablas de evidencia y se utilizaron escalas construidas específicamente para valorar la calidad de a) estudios primarios cuyo principal objetivo era evaluar la efectividad de

la CE en comparación a otras pruebas diagnósticas y b) estudios primarios cuyo principal objetivo era evaluar el impacto clínico/utilidad de la CE en el manejo terapéutico y/o consecuencias clínicas del paciente.

Resultados: Se incluyeron 2 metaanálisis, 1 *pooled* análisis y 18 estudios originales. Los 2 metaanálisis mostraron un rendimiento incremental de la CE respecto a la EP del 35 y 36,9%, respectivamente. Según los resultados del *pooled* análisis, la CE diagnosticó un 50,3% de lesiones no detectadas con otras técnicas.

El diseño de los estudios originales fue prospectivo en 14 investigaciones y retrospectivo en 4. La cápsula endoscópica permitió la detección de lesiones en un 42%-80% de los pacientes con sangrado GI de origen oscuro. Cuando se consideraron sólo las lesiones relevantes el rendimiento fue del 39%-54%. La CE detectó entre un 63-100% de los casos de sangrado visible y un 27%-64,1% de los casos de sangrado oculto. En dos investigaciones la CE mostró una mayor tasa de detección que la enteroscopia de doble balón. Según los resultados de cinco investigaciones revisadas, la sensibilidad de la CE varía entre el 69%-100%, la especificidad entre el 48%-100%, el valor predictivo positivo entre el 62%-100% y el valor predictivo negativo entre el 74%-100%. En diez estudios que realizan un seguimiento de los pacientes se observó que, como consecuencia de la realización de la cápsula, se cambió el manejo de los pacientes en un 28,5%-82,5% y se resolvió el sangrado en un 35%-71,6%. Se recuperó un ensayo clínico aleatorio que compara la relevancia clínica de utilizar la CE en primer o segundo lugar respecto a la enteroscopia por pulsión, y éste no observó diferencias en el manejo del paciente o resolución del sangrado. Los resultados revisados fueron discrepantes en cuanto a la influencia del tratamiento o la intervención en la recurrencia del sangrado.

Discusión: Los estudios incluidos tienen una muestra limitada. Sólo dos estudios incluyen más de 100 pacientes y son de carácter retrospectivo. El tiempo medio de seguimiento no supera los 19 meses, y sólo dos estudios realizan un seguimiento en torno al año en todos los pacientes, tiempo probablemente insuficiente para valorar la verdadera utilidad de la cápsula en cuanto a la resolución de sangrado. A su vez, los resultados obtenidos durante el seguimiento podrían estar sesgados al obtenerse la información en la mayoría de los casos mediante historias clínicas, cuestionarios telefónicos o encuestas a domicilio. Sólo un estudio utiliza la prueba de referencia estándar para evaluar la verdadera efectividad de esta técnica. En los estudios restantes que valoraron la sensibilidad y especificidad de la CE, los individuos fueron clasificados utilizando criterios arbitrarios elaborados en base a

los hallazgos de diversas pruebas diagnósticas realizadas con posterioridad a la CE y en base a la reaparición o no del sangrado con/sin tratamiento y es muy probable que exista un sesgo de clasificación. Una limitación importante de utilizar las consecuencias clínicas para definir los verdaderos positivos y verdaderos negativos son las incógnitas que todavía existen en cuanto a la evolución y el tratamiento de ciertas patologías responsables del sangrado GI de origen oscuro. En la actualidad no existe un protocolo terapéutico estandarizado para el tratamiento de muchas de las patologías diagnosticadas mediante la cápsula y esto podría explicar las grandes diferencias observadas en el cambio, en el manejo del paciente y también podría ser la razón por la cual la resolución del sangrado es muy variable en los diferentes estudios. Los pacientes incluidos en los estudios presentan frecuentemente grados importantes de anemia y han sido sometidos a un gran número de transfusiones y hospitalizaciones previas por lo que es posible que no representen la población a la que se pretende aplicar la CE.

Conclusiones: Se confirma el mayor rendimiento diagnóstico de la CE en relación a otras técnicas convencionales utilizadas para el diagnóstico de sangrado GI de origen oscuro. Existen indicios de que la CE también puede ser superior al de la enteroscopia de doble balón pero los estudios son de baja calidad. Los resultados sugieren que el rendimiento podría ser mayor para pacientes con sangrado visible y para pacientes con sangrado más severo, pero existen indicios de que el rendimiento de la cápsula puede depender en gran medida de los criterios que se empleen para clasificar a los sujetos como positivos o negativos. Se desconoce la verdadera efectividad de la cápsula y su impacto en el manejo o repercusiones clínicas de los pacientes. Existen dudas acerca de la relevancia de algunas lesiones detectadas con esta técnica por lo que no es posible con la información existente determinar si la cápsula debe de ser utilizada como primera línea diagnóstica.

Title:

Clinical impact of capsule endoscopy in the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. Systematic review.

Author(s): Varela Lema L, Puñal Riobóo J, Ruano Raviña A. **Agency:** Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias (avalía-t). Galician Agency for Health Technology Assessment. **Contact:** Varela Lema L. **Date:** May 2007. **Pages:** 70. **Language:** Spanish. **References:** 69. **English abstract:** yes. **Technology:** capsule endoscopy.

MeSH Keywords: “gastrointestinal”, “small bowel”, “digestive tract”, “bleeding”, “haemorrhage” “Endoscopy, Gastrointestinal [MeSH]”, “endoscopy, digestive system”, “endoscopic capsule” “capsule endoscopy” “wireless capsule” “pillcam” “m2a” “video camera”

Purpose of assessment: Obscure gastrointestinal bleeding remains a major clinical challenge since symptoms are unspecific and the access to the small bowel very difficult due to its great length and turtuosity. Video capsule endoscopy (CE) is an imaging device that can provide a non-invasive visualization of the small bowel in an ambulatory setting. The results of various reports, including the previous report of the Galician Health Technology Assessment Agency (avalía-t), published in December 2005, have shown that endoscopic capsule has a diagnostic yield higher than push enteroscopy and other conventional techniques (small bowel follow through, enteroclysis) but its comparison to new techniques and the influence on the management and long term results of patients are still unclear, raising important doubts as to the real effectiveness of this technique.

Objective: To analyze current state of knowledge in order to assess the real diagnostic effectiveness and impact of capsule endoscopy on management and clinical outcomes of patients with obscure gastrointestinal bleeding. It is also an aim to analyze the clinical utility of capsule endoscopy if it is used as a first line investigation tool and to identify the subgroup of patients that could mostly benefit from capsule evaluation.

Clinical Review: Systematic review of the available literature using the Evidence Based Medicine Criteria from December 2005 to November 2006, and updated weekly till until May 2007. Two independent investigators reviewed and selected the articles according to predefined selection criteria based on language (English, Spanish, French, Portuguese and Italian articles included), study design, patient characteristics and outcome variables analyzed. The information was synthesized in evidence tables and the quality of the original studies assessed using two scales specifically designed to evaluate a) the quality of original studies that assess effectiveness of CE in comparison to other diagnostic techniques and b) quality of studies that assess the impact of CE on management and clinical outcomes of patients

Data Sources: Original articles containing primary data and reviews and HTA reports. **Basis for data selection:** MEDLINE (Pubmed), EMBASE (Silver Platter), ISI Current Contents and ISI WEB OF Knowledge, IBECS (*Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud*), IME (*Índice Médico Español*), COCHRANE Library Plus and NHS Centre for Reviews and Dissemination that includes the HTA database (Health Technology Assessment), DARE (Database of Reviews of Effectiveness) and NHS EED (Economic Evaluation Database). Medline, Embase, Cochrane Library Plus, NHS Centre for Reviews and Dissemination, ISI Web of Knowledge, Health Technology Assessment (HTA), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). The search also included grey literature and a manual search of reference lists. **Review process:** undertaken by HTA experts. **Cost/ economic analysis:** No. **Expert opinion:** Expert review.

Main findings: The two meta-analysis included agree on the fact that capsule endoscopy has a significantly greater diagnostic yield than other conventional procedures for the diagnosis of small bowel disease. The incremental yield observed was 35 and 36,9%. One pooled analysis showed that CE was able to diagnose 50,3% of lesions not detected by other conventional techniques.

In 18 original studies capsule endoscopy presented detection rates that varied from 42%-80%. These values ranged from 39%-54% when the analysis considered only significant or relevant lesions. The diagnostic yield for obscure-overt and obscure-occult bleeding was 63%-100% and 27-64,1%, respectively. Two investigations showed that endoscopic capsule has a higher diagnostic yield than the new double balloon enteroscopy technology. These studies obtained quality punctuations lower than 50%. From the results of five investigations it was found that sensibility, specificity, positive predictive value and negative predictive values ranged from 69%-100%, 48%-

100%, 62%-100% and 78%-100%, respectively. Ten studies that carried out a follow-up of patients observed that as a consequence of CE examination therapeutic/diagnostic management was changed in 28,5%-82,5% of the patients and bleeding was resolved in 35%-71,6% of the subjects. One controlled clinical trial that assessed the clinical relevance of a strategy based on CE as a first-line tool or push enteroscopy as a first line-tool failed to find any significant differences in management or outcomes of patients. The results were discrepant as to the influence of treatment or interventional procedures on the resolution of the bleeding problem. Only two of the studies that assessed clinical impact obtained punctuations above 75% with the quality scale.

Conclusions/recommendations: Capsule endoscopy presents a significantly greater diagnostic yield than other conventional procedures for the diagnosis of small bowel disease. The results suggest that CE might also be superior to double balloon enteroscopy but the studies are of low quality. Detection rates seem to be higher for patients with visible bleeding and for patients with more severe disease (lower hemoglobin levels, greater number of transfusions) and longer symptomatology. The diagnostic yields obtained seem to depend however on the criteria used to classify subjects and present higher values when insignificant or suspicious lesions are included as positive results than when only relevant lesions are considered.

The real effectiveness of CE is still unclear. The results on sensitivity, specificity, positive and negative predictive values are very heterogeneous and are mainly based on arbitrary classifications. One study verified all the results with the reference standard (intraoperative enteroscopy) but the results might be exaggerated since suspicious lesions were considered.

The impact of CE on patient management and clinical outcomes is unknown. The results are heterogeneous and discrepant in some cases. There are doubts as to the relevance of some of the lesions diagnosed. With the available information it is not clear that CE should be used as a first line diagnostic tool. The precise role of CE in the diagnostic algorithm has to be determined with adequately designed prospective studies with longer follow up periods.

I. Introducción

El diagnóstico etiológico de la hemorragia gastrointestinal de origen oscuro (OGIB) es difícil, debido fundamentalmente a que la sintomatología es poco específica y el acceso al intestino delgado muy laborioso por su gran longitud y sinuosidad. Entre las diversas técnicas que existen en la actualidad para explorar el intestino delgado destacan determinadas pruebas radiológicas (tránsito baritado, enteroclisís), técnicas de imagen (angiografía mesentérica, gammagrafía con hematíes marcados) y técnicas endoscópicas (enteroscopia por pulsión y enteroscopia intraoperatoria), pero todas ellas tienen limitaciones.

La cápsula endoscópica (CE) es una técnica que permite explorar la totalidad del intestino delgado de un modo cómodo y ambulatorio. Entre las patologías susceptibles de diagnóstico destacan fundamentalmente la OGIB, aunque también se ha propuesto su uso en pacientes con otras patologías como pueden ser la enfermedad de Crohn, la enfermedad celíaca, el síndrome del intestino irritable, los síndromes familiares de poliposis, los tumores intestinales, y en sujetos con síntomas de diarrea crónica y dolor abdominal (1).

Los resultados de anteriores informes, incluido el realizado por la “Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalía-t)” (2), han puesto de manifiesto que el rendimiento diagnóstico de la cápsula para sangrado gastrointestinal (GI) de origen oscuro es superior al de las técnicas convencionales (tránsito baritado, enteroclisís, enteroscopia por pulsión, etc.) pero se desconoce la efectividad frente a nuevas tecnologías como la enteroscopia de doble balón. Existen grandes incertidumbres acerca de la verdadera efectividad y utilidad de esta técnica en cuanto al manejo y consecuencias clínicas para el paciente.

I.1. Hemorragia gastrointestinal de origen oscuro

I.1.1. Clasificación de la enfermedad y epidemiología

La **hemorragia o sangrado GI de origen oscuro** se ha definido de diversas maneras y su descripción ha evolucionado a medida que progresaron las pruebas diagnósticas. La definición más utilizada y aceptada es la propuesta por la *American Gastroenterological Association* (AGA) que define la hemorragia o sangrado de origen oscuro como la hemorragia digestiva de causa

desconocida que persiste y recurre (persistencia o recurrencia de anemia ferropénica, sangre oculta en heces o sangre visible) después de un resultado inicial o una prueba inicial negativa en el estudio endoscópico convencional, colonoscopia y esofagogastroduodenoscopia (EGD). El sangrado de origen oscuro puede adoptar dos formas clínicas; 1) *sangrado oscuro de origen oculto* (o no activo), manifestado como anemia ferropénica y/o resultados positivos de sangre oculta en heces o 2) *sangrado oscuro visible* (o activo) cuando se observa una recurrencia de sangre visible (3).

De forma general la hemorragia digestiva se clasifica como alta cuando el sangrado se produce en el territorio del tubo digestivo por encima del ángulo de Treitz, y como baja cuando ocurre a partir de un lugar distal del ligamento de Treitz. La localización del sangrado se evalúa fundamentalmente en función de la apariencia de las heces. Los pacientes que sufren hematemesis frecuentemente tienen una lesión proximal al ligamento de Treitz. Aunque la melena se asocia típicamente con lesiones en el tracto superior, y la hematoquecia con lesiones en el tracto inferior, los pacientes con sangrado lento procedente de zonas distales del intestino delgado o ciego pueden presentar melena y, ocasionalmente, los pacientes con un sangrado agresivo procedente del tracto superior pueden presentar hematoquecia (4).

Las tasas de incidencia de la hemorragia intestinal alta en Europa varían entre 45 y 145 pacientes por 100.000 habitantes (5-7). En el Reino Unido este valor era de 23/100.000 en pacientes menores de 30 años y de 485/100.00 en mayores de 75 años (6). La mortalidad es muy variable según las causas, pero diversos estudios establecen valores entre el 5 y el 15% (8), aumentando ésta igualmente con la edad. A pesar de que existen pocos estudios epidemiológicos, los datos existentes parecen indicar que la mortalidad estandarizada por edad ha disminuido y que la muerte se produce casi exclusivamente en pacientes de edad avanzada o con comorbilidades importantes (6).

Las hemorragias del tracto gastrointestinal bajo son mucho menos frecuentes y no existen estudios poblacionales para establecer la incidencia. Un estudio llevado a cabo en pacientes pertenecientes a una organización sanitaria en San Diego, Estados Unidos, estima la incidencia anual de hemorragia GI en 20,5/100.000 habitantes y la tasa de mortalidad en 3,6% para pacientes que desarrollaron la hemorragia antes de la hospitalización, y en 23,1% para pacientes que la desarrollaron después de la admisión por otras causas secundarias (9). Según los datos de esta encuesta la incidencia aumenta apreciablemente con la edad, de forma que esta es 200 veces mayor en la novena década de vida en relación a la tercera década.

No existen estudios longitudinales adecuados para determinar la frecuencia y la historia natural de la hemorragia digestiva de origen oscuro. Algunos estudios realizados encontraron que, de forma general, aproximadamente el 5% de los sujetos con sangrado GI tienen sangrado recurrente de origen desconocido (10). En un estudio realizado en 2.751 pacientes con sangrado visible se observó que la incidencia de recurrencia de sangrado de origen desconocido fue del 1% (11). Estudios realizados en casos de sangrado GI del tracto inferior encontraron una incidencia entre el 0,5%-1,2% (9, 12).

1.1.2. Causas de la enfermedad

La hemorragia digestiva de origen oscuro puede ser atribuida a un gran número de patologías (tabla 1). La edad de los pacientes es el factor más importante a la hora de realizar el diagnóstico diferencial. Los pacientes menores de 40 años son más susceptibles de presentar tumores del intestino delgado; diverticulum de Meckel; lesión de Dieulafoy y pólipos resultantes de síndromes de poliposis familiares. Los pacientes mayores de 40 años son más susceptibles de presentar lesiones vasculares (40% de los casos); úlceras por consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE); erosiones de Cameron y otras etiologías menos frecuentes (13).

Tabla 1. Causas de sangrado GI de origen oscuro (13)

Causas localizadas en la zona de alcance de la endoscopia del tracto superior	Causas localizadas fuera del alcance de la endoscopia del tracto superior
Erosiones en la hernia hiatal (erosiones de Cameron)	Angiodisplasia
Esofagitis	Tumores del intestino delgado (adenocarcinoma, metástasis, linfoma, leiomioma, leiomiomasarcoma, melanoma, carcinoide o lipoma)
Angiodisplasia	Erosiones y úlceras del ID incluyendo las inducidas por consumo de AINE o otros fármacos.
Varices esofágicas	Enfermedad de Crohn
Úlcera péptica	Brote celíaco
Gastritis	Diverticulitis
Pólipos gástricos	Varices
Ectasia vascular gástrica	Linfangioma
Síndrome Bean (blue rubber bleb nevus)	Síndrome Bean (blue rubber bleb nevus)
Síndrome Osler-Weber-Rendu	Enteritis por radiación
Lesión Dieulafoy	Síndrome Osler-Weber-Rendu

Tabla 1. Causas de sangrado GI de origen oscuro (13)

Causas localizadas en la zona de alcance de la endoscopia del tracto superior	Causas localizadas fuera del alcance de la endoscopia del tracto superior
Brote celíaco	Enfermedad de Von Willebrand
	Síndromes familiares de poliposis intestinal
	Síndrome de Gardner
	Fístula aortoentérica
	Amiloidosis
	Diverticulum de Meckel
	Infección (Hemosuccus pancreaticus, hemobidia)

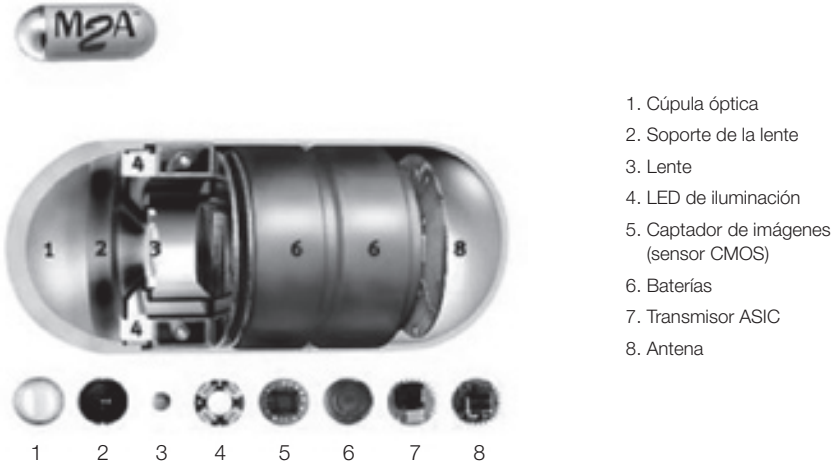
I.2. Descripción de la tecnología

I.2.1. Descripción del sistema de la cápsula endoscópica

La cápsula endoscópica fue conceptualizada en 1981 por el Dr. Gabriel Iddan, un ingeniero mecánico que trabajaba en el Ministerio de Defensa israelí. En el año 2000, Given Imaging Ltd, comercializó un sistema de cápsula endoscópica denominado “*M2A™ Given® Imaging Diagnostic System*” que se conoce como cápsula endoscópica M2A (*mouth to anus*) y que en la actualidad se denomina cápsula endoscópica PILL CAM™ SB . El sistema de la cápsula endoscópica tiene tres componentes principales, la cápsula M2A, el equipo del DataRecorder™ y la estación de trabajo RAPID®. La cápsula M2A es un dispositivo del tamaño de una píldora de vitaminas grande (26 mm de largo, 11 mm de ancho y 3,7 gramos de peso). Contiene una pequeña videocámara (CMOS), una fuente de iluminación formada por cuatro diodos que emiten luz blanca (LED), un sistema de transmisión de imágenes, una pequeña batería que dura unas 8 horas y una antena, todo ello incluido en el interior de una funda de plástico biocompatible. El ángulo de visión es de 140°, la ampliación de 1:8 y el tamaño mínimo de detección de 0,1 mm (14).

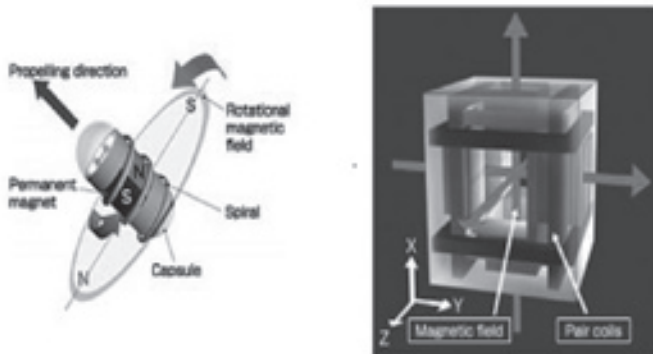
La cápsula M2A obtiene imágenes del tracto gastrointestinal después de ser ingerida y las envía, junto con las señales de control apropiadas al DataRecorder™. El DataRecorder™ es una unidad portátil externa que el paciente lleva alrededor de la cintura para captar y almacenar las imágenes recibidas por la cápsula, para su posterior descarga en la estación de trabajo RAPID que procesa y analiza las imágenes. La unidad portátil está formada por una fuente de energía que contiene 5 pilas de 1,2 voltios y un disco duro de 305 gigabytes para almacenar las imágenes.

Ilustración 1. Partes de la cápsula endoscópica PILL CAM™ SB (15)



En noviembre del año 2005 Olympus comercializó en Europa la *Endocapsule EC type 1*. Según los datos emitidos por el propio fabricante este dispositivo tiene un tamaño de 26 mm de ancho y 11 mm de largo, es de bajo consumo y posee una elevada calidad de imagen pero los datos presentados son limitados. Olympus también manifiesta estar trabajando en el desarrollo de un sistema que permitiría maniobrar la cápsula en cualquier dirección, la utilización del principio de inducción electromagnética para transmitir energía desde el exterior para disponer de la energía eléctrica suficiente para las observaciones largas (ilustración 2). Igualmente está en desarrollo, según los propios fabricantes, un sistema que permitiría recoger muestras y administrar el tratamiento.

Ilustración 2. Diagrama conceptual del principio de propulsión electromagnética (16)



1.2.2. Descripción del procedimiento de administración

Según las guías de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) (1, 17), la cápsula endoscópica puede ser realizada de modo ambulatorio. La preparación estándar del paciente incluye un ayuno de 12 horas antes de la realización de la CE. La preparación del intestino delgado es un tema que todavía está en debate. Algunos expertos recomiendan una limpieza total o parcial con una preparación de 2 litros de polietilenglicol la noche anterior o 2 ó 3 horas antes de la ingestión de la cápsula. La guía actual postula que la administración de 80 mg de simeticona 20 minutos antes de la realización de la CE puede ser recomendada a todos los pacientes pero la administración de una solución de 2 litros de polietilenglicol y 10 mg de metoclopramida se puede considerar opcional. El uso de agentes procinéticos es un tema de gran controversia. La cápsula se administra con agua y tras su ingestión se permite la administración de líquidos después de 1 hora y la ingestión de una comida ligera después de 4 horas.

Antes de la ingestión de la cápsula se pone el equipo portátil alrededor de la cintura y se colocan ocho sensores de localización en la pared abdominal anterior que se conectan al disco duro. La cápsula se desplaza por peristaltismo intestinal, aunque en la actualidad se está desarrollando la propulsión por estimulación eléctrica. Se capturan dos imágenes por segundo que se transmiten por radiofrecuencia a las antenas aéreas ajustadas al cuerpo y se almacenan en la unidad portátil externa. Después de 8 horas esta unidad se retira para descargar la información.

La estación de trabajo de la cápsula M2A de Given Imaging incorpora una herramienta de localización que permite estimar los hallazgos abdominales con una exactitud de ± 3 cm. La posición de la cápsula se calcula triangulando los tres sensores más próximos, seleccionados en función de la potencia de las señales recibidas por los ocho sensores conectados a la pared abdominal. La localización se calcula y se exhibe como una imagen bidimensional. En la práctica clínica este sistema de localización se considera muy impreciso y la localización se determina fundamentalmente en función de los distintos patrones de la mucosa visualizados en el yeyuno e íleon. La endocapsula de Olympus viene provista de una antena (ocho antenas combinadas en una); la antena que recibe la señal más fuerte se acentúa y esto da una idea aproximada de la posición, aunque este sistema también se considera impreciso.

El tiempo que se tarda en examinar las imágenes varía con la experiencia del examinador y el número de anomalías y alteraciones detectadas. No

es infrecuente que el examen pueda durar hasta 75 minutos. Recientemente, la incorporación de un equipamiento multivisión permite la exhibición simultánea de dos o incluso cuatro imágenes en ventanas separadas para facilitar un análisis y una lectura más rápida. Este nuevo equipamiento dispone de un atlas rápido para comparar imágenes patológicas y de una escala circunferencial para estimar la circunferencia de un hallazgo, además de un modo de visualización automática.

En la actualidad se ha desarrollado también un indicador de sospecha de sangre SBI (*suspected blood indicator*) que marca automáticamente las imágenes que se correlacionan con sospecha de sangre o las zonas rojas en el intestino delgado. Esto permite identificar las zonas de sangrado en el 83% de los casos (14).

1.2.3. Aspectos legales

La cápsula endoscópica fue aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) el 1 de agosto del 2001 para su utilización como técnica diagnóstica complementaria a otras técnicas radiológicas y endoscópicas en el diagnóstico de patologías del intestino delgado de adultos (<http://www.fda.org/cdrh/pdf/k010312.pdf>).

En julio del 2003 la FDA aprobó la cápsula como primera línea de investigación en la detección de anomalías del intestino delgado en adultos y le retiró el calificativo de técnica complementaria. En octubre de ese mismo año se aprobó la utilización en sujetos de 10 a 18 años.

En Europa, la cápsula consiguió la marca de la Unión Europea para la venta y distribución como producto de *clase IIa* en Mayo del 2001. Según los datos ofrecidos por el propio fabricante (<http://www.givenimaging.com/>), en el 2003 Portugal y Austria fueron los primeros países europeos en ofrecer cobertura para el diagnóstico de patologías del intestino delgado a toda la población. En este mismo año, Dinamarca y Suecia ofrecieron reembolso para una serie de desórdenes gastrointestinales, e incluían la enfermedad de Crohn, tumores y sangrado. En el 2004, Suiza aprueba la utilización de la cápsula en sangrado gastrointestinal de origen oscuro, tras la obtención de resultados negativos en la endoscopia del tracto gastrointestinal superior e inferior y el gobierno regional de Piamonte, en Italia, aprueba el uso de la CE en la enfermedad de Crohn, en la enfermedad celíaca, en los linfomas, en el síndrome de poliposis y en sangrado. El Sistema Nacional de Salud del Reino Unido aprueba la inclusión de la cápsula para patologías del intestino delgado en diciembre de 2004 y Alemania lo hace en el 2005, pero sólo para sangrado intestinal de origen oscuro.

Otros países que ofrecen cobertura para la cápsula son Nueva Zelanda, Canadá, Estados Unidos y Australia, aunque este último también sólo para sangrado gastrointestinal de origen oscuro.

I.3. Técnicas diagnósticas alternativas para el diagnóstico de sangrado gastrointestinal de origen oscuro

A. PRUEBAS RADIOLÓGICAS

Tránsito intestinal o tránsito baritado (TB)- Consiste en la ingestión oral de una papilla de contraste baritado y la realización de diferentes radiografías con el paciente en diferentes posiciones. Es una técnica fácil de realizar y bien tolerada pero no es capaz de demostrar lesiones planas ni mínimamente elevadas, tales como angiodisplasias, que suponen la principal causa de hemorragia digestiva de origen oscuro. El rendimiento diagnóstico varía entre un 0% y 5,6% en casos de hemorragia digestiva de origen oscuro (18).

Enteroclisia o enema de bario- En esta prueba el contraste baritado se instila directamente en el intestino delgado mediante la intubación duodenal. Para visualizar las imágenes se realizan una serie de radiografías pero también se puede combinar con otras técnicas como la tomografía computarizada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN). Esta técnica expone al paciente a una mayor radiación e incomodidad, pero el rendimiento diagnóstico es superior al del tránsito baritado y puede variar entre un 10-21% (4).

B. OTRAS TÉCNICAS DE IMAGEN

Angiografía mesentérica- La angiografía es una técnica de visualización radiológica de las venas y arterias mediante la introducción de contraste. Es difícil determinar su función en sangrado GI de origen oscuro debido a que existen pocos protocolos que aborden esta patología. La angiografía exhibe una extravasación de contraste al lumen intestinal sólo cuando existe un sangrado activo igual o superior a 0,5 mL/min, y puede resultar negativa en hemorragias intermitentes o de flujo más bajo. La angiografía puede identificar lesiones no sangrantes al mostrar patrones vasculares típicos de angiodisplasias y neoplasias. Como ventaja añadida ofrece la posibilidad de actuación terapéutica con embolización selectiva del vaso sangrante. De forma general, el rendimiento para sangrado agudo del tracto inferior oscila entre un 27% y un 77%. La utilización de anticoagulantes y vasodilatadores pueden mejorar el rendimiento de esta técnica, pero el riesgo de sangra-

do incontrolado limita el uso a pacientes sin comorbilidades significativas y cuando se agotan otras técnicas diagnósticas (3).

Gammagrafía con hematíes marcados- La gammagrafía con hematíes marcados con ^{99m}Tc es la técnica más utilizada para el diagnóstico de sangrado digestivo de origen oscuro localizado en el intestino delgado. La gran ventaja de esta técnica es la elevada vida media del radioisótopo que permite repetir el escáner, en caso necesario, durante el período de 24 horas. La sensibilidad para sangrado del tracto inferior oscila entre el 26% y el 78%. Es una técnica segura pero requiere un sangrado activo de 0,1-0,4 mL/min. El radioisótopo ^{99m}Tc -pertecnato ha mostrado una sensibilidad entre el 75% y el 100% para sangrado del intestino delgado. Debido al elevado porcentaje de falsos positivos y falsos negativos es necesaria una verificación con una técnica alternativa, como puede ser la angiografía o la endoscopia (3).

C. ENDOSCOPIAS

Colonoscopia- Se lleva a cabo empleando un instrumento llamado colonoscopia, que consiste en un tubo flexible con una pequeña cámara adherida. Se introduce a través del ano y, a diferencia de la sigmoidoscopia, que examina solamente el tercio inferior del colon, la colonoscopia permite visualizar todo el colon y puede alcanzar hasta 30 cm del íleon (19). Es una técnica segura que permite la realización de biopsias y efectuar una intervención terapéutica. Tiene el inconveniente de ser una técnica invasiva que requiere la sedación del paciente y que no permite la visualización del íleon terminal en un 70% y en un 80% de los casos.

Esofagogastroduodenoscopia (EGD) o endoscopia del tracto superior- El endoscopio se inserta por vía oral y permite visualizar el recubrimiento de la parte superior del tracto gastrointestinal que incluye el esófago, el estómago y alcanza la intersección del segundo y tercer segmento del duodeno (19).

Enteroscopia por pulsión (EP)- Consiste en la inserción de un endoscopio largo directamente en el yeyuno por vía oral, en ocasiones con la ayuda de un sobretubo que facilita su progresión. Los estudios iniciales que utilizaban endoscopios alcanzaban unos 40 a 60 cm por debajo del ángulo de Treitz, pero los enteroscopios actuales son más largos (200-250 cm) y pueden alcanzar entre 15 y 160 cm más allá del ángulo de Treitz (20). Tiene el inconveniente de que no alcanza la totalidad del intestino delgado. Las complicaciones, aunque poco frecuentes, incluyen el dolor abdominal, pancreatitis aguda, síndrome de Mallory-Weiss con sangrado profuso y con desgarramientos faringoesofágicos. La enteroscopia por pulsión tiene un rendimiento diagnóstico del 38% al 75% para sangrado intestinal de origen oscuro (3).

Enteroscopia por sonda- Se desarrolló a finales de los años 70 y permite visualizar gran parte del intestino delgado. Después de la inserción transnasal u oral en el estómago, la punta de la sonda se arrastra al tramo proximal de intestino delgado con ayuda de un endoscopio. Los movimientos peristálticos propulsan el endoscopio hacia el íleon y la inspección se lleva a cabo con una lenta retracción del enteroscopio cuando este llega al final del intestino delgado. Esta técnica es capaz de alcanzar el íleon en el 77%-100% de los casos, explorando la válvula ileocecal hasta en el 10% de los pacientes pero su uso es limitado. Existen partes del intestino delgado que no son visualizadas por los movimientos incontrolados del endoscopio y no permite intervenciones quirúrgicas. A su vez, es una prueba muy incómoda para el paciente y requiere un tiempo prolongado de exploración (una media de 4 horas). La eficacia diagnóstica para la hemorragia GI varía entre un 26% y un 77%.

Enteroscopia intraoperatoria (EIO)- Es una técnica que incluye una laparotomía y una endoscopia que puede ser transoral, transanal o a través de una incisión intestinal. Es una técnica invasiva que requiere anestesia general. Esta técnica es, en la actualidad, la más utilizada cuando otras pruebas diagnósticas no revelan la causa del sangrado gastrointestinal. La eficacia diagnóstica es superior al 70%-80% de los casos, aunque la tasa de complicaciones va del 0% al 52%, y destaca la laceración mucosa, los hematomas intramurales, la hemorragia mesentérica, la perforación, la obstrucción intestinal o las infecciones respiratorias. La mortalidad asociada al procedimiento es elevada, y llega en algunos casos al 11% (21).

Enteroscopia con doble balón (EDB)- Es una técnica de endoscopia con un novedoso aparato que permite explorar, tomar muestras e intervenir directamente en las lesiones en cualquier localización del intestino delgado. Esta nueva técnica se puede realizar entrando por la boca o a través del recto. La enteroscopia de doble balón funciona mediante una guía muy flexible capaz de adaptarse, bajo las órdenes del endoscopista, a los múltiples y complicados recodos y curvas de unos seis metros de longitud del intestino delgado. Para poder avanzar, esta guía flexible cuenta con dos balones que al hincharse y deshincharse imitan el movimiento sinuoso de una oruga, de manera que avanzan “reptando” a través del interior del intestino delgado en un movimiento de hinchado y deshinchado alternativo de los dos balones. Entre las indicaciones para esta tecnología están el sangrado digestivo de origen oscuro, la enfermedad de Crohn, anomalías radiológicas, diarrea crónica o dolor abdominal crónico y poliposis (<http://www.fujinon.de/uploads/produkt/551/anhang/DBE%20English.pdf>).

En la tabla 2 se presenta una comparación de las principales características de las técnicas endoscópicas utilizadas para visualizar el intestino delgado.

Tabla 2. Características de las técnicas endoscópicas utilizadas para visualizar el ID (13, 22)					
	Enteroscopia por pulsión	Enteroscopia por sonda	Enteroscopia intraoperatoria	Cápsula endoscópica	Enteroscopia de doble balón
Rendimiento diagnóstico	13%-78%	26%-77%	70%-100%	35%-80%	43%-60% (datos del presente informe)
Invasividad	Invasiva	Muy invasiva	Muy invasiva	No invasiva	Invasiva
Incomodidad del paciente	Moderada	Severa	Extrema	Cómoda	Moderada
Ámbito	Ingreso o consulta externa	Ingreso	Ingreso	Ambulatoria	Ingreso o consulta externa
Visualización del intestino delgado	15-160° más allá del ángulo de Treitz	Totalidad del intestino delgado	Totalidad del intestino delgado		Totalidad del intestino delgado
Potencia para administrar tratamiento	Si	No	Si	No	Si
Posibilidad de biopsia	Si	No	Si	No	Si
Necesidad de sedación y anestesia	Si (ligera)	Si (moderada)	Si (elevada)	No	Si (ligera)
Tiempo de la prueba	15-45 minutos	Media de 4 horas	30-75 minutos	30-120 minutos	Media de 2 horas
Complicaciones y limitaciones	Poco frecuentes: dolor abdominal, pancreatitis aguda, síndrome de Mallory-Weiss con sangrado profuso y desgarramientos faringoesofágicos	Poco frecuentes: Epistaxis, perforación, sangrado e infección	Complicaciones: 0%-52% Laceración de la mucosa, hematomas, perforación, isquemia, obstrucción, infección, etc Mortalidad: hasta un 11%	Muy poco frecuentes: Retención de la cápsula si existe una obstrucción	Poco frecuentes: Dolor abdominal, pancreatitis, necrosis intestinal

I.4. Protocolo de estudio

El diagnóstico de la hemorragia de origen oscuro es difícil, particularmente cuando el sangrado se encuentra en la parte distal del yeyuno y en la proximal del íleon, que son las partes más inaccesibles a la exploración endoscópica. El protocolo de estudio es muy extenso y en la bibliografía existen diversos algoritmos diagnósticos que no son concordantes en cuanto a cuándo se debe utilizar la cápsula respecto a otras técnicas diagnósticas (21, 23, 24). La AGA establece que debe empezarse con una angiografía mesentérica y/o gammagrafía con hematíes marcados y sugiere que la enteroscopia por pulsión debe preceder al tránsito baritado o enteroclis. Esta asociación propone la enteroscopia por pulsión como prueba de referencia para la evaluación del sangrado intestinal de origen oscuro. El algoritmo más reciente de la *American Academy of Family Physicians* incorpora la utilización de la cápsula endoscópica pero después de llevar a cabo una enteroscopia y un tránsito baritado. En nuestro contexto, el algoritmo planteado por Caunedo *et al.* (21) recomienda la utilización de la cápsula antes de la valoración con enteroscopia y en el informe técnico realizado por la *Agencia d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mediques (AATRM)* (25) se plantea la utilización de la cápsula como sustituto de la endoscopia por pulsión oral, pero sólo después de haber llevado a cabo una gammagrafía y una re-endoscopia.

II. Objetivos

- Analizar la verdadera efectividad de la cápsula y su utilidad en cuanto al manejo y consecuencias clínicas de los pacientes con sangrado GI de origen oscuro.
- Valorar la utilidad clínica de la cápsula endoscópica como primera prueba diagnóstica después de descartar el sangrado en otras localizaciones.
- Identificar el subgrupo de pacientes que podrían beneficiarse en mayor medida de la utilización de la cápsula.

III. Revisión sistemática

III.1. Métodos

III.1.1. Búsqueda bibliográfica

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica de los artículos publicados a partir de diciembre del 2005 (fecha de publicación del informe de la Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalía-t) sobre la “efectividad diagnóstica, seguridad clínica de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de diferentes patologías del intestino delgado” (2, 26) hasta noviembre del 2006, en las siguientes bases de datos: MEDLINE (Pubmed), EMBASE (Elsevier), IBECS (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud), IME (Índice Médico Español), ISI WEB OF Knowledge. Se revisaron además la COCHRANE Library Plus y el NHS Centre for Reviews and Dissemination, que incluye las bases de datos de la HTA (Health Technology Assessment), DARE (Database of Reviews of Effectiveness) y la NHS EED (Economic Evaluation Database). Se elaboraron estrategias de búsqueda concretas para cada base de datos. Los detalles de las estrategias se detallan en el anexo I. La búsqueda en Medline se actualizó semanalmente hasta la actualidad.

Para localizar estudios de investigación clínica en marcha se revisaron las bases de datos gubernamentales de los Institutos Nacionales de Salud de EEUU (ClinicalTrials.gov), del Sistema Nacional de Salud del Reino Unido (National Research Register) y otras bases de datos y registros internacionales como la CCT (Current Controlled Trials), CTR (Controlled Trial Register de la Colaboración Cochrane), Centerwatch, CORDIS (Community Research and Development Information Service), HSRproj (Health Services Research Projects in Progress), MRC (Medical Research Council). A nivel nacional se consultaron los registros DATRI (Datos de Transferencia de Resultados de Investigación de la red OTI/OTT) y de TESEO (Base de datos de Tesis Doctorales) del Ministerio de Educación y Ciencia.

Se consultaron manualmente las páginas de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias españolas y las diferentes agencias de evaluación pertenecientes a la INAHTA, además de otras páginas web de organizaciones y sociedades científicas como la *American Society for Gastrointestinal Endoscopy*, *American Gastroenterology Association*, *American College of Gastroenterology*, *European Society of Gastrointestinal Endoscopy*, *British*

Society of Gastroenterology, Asociación Española de Gastroenterología y la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pedriática. Se consultó también la propia página del fabricante (<http://www.givenimaging.com/>) así como las agencias de regulación de productos sanitarios la de la FDA (Food and Drug Administration) y la EMEA (European Medicines Agency) (ver anexo I). Todo este proceso se completó mediante una búsqueda general en *Google*, con el fin de buscar otra información de interés y con una revisión manual de las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados, para recuperar aquellos estudios no identificados con la anterior estrategia de búsqueda.

III.1.2. Selección de los estudios

Tras la lectura de los resúmenes de los artículos resultantes de la búsqueda, se seleccionaron los estudios. La selección de los estudios potencialmente relevantes fue realizada por dos investigadores. Cada investigador realizó una lectura de los resúmenes de manera independiente y seleccionó los artículos basándose en unos criterios de selección previamente establecidos (tabla 2). Una vez realizada la selección primaria los artículos fueron leídos a texto completo por los dos revisores. En caso de discrepancias la inclusión o no de algún artículo fue consensuada argumentando los motivos de inclusión y de exclusión.

Tabla 3. Criterios de inclusión de los artículos	
Aspecto considerado	Criterios de inclusión
Idioma	Estudios en inglés, castellano, francés, italiano y portugués.
Tipo de publicación	Artículos originales publicados en revistas con proceso de revisión por pares.
Diseño del estudio	Revisiones sistemáticas, metaanálisis, pooled análisis y estudios originales de diseños de pruebas diagnósticas (prospectivos o retrospectivos).
Año de publicación	Se incluyeron todas las revisiones sistemáticas, meta y pooled análisis. Se incluyeron sólo los estudios originales no contemplados en la última revisión sistemática de avala-t y en revisiones anteriores.
Tamaño de la muestra	Un mínimo de 20 pacientes
Variables de efecto	<ul style="list-style-type: none"> ~ Estudios que proporcionaron resultados de efectividad en términos de exactitud diagnóstica o rendimiento diagnóstico para la cápsula endoscópica y para las técnicas de comparación. ~ Estudios que llevaron a cabo un seguimiento de los pacientes para valorar el impacto clínico de la cápsula en la evolución del paciente. Se excluyeron estudios con tiempos de seguimiento inferiores a 1 mes. ~ Se consideraron también artículos sobre seguridad, fiabilidad o manejo clínico de los pacientes.

Tabla 3. Criterios de inclusión de los artículos

Aspecto considerado	Criterios de inclusión
Grupo de comparación	<ul style="list-style-type: none">~ Para estudios sobre efectividad se consideraron sólo los que emplearon al menos una técnica de comparación en algunos o todos los pacientes evaluados con la cápsula endoscópica. Se consideraron como técnicas de comparación: enteroscopia por pulsión, enteroscopia por sonda, enteroscopia intraoperatoria, tránsito baritado, enteroclis, arteriografía mesentérica, gammagrafía con hematíes marcados, enteroscopia con doble balón y otras técnicas convencionales como la TAC, Rayos X, etc.~ Estudios en los que la técnica de comparación se realizó en un intervalo de tiempo de 6 meses respecto a la CE.
Unidad de estudio	Estudios realizados en humanos.

III.1.3. Recogida de datos y valoración de los estudios

Los datos de los estudios incluidos en la búsqueda primaria fueron recogidos rigurosamente en tablas de evidencia diseñadas para cubrir todos los aspectos relevantes relacionados con las características generales de los estudios, las características de los pacientes y las características de la técnica. Para valorar la calidad de los estudios originales incluidos que tenían como objetivo principal evaluar la efectividad de la cápsula en comparación con otras técnicas diagnósticas se utilizó la escala de calidad elaborada para el informe de evaluación anterior sobre la cápsula endoscópica (tabla 4) (2, 27). Esta escala había sido creada teniendo en cuenta los criterios de calidad recogidos en las listas de verificación de la Colaboración Cochrane (28), de la National Health and Medical Research Council (NHRMC) (29) y en la herramienta QUADAS (30). La escala se adaptó para valorar la calidad de los estudios que tenían como objetivo principal evaluar el impacto clínico y la utilidad de la CE en el manejo terapéutico y/o consecuencias clínicas del paciente (tabla 5). La valoración de la calidad fue realizada por dos investigadores de forma independiente y ciega. En los casos de discrepancia se revisaron los artículos de forma conjunta y los valores finales fueron asignados de forma consensuada.

Tabla 4. Escala utilizada para valorar la calidad de los estudios sobre efectividad de la cápsula.

Criterios de validez		Puntos	Peso (%)
Tipo de estudio	Prospectivo (las pruebas se hacen con menos de un mes de diferencia y existe un período de seguimiento para confirmar los resultados)	15	0-15
	Transversal (las dos pruebas se hacen de modo simultáneo o con menos de un mes de diferencia pero no existe un período de seguimiento)	10	
	Retrospectivo (los resultados de la CE o prueba de comparación provienen de información existente en registros).	0	
	Estudio prospectivo en el que existe más de un mes de diferencia entre las pruebas. Estudios de casos y controles.	0	
Tamaño de la muestra	20 ¹ -49	0	0-10
	50-99	5	
	≥ 100	10	
CE medida independientemente de otros resultados o información clínica	Si	15	0-15
	No/ No se indica	0	
Prueba de comparación estándar ² medida independientemente (de forma ciega) de la prueba diagnóstica y viceversa	Si	15	0-15
	No/ No se indica	0	
Prueba de comparación no estándar ² medida independientemente de la prueba diagnóstica.	Si	10	0-10
	No/ No se indica	0	

Tabla 4. Escala utilizada para valorar la calidad de los estudios sobre efectividad de la cápsula.

Prueba de comparación estándar utilizada en todos los pacientes del estudio	Sí, o en una muestra aleatoria de pacientes	20	0-20
	En una muestra no aleatoria de pacientes	10	
	Sólo para verificar los casos positivos	0	
Prueba de comparación no estándar utilizada en todos los pacientes del estudio	Sí, o en una muestra aleatoria de pacientes	15	0-15
	En una muestra no aleatoria de pacientes	5	
	Sólo para verificar los casos positivos	0	
Pérdidas	≤ 20% y justificadas	5	0-5
	>20% o no justificadas	0	
Criterios de aplicabilidad			
Pacientes representativos de la población a evaluar	Pacientes consecutivos o muestra aleatoria de pacientes consecutivos	10	0-10
	No consecutivos	5	
	Selección de pacientes graves	0	
Interpretación de las imágenes	Se tuvieron en cuenta los resultados dudosos o no existen	10	0-10
	No se tuvieron en cuenta los resultados dudosos o no se documenta la calidad de las imágenes.	0	

- 1 Tamaño mínimo de 20 pacientes
- 2 Siempre se analizarán los resultados de la prueba de referencia si ésta se realiza en al menos la mitad de los pacientes (aunque existan otras pruebas de comparación que se realicen en todos los pacientes).
- 3 Para sangrado de origen oscuro la enteroscopia intraoperatoria es la prueba de referencia

Tabla 5. Escala utilizada para valorar la calidad de los estudios sobre impacto clínico y la utilidad de la CE.

Criterios de validez		Puntos	Peso (%)
Tipo de estudio	Prospectivo	15	0-15
	Retrospectivo (los resultados de la CE o prueba de comparación provienen de información existente en registros)	0	
Tamaño de la muestra	20 ¹ -49	0	0-10
	50-99	5	
	≥ 100	10	
Se describen claramente los criterios de inclusión/exclusión	Si	10	0-10
	No	0	
Seguimiento medio de los pacientes	1-6 meses	0	0-15
	6-12 meses	10	
	Más de 12 meses	15	0-15
El tiempo de seguimiento es el mismo para todos los pacientes	Si	15	
	No pero es independiente de los resultados de la CE	10	
	Es superior en alguno de los grupos de comparación o no se indica la razón de las diferencias	0	
Datos del seguimiento	Datos obtenidos de forma prospectiva (seguimiento reglado por un especialista)	10	0-10
	Datos obtenidos de forma retrospectiva a través de la historia clínica o encuesta al especialista.	5	
	Encuesta a pacientes/información obtenida de distintas maneras/ no se documenta	0	
Pérdidas	≤ 20% y justificadas	5	0-5
	>20% o no justificadas	0	
Criterios de aplicabilidad			
Para el diagnóstico se disponía de la misma información que de la que se dispondría en la práctica clínica habitual	Si	10	0-10
	No	0	
Pacientes representativos de la población a evaluar	Pacientes consecutivos o muestra aleatoria de pacientes consecutivos	10	0-10
	No consecutivos	5	
	Selección de pacientes graves o no se describen	0	

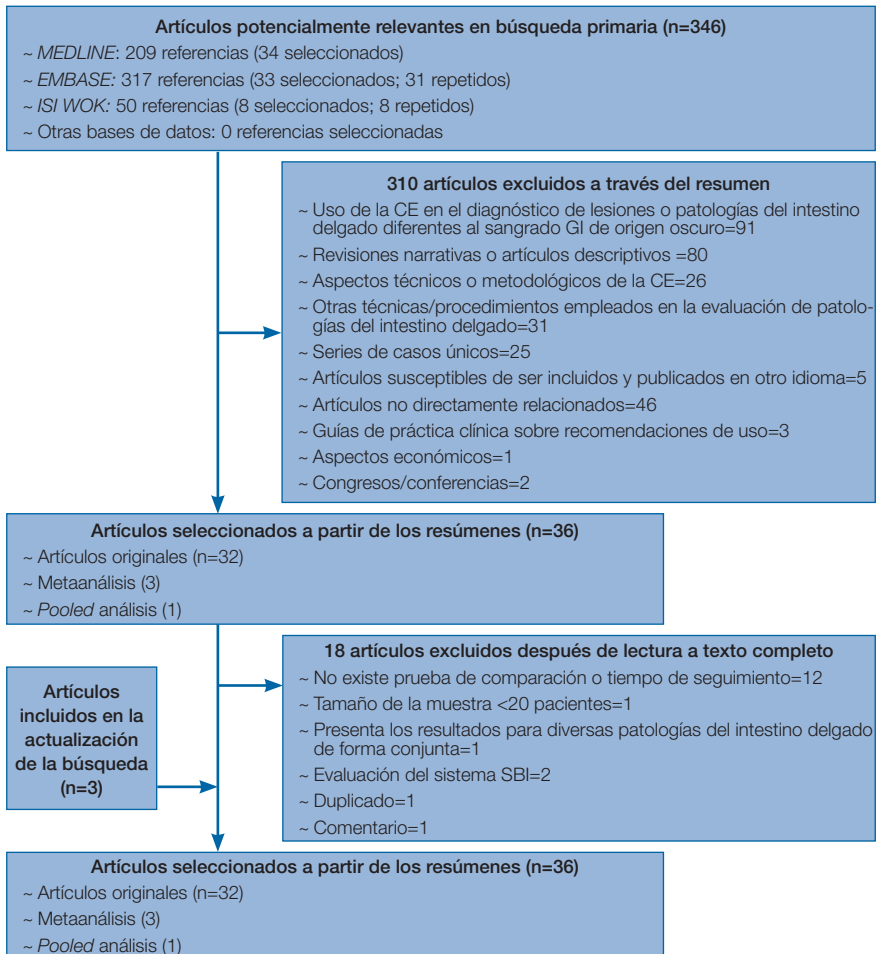
1 Seguimiento mínimo de 1 mes

III.2. Resultados

III.2.1. Búsqueda bibliográfica

Después de eliminar duplicados la búsqueda bibliográfica primaria en las bases de datos de la literatura biomédica proporcionó un total 346 referencias bibliográficas. En base a la lectura de los resúmenes se seleccionaron 36 artículos para su lectura a texto completo. De estos, 18 cumplieron los criterios de inclusión/exclusión y fueron incluidos en la revisión. Las actualizaciones mensuales de la búsqueda llevaron a la inclusión de otros 3 estudios originales (ver ilustración 3).

Ilustración 3. Selección de los artículos



III.2.2. Estudios basados en datos agrupados

Los resultados de los tres estudios que utilizan datos agrupados ponen de manifiesto que el rendimiento de la cápsula es superior al de otras técnicas diagnósticas convencionales para el diagnóstico de sangrado GI de origen oscuro (ver tabla 5). Los resultados del metaanálisis realizado por Triester *et al.* (31), que incluye 20 estudios de carácter prospectivo que comparan la CE con otras técnicas diagnósticas convencionales, muestran que el rendimiento diagnóstico de la CE es estadísticamente superior al de la EP y al del tránsito baritado o enteroclis, y con un rendimiento incremental del 35% y del 59%, respectivamente. En el metaanálisis llevado a cabo por Marmo *et al.* (32), que incluye 9 estudios prospectivos sobre sangrado (n=289), la CE mostró igualmente una ventaja estadísticamente significativa en relación a la enteroscopia por pulsión, y con un riesgo incremental, en este caso, del 36,9%. La cápsula no llegó al ciego en el 16,6% de estos pacientes y se observaron efectos adversos en el 5,2% de los pacientes, con retención permanente de la cápsula en 2 sujetos (0,7%). Ambos estudios mostraron que es necesario explorar a 3 pacientes para obtener un hallazgo adicional clínicamente significativo con la CE en relación a la EP.

El *pooled* análisis realizado por el grupo de Lewis *et al.* (33) se fundamentó en los resultados originales de los 32 estudios sobre cápsula recogidos en la base de datos de Given Imaging. Se seleccionaron para el análisis 14 estudios prospectivos categorizados como estudios sobre sangrado (310 exámenes). Cuando se realizó una valoración por paciente la cápsula detectó un 50,3% de hallazgos que no habían sido previamente identificados con otras técnicas de comparación y no diagnosticó un 17,4% de las lesiones detectadas por otras técnicas. Un 21,6% de los hallazgos fueron comunes y no se detectaron lesiones en el 10,7% de los pacientes. En el análisis por lesión observada, el 73,3% de los hallazgos fueron exclusivos de la cápsula, el 15,9% de los hallazgos fueron comunes a otras técnicas de comparación y la tasa de pérdida fue del 10,8%.

Tabla 6. Principales resultados de los estudios basados en datos agrupados sobre el rendimiento de la CE en sangrado GI de origen oscuro.

Autor y año	Diseño del estudio	Rendimiento CE versus otras técnicas convencionales
Triester et al. (2005) (31)	<p>~ Revisión bibliográfica de estudios prospectivos publicados hasta abril 2005 sobre OGB.</p> <p>~ Metaanálisis</p>	<p>CE versus EP 14 estudios (n=396) Rendimiento global (CE=63%, EP=28%) RI: 35% IC95% (26-43%) RI_{RCS}: 30% IC95% (21-38%) NNT= 3 IC95% (2-4)</p> <p>CE versus TB/enterocolitis 3 estudios (n=88) Rendimiento global (CE=56%, EP=26%) RI: 59% IC95% (48-70%) RI_{RCS}: 30% IC95% (21-38%) NNT= 3 IC95% (2-4)</p> <p>CE versus radiografía abdominal 1 estudio (n=42) RI: 0% IC95% (-16-16%)</p> <p>TAC-enterocolitis 1 estudio (n=8) RI: 38% IC95% (-4-79%)</p> <p>Angiografía mesentérica 1 estudio (n=17) RI: -6% IC95% (-39-28%)</p> <p>Resonancia magnética nuclear 1 estudio (n=14) RI: 36% IC95% (10-62%)</p>
Marmo et al. (2005) (32)	<p>~ Revisión bibliográfica de estudios prospectivos publicados desde 1996-2005 sobre OGD y Crohn.</p> <p>Metaanálisis</p>	<p>CE versus técnicas convencionales (8 utilizan EP como prueba de comparación y 1 TB)(n=289) RI: 36,9% IC95% (29,6-44,1%)</p> <p>CE versus EP 8 estudios (n=276) OR=4,3 IC95% (3,1-6,0) NNT= 3 IC95% (3-5) Efectos adversos: 5,2% IC95% (2,9-8,4%)</p>

Tabla 6. Principales resultados de los estudios basados en datos agrupados sobre el rendimiento de la CE en sangrado GI de origen oscuro.

Autor y año	Diseño del estudio	Rendimiento CE versus otras técnicas convencionales
Lewis et al. (2005) (33)	~ Pooled análisis ~ Base de datos de estudios financiados por Given-Imaging ~ Estudios que incluyen al menos 10 pacientes y tienen una técnica de comparación.	<p>CE versus técnicas convencionales</p> <p><i>Análisis por paciente</i></p> <p>782 hallazgos en 530 pacientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ~ 393 hallazgos (50,3%) detectados únicamente con la CE. ~ 169 hallazgos (21,6%) detectados tanto con la CE como con otras técnicas de comparación. ~ 136 hallazgos (17,4%) detectados con otras técnicas de comparación, pero no con la CE. ~ 84 casos en donde no existieron hallazgos con ninguna de las pruebas (10,7%). <p><i>Análisis por lesión observada</i></p> <p>1.349 lesiones observadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ~ 989 (73,3%) lesiones detectadas únicamente con la CE -214 (15,9%) lesiones detectadas tanto con la CE como con otras técnicas de comparación. ~ 146 (10,82%) lesiones detectadas con otras técnicas de comparación pero perdidas con la CE.

RI Rendimiento incremental (Rendimiento CE-Rendimiento prueba comparación).

RI_{RCS} Rendimiento incremental de los hallazgos clínicamente significativos.

NNT número que es necesario explorar para obtener un hallazgo adicional clínicamente significativo en la CE en relación a la modalidad de comparación.

III.2.3. Estudios originales que evalúan sangrado GI de origen oscuro

- *Efectividad diagnóstica*

Se recuperaron 18 estudios que tenían entre sus objetivos evaluar la efectividad de la cápsula en pacientes con sangrado gastrointestinal de origen oscuro. Los resultados de efectividad se resumen en la tabla 6. El diseño de los estudios fue prospectivo en 14 investigaciones y retrospectivo en 4. El tamaño de la muestra varió entre 20 y 100 pacientes para las evaluaciones prospectivas. El estudio de mayor tamaño fue de carácter retrospectivo e incluyó a 260 pacientes.

La cápsula endoscópica permitió la detección de lesiones en un 42%-80% de los pacientes con sangrado GI de origen oscuro. Las lesiones halladas con más frecuencia fueron las angiodisplasias, responsables del 33,8%-60% de los casos positivos en la CE (34-38). En aquellos estudios en los que se consideraron exclusivamente las lesiones relevantes o las lesiones que pueden explicar claramente los síntomas del paciente el rendimiento diagnóstico osciló entre un 39%-54% (34-37, 39-44). La mayoría de los estudios (34, 35, 40, 43, 45) consideraron como lesiones relevantes las angioectasias múltiples, las lesiones sangrantes activas, las ulceraciones múltiples y los tumores, y como inciertas o no relevantes la presencia de sangre sin identificar la causa, las pequeñas angiodisplasias, los pólipos pequeños no sangrantes y las pequeñas erosiones. En seis estudios, cuando se consideró como resultado significativo la presencia de sangre sin identificación de la causa, el rendimiento fue del orden del 53%-80% (34, 37, 38, 45-47).

Con la excepción de dos estudios (35, 48) el rendimiento diagnóstico de la CE fue mayor para el subgrupo de pacientes con sangrado visible que para los pacientes con sangrado oculto. La cápsula detectó entre un 63%-100% de los casos con sangrado visible y un 27%-64,1% de los casos con sangrado oculto. En el estudio de Hartmann *et al* (45) el rendimiento fue del 100% en casos con sangrado visible en la actualidad y del 66,7% en casos de sangrado visible en el pasado o en casos de sangrado oculto. *Carey et al.* (37) en un estudio retrospectivo que incluyó a 260 pacientes observaron igualmente que el rendimiento fue estadísticamente superior en los pacientes con sangrado activo en la actualidad (melena o hematoquecia durante la cápsula) que en los pacientes con sangrado visible en el pasado (87% *versus* 56%). Estos autores determinaron que cuando se considera la presencia de sangre sin identificación de la causa como resultado positivo, la administración de la cápsula en el período más corto posible de tiempo después del sangrado aumenta el rendimiento de la prueba. Cuando se excluye la presencia de sangre como resultado positivo, no parecen existir diferencias en cuanto al intervalo de tiempo en el que se administra la cápsula, y se observa incluso que el rendimiento parece mejorar si se resuelve el sangrado.

En dos investigaciones se comparó el rendimiento diagnóstico de la CE con el obtenido con la enteroscopia de doble balón (39, 46). En el estudio de Hadithi *et al.* (46) la tasa de detección de la CE fue del 80% mientras que la tasa de detección de la enteroscopia de doble balón fue del 60%. La enteroscopia de doble balón sólo detectó 1 caso adicional pero no confirmó el diagnóstico en 8 pacientes. Según los resultados de Nakamura *et al.* (39) la CE permitió el diagnóstico del 59% de los pacientes con anemia ferropénica en relación a un 43% diagnosticados con la enteroscopia de doble

balón. El rendimiento de la CE fue similar para aquellas lesiones consideradas relevantes (necesidad inmediata de procedimientos hemostáticos) y muy superior para las lesiones que requerían observación “pequeñas erosiones, pequeñas angiodisplasias y componentes tumorales sin sangre” (18,8% y 3,6%, respectivamente). En el estudio de Neu *et al.* (43) el rendimiento de la CE fue superior al conjunto de las tres pruebas de comparación (tránsito baritado, enteroclisia y enteroscopia por pulsión (39% versus 37,5%). Saperas *et al.* (38) observaron que la CE detectó la causa del sangrado en un mayor porcentaje de pacientes (72%) que la TAC angiografía (24%) o la angiografía mesentérica (24%)

El grupo de trabajo de May *et al.* (42) comparó el rendimiento diagnóstico de la cápsula obtenido bajo unas condiciones estrictas de estudio (hemoglobina < 10 g/dl, persistencia \geq 6 meses, más de un episodio de sangrado y evidencia de pérdida de sangre) con el rendimiento obtenido en unas condiciones de rutina con criterios de inclusión poco estrictos, observando que el rendimiento era muy inferior en este último grupo (66% versus 45%). Según estos autores los valores de hemoglobina, la necesidad de transfusiones y el tiempo de duración del sangrado GI son criterios que determinan el resultado de la cápsula. Estévez *et al.* (34) determinaron que los niveles de hemoglobina eran inferiores en los pacientes con resultados positivos en la cápsula y los hallazgos estadísticamente significativos superiores en los pacientes que habían requerido transfusiones previas.

En cinco de las investigaciones revisadas se evaluó la sensibilidad (S) y especificidad (E) de la cápsula endoscópica (41, 44, 45, 47, 49). La sensibilidad hallada fue del orden del 69%-100%, la especificidad del orden del 48%-100%, el VPP del 62%-100% y el VPN del 74%-100%. La clasificación de los individuos en verdaderos positivos (VP) y verdaderos negativos (VN) se realizó teniendo en cuenta la verificación de los resultados con otras pruebas diagnósticas (45) y/o en base a la resolución del sangrado durante el tiempo de seguimiento (41, 44, 47, 49) (ver tabla 6). Sólo un estudio, el de Hartmann *et al.* (45) utilizó la enteroscopia intraoperatoria, que es considerada la prueba de referencia estándar en esta patología, para verificar la totalidad de resultados hallados. En este estudio, de carácter prospectivo y ciego, que incluyó a 47 pacientes con sangrado GI de origen oscuro, la S fue del 95%, la E del 75%, el VPP del 95% y el VPN del 86%. En el estudio de Saurin *et al.* (49) la sensibilidad y la especificidad de la cápsula fueron determinadas exclusivamente en función de la recurrencia de la anemia o sangrado y se obtuvieron valores del orden del 92% y 48% respectivamente. La sensibilidad hallada para la enteroscopia por pulsión en este mismo estudio fue del 69% y la especificidad del 80%. De Leusse *et al.* (44) mostraron valores muy

diferentes para la EP cuando tuvieron en cuenta para la definición también la verificación de los resultados con otras pruebas previas (S=33%, E=100%).

Según los resultados de las diversas publicaciones la CE permitió la visualización completa del intestino delgado en un 66%-74% de los pacientes. De Leusse *et al.* (36) observaron que la visualización en las primeras partes del intestino delgado fue buena en el 94% de los pacientes, en la zona media la visualización fue buena en el 85% y en la zona distal en el 38%. Carey *et al.* (37) encontraron que la visualización fue buena en el 66% de los pacientes.

- *Impacto clínico*

En diez de los estudios evaluados se realiza un seguimiento de los pacientes para evaluar el impacto de la CE en el manejo terapéutico y/o consecuencias clínicas del paciente. Tres de estos estudios son de carácter retrospectivo (37, 40, 41). El tiempo de seguimiento varía de 1 mes hasta 31 meses. Sólo dos estudios realizan un seguimiento superior al año en todos los pacientes incluidos (47, 50).

Los resultados de los estudios analizados ponen de manifiesto que como consecuencia de la realización de la cápsula se cambió el manejo terapéutico o clínico en un 28,5%-82,5% de los pacientes (34, 35, 37, 38, 41, 43, 48, 49). En el estudio de Neu *et al.* (43) la cápsula endoscópica ocasionó el mismo porcentaje de cambios en el manejo de los pacientes que la utilización del conjunto de las tres pruebas de comparación (tránsito baritado, enteroclisia y enteroscopia por pulsión). De Leusse *et al.* (44) no encuentran diferencias significativas en el impacto terapéutico cuando evaluaron la relevancia clínica de utilizar la CE en primer lugar o en segundo lugar respecto a la EP. Saurin *et al.* (49) observaron igualmente cambios similares en el manejo de los pacientes después de la CE y EP (28,5% y 25%, respectivamente).

Varias investigaciones incluidas en la presente revisión evaluaron la resolución del sangrado en pacientes sometidos a la cápsula endoscópica y encontraron valores que oscilaron entre el 35% hasta el 71,6% (34-36, 38, 43, 47, 49). En el estudio de Viazis *et al.* (35) se observó una mayor resolución y mejoría del sangrado en pacientes con resultados positivos en la CE en relación a los pacientes con resultados sospechosos o negativos (68,4% *versus* 40,8%). Lai *et al.* (47) también encontraron una resolución del sangrado muy superior en los pacientes con resultados positivos en la CE en relación a los pacientes con resultados negativos (48,4% *versus* 5,6%). Estévez *et al.* y Saurin *et al.* (34, 49) no encontraron diferencias significativas en la resolu-

ción del sangrado para pacientes con resultados positivos y negativos en la CE (74,6% versus 65,6% y 70% versus 75%, respectivamente) y Neu *et al.* (43), a diferencia de los anteriores autores, manifestaron que la resolución del sangrado fue superior en los pacientes con resultados negativos en la cápsula (78% versus 35%). En cuanto al tipo de sangrado dos de los estudios (34, 36) fueron concordantes en cuanto a que la resolución fue significativamente mayor en los pacientes con sangrado visible (81-85,1% versus 58,3-67%). Un estudio observó que la resolución del sangrado no difirió significativamente entre los pacientes con visualización completa del intestino delgado respecto a los pacientes en los cuáles la CE no llegó a la parte distal del íleon (59,1% versus 50,7%).

Los estudios revisados también mostraron resultados discrepantes en cuanto a la influencia del tratamiento o intervención en la recurrencia de sangrado. Mientras que Saurin *et al.* (49) encontraron que la recurrencia del sangrado fue similar en pacientes que recibieron tratamiento y pacientes que no recibieron tratamiento (18,7-22,5%), Lai *et al.* (47) observaron que la recurrencia del sangrado fue superior en pacientes que fueron intervenidos que en los no intervenidos. En el estudio de Estévez *et al.* (34) la resolución del sangrado de tipo visible no dependió de la modificación del tratamiento mientras que la del tipo oscuro sí.

En cuanto a las consecuencias a largo plazo, dos de los estudios revisados manifestaron una reducción significativa en el número de hospitalizaciones relacionadas con el sangrado, el número de unidades de sangre transfundidas y el número de procedimientos realizados tras la realización de la cápsula (37, 50). En el estudio de Leighton *et al.* (50) el 55% de los pacientes manifestaron que la CE había afectado a su condición positivamente.

- *Seguridad y complicaciones*

Los estudios anteriores ponen de manifiesto la fácil digestión y la ausencia de síntomas al tragar la cápsula. En general las investigaciones no observan efectos secundarios, siendo las retenciones permanentes inferiores al 2% (tabla 7).

Tabla 7. Resultados de seguridad

Autor	Tipo de estudio (n)	Resultados de seguridad
Redondo Cerezo <i>et al.</i> (2007) (48)	Retrospectivo (n=75)	~ Excreción natural en todos los pacientes
Saperas <i>et al.</i> (2007) (38)	Prospectivo (n=28)	~ Sin complicaciones
De Leusse <i>et al.</i> (2007) (44)	Prospectivo (n=78)	~ Sin complicaciones significativas ~ Eliminación espontánea en todos los pacientes
Nakamura <i>et al.</i> (2006) (39)	Prospectivo (n=32)	~ Fácil digestión y ausencia de síntomas. ~ Sin complicaciones
Leighton <i>et al.</i> (2006) (50)	Prospectivo (n=20)	~ Sin complicaciones y excreción espontánea en todos los pacientes.
Hadithi <i>et al.</i> (2006) (46)	Prospectivo (n=35)	~ El 6% manifestó incomodidad al tragar la CE ~ Eliminación espontánea en todos los pacientes
Estevez <i>et al.</i> (2006) (34)	Prospectivo (n=100)	~ Retención permanente en 1 paciente (1%)
Lai <i>et al.</i> (2006) (47)	Prospectivo (n=49)	~ No consta
Carey <i>et al.</i> (2006) (37)	Retrospectivo (n=260)	~ Complicaciones en 5 pacientes (1,9%) ~ Retención permanente en 4 pacientes (1,5%)
Gupta <i>et al.</i> (2006) (40)	Retrospectivo (n=154)	~ Sin existencia de incomodidad ~ Excreción natural en todos los pacientes
Marmo <i>et al.</i> (2005) (32)	Metaanálisis	~ Efectos adversos en 5,5% (IC95% 3,7-7,8) ~ Retención en 0,7% (IC95% 0,08-2,5)
Moreno <i>et al.</i> (2005) (41)	Retrospectivo (n=26)	~ No consta
Hartmann <i>et al.</i> (2005) (45)	Prospectivo (n=47)	~ Sin complicaciones o obstrucciones
De Leusse <i>et al.</i> (2005) (36)	Prospectivo (n=64)	~ Sin efectos secundarios ~ Excreción natural en todos los pacientes
Kim <i>et al.</i> (2005) (51)	Prospectivo (n=75)	~ No consta
Neu <i>et al.</i> (2005) (43)	Prospectivo (n=56)	~ No consta
Saurin <i>et al.</i> (2005) (49)	Prospectivo (n=60)	~ No consta
May <i>et al.</i> (2005) (42)	Prospectivo (n=32) Retrospectivo (n=38)	~ No consta
Viazis <i>et al.</i> (2005) (35)	Prospectivo (n=96)	~ Sin efectos adversos

III.2.4. Valoración de la calidad de los estudios

Las puntuaciones otorgadas a los diferentes estudios se exponen en la tabla 8. El único estudio que comparó la CE con la enteroscopia intraoperatoria, considerada la prueba de referencia estándar para esta patología, obtuvo una puntuación del 60% (45). Las puntuaciones fueron inferiores al 50% en los dos estudios que compararon la CE con la enteroscopia de doble balón (39, 46). Los 10 estudios que analizaron el impacto de la CE en el manejo y consecuencias clínicas de los pacientes obtuvieron puntuaciones que oscilaron entre el 20% y el 90%, aunque las puntuaciones sólo superaron el 70% en 3 estudios (34, 44, 50).

Tabla 8. Puntuación otorgada a los estudios originales incluidos.

Autor y año	Principal objetivo	Puntuación otorgada
De Leusse <i>et al.</i> (2007) (44)	Determinar el rendimiento de la CE y valorar la resolución del sangrado en pacientes con OGIB.	90%
Saperas <i>et al.</i> (2007) (38)	Comparar la CE con la TAC angiografía y angiografía mesentérica y analizar el impacto terapéutico.	60%
Redondo-Cerezo <i>et al.</i> (2007) (48)	Evaluar el rendimiento diagnóstico de la CE y el impacto en el manejo de los pacientes con OGIB.	25%
Estevez <i>et al.</i> (2006) (34)	Evaluar el rendimiento diagnóstico de la CE y el impacto en el manejo de los pacientes con OGIB y resolución del sangrado.	75%
Hadithi <i>et al.</i> (2006) (46)	Evaluar el rendimiento de la CE en comparación a la enteroscopia de doble balón.	45%
Nakamura <i>et al.</i> (2006) (39)	Evaluar el rendimiento de la CE en comparación a la enteroscopia de doble balón en OGIB	45%
Gupta <i>et al.</i> (2006) (40)	Evaluar el rendimiento diagnóstico de la CE y el impacto clínico en el manejo de los pacientes con OGIB.	20%

Tabla 8. Puntuación otorgada a los estudios originales incluidos.

Autor y año	Principal objetivo	Puntuación otorgada
Leighton <i>et al.</i> (2006) (50)	Evaluar el rendimiento de la CE en comparación a la EP y determinar el impacto en las consecuencias clínicas de los pacientes.	Evaluación del impacto:75% Evaluación de la efectividad en comparación a EP: 55%
Lai <i>et al.</i> (2006) (47)	Resultados de seguimiento para determinar los hallazgos de la CE y las características de los pacientes con resangrado.	75%
Carey <i>et al.</i> (2006) (37)	Determinar el rendimiento de la CE y su influencia en la resolución del sangrado	50%
Moreno <i>et al.</i> (2005) (41)	Evaluar el impacto de la CE en el manejo y consecuencias clínicas de los pacientes con OGIB.	30%
Hartmann <i>et al.</i> (2005) (45)	Comparar el rendimiento de la CE con la enteroscopia intraoperatoria.	60%
De Leusse <i>et al.</i> (2005) (36)	Comparar el rendimiento de la CE con la EP	40%
Kim <i>et al.</i> (2005) (51)	Identificar las lesiones detectadas con la CE mediante laparoscopia y evaluar el resangrado.	30%
Neu <i>et al.</i> (2005) (43)	Análisis del cambio en el manejo de los pacientes y consecuencias clínicas después de la CE.	70%
Saurin <i>et al.</i> (2005) (49)	Evaluar el impacto clínico de la CE en comparación a la EP.	60%
Viazis <i>et al.</i> (2005) (35)	Evaluar el impacto de la CE en el manejo y consecuencias clínicas de los pacientes con OGIB.	60%
May <i>et al.</i> (2005) (42)	Comparar el rendimiento de la CE en condiciones estrictas de estudio y en condiciones de rutina.	No se aplica

III.3. Discusión

III.3.1. Búsqueda bibliográfica

Con el fin de no omitir ningún artículo relevante se ha llevado a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura médica. Debido a que no existe un término MeSH específico para “cápsula endoscópica” se han utilizado diversas combinaciones de términos libres y se han empleado los términos MeSH “*endoscopy*” y “*endoscopy, digestive system*”, que, tal y como se puede deducir de la estructura en árbol, incluye múltiples técnicas endoscópicas.

Figura 1. Estructura en árbol en Medline para endoscopia

Analytical, Diagnostic and Therapeutic Techniques and Equipment Category

Diagnosis

Diagnostic Techniques and Procedures

Diagnostic Techniques, Surgical

Endoscopy

Angioscopy

Arthroscopy

Bronchoscopy

Colposcopy

Cystoscopy

Endoscopy, Digestive System

Cholangiopancreatography,

Endoscopic Retrograde

Endoscopy, gastrointestinal +

Esophagoscopy

Fetoscopy

Hysteroscopy

Laparoscopy

Laryngoscopy

Mediastinoscopy

Neuroendoscopy

Thoracoscopy

Uretoscopy

Video-Assisted Cirugy

III.3.2. Criterios de selección de los artículos

No se incluyeron revisiones narrativas, cartas al editor, editoriales, comentarios o actas de congresos, por considerar que no proporcionaban suficiente información metodológica para poder valorar la calidad del estudio. Con el fin de evitar la duplicidad de resultados tampoco se contemplaron estudios incluidos y evaluados en anteriores revisiones sistemáticas, aunque sí se revisaron los estudios recuperados en el anterior informe de evaluación realizado por avalia-t sobre este tema (2) para asegurarnos de que no se omitían estudios que no fueron contemplados en este informe por no tener un grupo de comparación, pero que ahora sí cumplirían los criterios de inclusión.

El objetivo principal del presente informe es evaluar la verdadera utilidad de la CE en el diagnóstico del sangrado GI de origen oscuro, de ahí que a diferencia del anterior informe, no sólo se incluyeran estudios con un grupo de comparación sino también estudios que realizasen un seguimiento de los individuos para valorar los cambios en el manejo del paciente y la resolución del sangrado. Se excluyeron aquellos estudios con un seguimiento inferior a un mes por considerar que este tiempo es insuficiente para valorar las repercusiones de esta técnica.

III.3.3. Estudios originales sobre sangrado GI de origen oscuro

- *Efectividad y utilidad clínica de la cápsula*

Los resultados de los estudios incluidos en la presente revisión muestran que la cápsula endoscópica es una técnica con un rendimiento diagnóstico superior a las técnicas convencionales (enteroscopia por pulsión y tránsito baritado) en la detección de lesiones en pacientes con sangrado GI de origen oscuro, pero ponen de manifiesto que los resultados son muy heterogéneos y que el rendimiento diagnóstico hallado puede depender en gran medida de las características de los pacientes incluidos y de los criterios utilizados para clasificar los resultados como positivos y negativos. La sensibilidad de la cápsula para detectar lesiones positivas o predecir la recurrencia de sangrado parece ser elevada pero los estudios son poco concordantes en cuanto a los cambios que se producen en el manejo de los pacientes como consecuencia de la utilización de la cápsula y en cuanto a cómo influyen los resultados de la cápsula en la resolución o mejoría del sangrado. Hasta la actualidad no se han encontrado estudios adecuadamente diseñados para valorar las consecuencias clínicas a largo plazo derivadas del cambio en el manejo de los pacientes como resultado de la realización de la cápsula.

El mayor rendimiento diagnóstico de la CE en relación a las pruebas diagnósticas convencionales (EP, tránsito baritado y angiografía) es compatible con los resultados de las revisiones sistemáticas publicadas con anterioridad a este informe y es hasta cierto punto previsible, debido fundamentalmente a que la EP sólo permite examinar una porción (70-150 mm) del intestino delgado, la angiografía sólo exhibe extravasación del contraste con sangrados activos y el TB no permite la visualización de lesiones planas mínimamente invasivas como es el caso de las angiodisplasias, responsables en algunos estudios del 60% de los casos positivos. A la hora de valorar la verdadera utilidad de la cápsula es importante tener en cuenta que el rendimiento diagnóstico no es una verdadera medida de efectividad, ya que los resultados de la cápsula endoscópica están basados en interpretaciones subjetivas que pueden depender en gran medida de la experiencia del gastroenterólogo y también de la clasificación utilizada para categorizar los resultados.

El metaanálisis realizado por Triester *et al.* (31) encuentra una gran heterogeneidad entre los resultados de los estudios que comparan la CE con la EP y muestra que la heterogeneidad en aquellos estudios que consideran exclusivamente las lesiones significativas no se puede atribuir a las características del estudio (interpretación ciega, tamaño de la muestra, lugar y año de publicación, proporción de pacientes con sangrado oculto *versus* visible, publicación a texto completo o resumen), sino a otros factores como la diferente interpretación de los resultados positivos o la gravedad de los sujetos. Los resultados de los artículos incluidos en la presente revisión sistemática revelan que no existe un acuerdo general en cuanto a la clasificación de los resultados de la CE. La mayoría de los grupos concuerdan en cuanto a que las angiodisplasias múltiples, las lesiones sangrantes activas, las ulceraciones múltiples y los tumores son lesiones con un elevado potencial de sangrado (34, 35, 40, 43, 45), pero existen discrepancias en cuanto a cómo clasificar pequeñas angiodisplasias, pequeñas erosiones, pequeños pólipos, úlceras aisladas y la presencia de sangre sin identificación de la lesión. Los estudios incluidos sugieren igualmente que la clasificación de la presencia de sangre sin identificación de la causa, como resultado significativo o irrelevante, puede condicionar en gran medida el rendimiento diagnóstico obtenido, y este es muy superior si se incluyen estos hallazgos como positivos. Es razonable pensar que si se considera la mera presencia de sangre como resultado positivo el rendimiento diagnóstico sea mayor en pacientes con sangrado de tipo visible que en pacientes con sangrado de tipo oculto, razón por la cual no se puede inferir que la cápsula puede ser de mayor o menor utilidad en estos pacientes. Varios estudios apuntan a que la capsula es más efectiva en pacientes con mayor grado de anemia y duración del sangrado y esto también es lógico pensando que estos pacientes podrán tener lesiones de mayor tamaño y por lo tanto será más fácil visualizarlas.

En algunas ocasiones se ha sugerido que la enteroscopia con doble balón podría ser de mayor utilidad que la cápsula ya que esta nueva técnica de endoscopia permite explorar cualquier localización del intestino delgado y a diferencia de la cápsula permite tomar muestras e intervenir directamente en las lesiones. Hasta la actualidad se han recuperado sólo dos estudios que comparan la CE con la EDB (39, 46). Estos estudios observan una mayor tasa de detección con la CE pero los estudios recuperados incluyen un número pequeño de pacientes ($n \leq 35$ pacientes) y en el estudio de Nakamura et al. (39) la mala condición clínica de los sujetos incluidos determinó que sólo fuese posible realizar la EDB en sólo 16 de los 32 pacientes reclutados.

Hasta la actualidad, la enteroscopia intraoperatoria ha sido la prueba de referencia estándar para la investigación del sangrado gastrointestinal de origen oscuro. La eficacia diagnóstica de esta técnica es superior al 70%-80%, pero su uso es restringido debido a que es una técnica invasiva que tiene una tasa importante de complicaciones. Aunque no es frecuente encontrar estudios que empleen esta técnica como prueba de comparación en todos los pacientes incluidos, se recuperó un estudio con estas características (45). En este estudio, de carácter prospectivo y ciego, la cápsula endoscópica mostraba una sensibilidad y especificidad elevada ($S=95\%$ y $E=75\%$) pero estos resultados deberán de ser interpretados con cautela ya que la sensibilidad de la cápsula podría estar sobrevalorada al incluir como positivos también los hallazgos sospechosos y la presencia de sangre sin identificación de la causa.

En los estudios restantes que valoraron la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN de la CE se obtuvieron resultados bastante heterogéneos, sobre todo en lo que respecta a especificidad (48%-100%). En estos estudios los individuos fueron clasificados utilizando criterios arbitrarios elaborados en base a los hallazgos de diversas pruebas diagnósticas realizadas con posterioridad a la CE y en base a la reaparición o no del sangrado con/sin tratamiento y es muy probable que exista un sesgo de clasificación. Una limitación importante de utilizar las consecuencias clínicas para definir a los sujetos como verdaderos positivos o negativos son las incógnitas que todavía existen en cuanto a la evolución y tratamiento de ciertas patologías responsables del sangrado GI de origen oscuro. Esto es especialmente cierto en el caso de las angiodisplasias. La clasificación como FP de los pacientes con recurrencia del sangrado a pesar del tratamiento anticoagulante (49) es dudosa ya que existen evidencias de que las angiodisplasias pueden experimentar un resangrado en un 50% de los casos tratados. Es igualmente cuestionable la clasificación de VN a los individuos que no experimentaron recurrencia del sangrado (41, 44, 47) ya que existen evidencias de que el

sangrado remite de forma espontánea en aproximadamente el 44% de los casos de angiodisplasias después de un año de seguimiento (52), aunque se desconoce si esta remisión se mantiene a tiempos mayores.

A pesar de su aparente superioridad en cuanto a la detección de lesiones en pacientes con sangrado gastrointestinal de origen oscuro, los estudios realizados no permiten esclarecer el papel que juega la cápsula en cuanto al manejo y consecuencias clínicas de los pacientes. Se recuperaron sólo diez artículos que llevan a cabo un seguimiento de los pacientes para valorar el impacto de la CE y sus resultados son discrepantes. Mientras que algunos estudios observaron cambios importantes en el manejo terapéutico o clínico de los pacientes como consecuencia de la realización de la CE, otros encontraron modificaciones mínimas. En la actualidad no existe un protocolo terapéutico estandarizado para el tratamiento de muchas de las patologías diagnosticadas mediante la cápsula, y esto podría explicar las grandes diferencias observadas y también podría ser la razón por la cual la resolución del sangrado es también muy variable en los diferentes estudios (35%-71,6%). En el caso de las angiodisplasias, que son, tal y como ya se ha expuesto, la primera causa de sangrado GI de origen oscuro, muchos clínicos utilizan el tratamiento quirúrgico o endoscópico, otros la terapia angiográfica y otros prefieren tratar médicamente a los pacientes en base a que un porcentaje elevado de casos el sangrado remite de forma espontánea. Existen también diferencias en cuanto al tratamiento de erosiones pequeñas y pólipos no sangrantes, y todavía no está claro cómo proceder en el caso de encontrar sangre en el lumen sin identificación del sangrado. Se necesitan estudios a largo plazo para valorar el verdadero impacto de detectar estas lesiones con la CE.

- *Principales limitaciones metodológicas de los estudios*

Los estudios incluidos tienen un tamaño limitado. Sólo dos estudios incluyen más de 100 pacientes y estos dos estudios son de carácter retrospectivo. El tiempo medio de seguimiento no supera los 19 meses, y sólo dos estudios (47, 50) realizan un seguimiento mayor a 1 año en todos los pacientes, tiempo probablemente insuficiente para valorar la verdadera utilidad de la cápsula en cuanto a la resolución de sangrado. A su vez, los resultados obtenidos durante el seguimiento podrían estar sesgados al obtenerse la información mediante cuestionarios telefónicos o encuestas a domicilio. Sólo se recuperó un estudio que documentó haber realizado un seguimiento reglado de todos los pacientes incluidos (47). En el resto de los estudios el tiempo de seguimiento es muy variable para los diferentes pacientes, y en algunos casos oscilan entre 1-31 meses (37). Debido a que no se documenta la razón de estas diferencias en ninguno de los estudios, no se puede descartar que los

pacientes con resultados positivos tengan un tiempo de seguimiento mayor, y esto también podría sesgar en gran medida los resultados.

Sólo un estudio documenta haber realizado la interpretación de la CE de forma independiente y ciega a la información clínica del paciente y a los resultados de otras pruebas previas (35). Cuando el objetivo del estudio es evaluar la efectividad de la cápsula endoscópica es fundamental que se desconozcan los resultados previos para evitar que estos condicionen el diagnóstico. En el caso de la cápsula, la forma de presentación del sangrado y las características del paciente pueden ser indicativas del tipo de lesión y de la zona de localización, de ahí que sea imprescindible que estos datos se desconozcan. Cuando el objetivo del estudio es evaluar la verdadera utilidad de la cápsula en condiciones reales es importante que el clínico disponga de la misma información para hacer el diagnóstico de la que dispondría en la práctica clínica habitual. Este aspecto diferencial ha sido una de las razones por las cuales se han utilizado dos escalas diferentes para valorar la calidad de los estudios dependiendo del objetivo principal de la investigación.

Los criterios de inclusión y exclusión son muy variables y en muchos estudios los pacientes pueden no ser representativos de la población a la que se pretende aplicar la prueba. Los pacientes presentan frecuentemente grados importantes de anemia y han sido sometidos a un gran número de transfusiones y hospitalizaciones. A su vez, los sujetos han sido evaluados con la cápsula después de haber dado negativo en múltiples pruebas diagnósticas. Este hecho podría estar infra o sobrevalorando el efecto de la cápsula, lo que provoca que los resultados obtenidos no fuesen aplicables a sujetos en los que la cápsula se utilice inmediatamente después de la colonoscopia y EGD. En un estudio llevado a cabo se determinó que el rendimiento podría ser diferente dependiendo de si los criterios de inclusión eran más o menos estrictos y esto deberá ser investigado con estudios adecuadamente diseñados.

- *Seguridad y complicaciones*

Todos los estudios concuerdan que la cápsula es una técnica segura. Aunque en principio podría ser preocupante la retención permanente en algunos sujetos, el porcentaje no supera el 2% y en ningún caso hubo síntomas de obstrucción. La cápsula se puede extraer con técnicas quirúrgicas que no sólo sirven para extraer la cápsula sino para solucionar el problema del paciente.

IV. Conclusiones

1. La cápsula endoscópica tiene un mayor rendimiento diagnóstico que la enteroscopia por pulsión y otras técnicas convencionales utilizadas en la detección de sangrado gastrointestinal de origen oscuro, resultado que concuerda con revisiones anteriores.
2. Existen indicios de que el rendimiento de la cápsula puede ser superior al de la enteroscopia de doble balón, pero los estudios son de baja calidad e incluyen un pequeño número de pacientes.
3. Los resultados sugieren que la cápsula endoscópica podría tener un mayor rendimiento diagnóstico en sangrado visible que en sangrado oculto. El rendimiento de esta técnica también parece ser mayor para pacientes de mayor gravedad (nivel más bajo de hemoglobina, mayor número de transfusiones previas, tiempo más largo de enfermedad).
4. Existen indicios de que el rendimiento diagnóstico de la cápsula puede depender en gran medida de los criterios utilizados para clasificar a los individuos como positivos o negativos. El rendimiento diagnóstico puede ser muy diferente dependiendo de si se tienen en cuenta sólo las lesiones relevantes o los hallazgos sospechosos.
5. No existen unos criterios claros en cuanto a cómo clasificar ciertos hallazgos localizados mediante la CE.
6. Se desconoce la verdadera efectividad de la cápsula endoscópica. Los resultados de S, E, VPP y VPN son muy heterogéneos y están basados en clasificaciones arbitrarias elaboradas por los propios autores. El único estudio recuperado que verifica los resultados con una prueba de referencia válida incluye un pequeño número de pacientes e incluye como VP también a los casos sospechosos.
6. Los estudios realizados no permiten esclarecer el papel que juega la cápsula en cuanto al el manejo y consecuencias clínicas de los pacientes. Los resultados son muy heterogéneos y en muchos casos discrepantes.
7. En la actualidad no existe un protocolo estandarizado en cuanto al tratamiento de muchas de las patologías diagnosticadas mediante la cápsula y se desconoce en gran medida la relevancia y evolución de muchas de estas lesiones.
8. A la vista de la evidencia existente no es posible determinar si la cápsula debería utilizarse como primera línea diagnóstica para pacientes con sangrado GI de origen oscuro.

V. Recomendaciones

A pesar de que la cápsula endoscópica es una técnica con una capacidad diagnóstica superior a otras para la detección de sangrado intestinal de origen desconocido, quedan diversas lagunas en cuanto a su utilización.

En primer lugar, son necesarios estudios correctamente diseñados que permitan conocer cuál es la verdadera utilidad diagnóstica de la cápsula endoscópica y cuál es el lugar que ocupa respecto a otras pruebas. Para ello serían necesarios estudios aleatorios en los que a los pacientes se les realizase una u otra prueba diagnóstica comparando, por un lado, los hallazgos detectados y, posteriormente, la resolución del problema en un grupo de pacientes frente al otro.

Por otra parte, es necesario consensuar y diferenciar lo que se entiende por lesiones relevantes y no relevantes. Mientras no existan criterios claros y homogéneos entre los diferentes estudios será muy difícil evaluar la técnica.

Los resultados del registro de casos, actualmente en marcha en Galicia, permitirán añadir información de calidad en cuanto a la utilidad de la cápsula como primera prueba diagnóstica en pacientes con sangrado intestinal de origen desconocido y su impacto clínico.

Es recomendable una actualización del presente informe dentro de 2 años.

Bibliografía

1. Rey JF, Ladas S, Alhassani A, Kuznetsov K, Committee atEG. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Video capsule endoscopy: update to guidelines (may 2006). *Endoscopy*. 2006;38(10):1047-53.
2. Varela Lema L, Ruano Raviña A. Efectividad diagnóstica, seguridad y utilidad clínica de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de diferentes patologías del intestino delgado. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2005. Serie Avaliación de Tecnoloxías. Informe de avaliación: INF 2005/04., 2005.
3. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2000;118(1):197-201.
4. Lin S, Rockey DC. Obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am*. 2005;34(4):679-98.
5. Vreeburg EM, Snel P, Bruijne JW, Bartelsman JF, Rauws EA. Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area. Incidence, diagnosis and clinical outcome. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(2):236-43.
6. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Norhtfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ*. 1995;311(699):222-6.
7. Gilbert DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc*. 1990;36(suppl 5):S8-18.
8. Lewis JB, Bilker WB, Brensinger C, Farrar JT, Strom BL. Hospitalization and mortality rates from peptic ulcer disease and GI bleeding in the 1990's: Relationship to sales of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acid suppression medications. *Gastroenterology*. 2002;97:2540-9.
9. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population based study. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:419-24.
10. Thompson JN, Salem RR, Hemingway AP. Specialist investigation of obscure gastrointestinal bleeding. *Gut*. 1987;28:47-51.

11. Lau WY, Fan ST, Wong SH, Wong KP, Poon GP, Chu KW, et al. Preoperative and intraoperative localisation of gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Gut*. 1987;28:869-77.
12. Bramley PN, Masson JW, McKnight G, Herd K, Fraser A, Park K, et al. The role of an open-access bleeding unit in the management of colonic haemorrhage. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31:764-9.
13. American Gastroenterological Association medical position statement. evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2000;118(1):197-201.
14. Arnott IDR, Lo SK. The clinical utility of wireless capsule endoscopy. *Dig Dis Sci*. 2004 ;49(6):893-901.
15. Arnott I, Lo SK. The clinical utility of wireless capsule endoscopy. *Dig Dis Sci*. 2004;49(6):893-901.
16. Development of capsule endoscopes and peripheral technologies for further expansion and progress in endoscope applications.
17. Rey JF, Gay G, Kruse A, Lambert R, ESGE guidelines committee. European Society of Gastrointestinal Endoscopy guideline for video capsule endoscopy. *Endoscopy*. 2004;36:656-8.
18. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2000;118:201-21.
19. Lewis BS. Enteroscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2000;10(1):101-16.
20. Lewis BS. Small intestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am*. 2000;29(1):67-95.
21. Caunedo Alvarez A, Rodríguez-Télez N, García Montes JM, Pellicer Bautista FJ, Herrerías Gutiérrez JA. Papel de la cápsula endoscópica en el manejo del paciente con hemorragia digestiva de origen oscuro. *Rev Esp Enferm Dig*. 2002;94(8):482-7.
22. Varela Lema I, Ruano Ravina A. Efectividad diagnóstica, seguridad y utilidad clínica de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de diferentes patologías del intestino delgado. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias

- de Galicia, avalia-t; 2005. Serie Avaluación de Tecnoloxías. Informe de Avaluación: INF 2005/04.
23. American Gastroenterological Association medical position statement. Evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol.*118(1):197-201.
 24. Mitchell SH, Schaefer DC, Dubangunta S. A new view of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Am Fam Physician.*69(4):875-81.
 25. Oliva G, Almazán C, de Solà-Morales O. Capacidad diagnóstica y seguridad de la cápsula endoscópica en patología del intestino delgado: Agència d'Evaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2003.
 26. Varela Lema L, Ruano Raviña A. Effectiveness and safety of capsule endoscopy in the diagnosis of small bowel diseases. *J Clin Gastroenterol.* 2007;(in press).
 27. Varela Lema L, Ruano Raviña A. Development and use of a quality scale for assessing studies that analyze the diagnostic capacity of capsule endoscopy. *Endoscopy.* 2006;38(12):1261-67.
 28. The Cochrane collaboration [monografía en Internet]. Cochrane methods group on systematic reviews of screening and diagnostic tests: Recommended methods.
 29. National Health and Medical Research Council (NHMRC). How to review the evidence: systematic identification and review of the scientific literature. Canberra: NHMRC.2000.
 30. Whiting P, Rutjes AWS, Dinnes J, Reitsma JB, Bossuyt PMM, Kleijnen J. Development and validation of methods for assessing the quality of diagnostic accuracy studies. *Health Tech Assess.* 2004;8(25).
 31. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, Fleischer DE, Hara AK, Heigh RI, et al. 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(11):2407-18.
 32. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, Cipolletta L. Meta-analysis: capsule enteroscopy vs. conventional modalities in diagnosis of small bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22(7):595-604.

33. Lewis BS, Eisen GM, Friedman S. A pooled analysis to evaluate results of capsule endoscopy trials. *Endoscopy*. 2005;37(10):960-5.
34. Estevez E, Gonzalez-Conde B, Vazquez-Iglesias JL, Vazquez-Millan MDLA, Pertega S, Alonso PA, et al. Diagnostic yield and clinical outcomes after capsule endoscopy in 100 consecutive patients with obscure gastrointestinal bleeding. *European J Gastroenterol Hepatol*. 2006;18(8):881-8.
35. Viazis N, Papaxoinis K, Theodoropoulos I, Sgouros S, Vlachogiannakos J, Pipis P, et al. Impact of capsule endoscopy in obscure small-bowel bleeding: defining strict diagnostic criteria for a favorable outcome. *Gastrointest Endosc*. 2005;62(5):717-22.
36. De Leusse A, Landi B, Edery J, Burtin P, Lecomte T, Seksik P, et al. Video capsule endoscopy for investigation of obscure gastrointestinal bleeding: feasibility, results and interobserver agreement. *Endoscopy*. 2005;37(7):617-21.
37. Carey EJ, Leighton JA, Heigh RI, Shiff AD, Sharma VK, Post JK, et al. A Single-Center Experience of 260 Consecutive Patients Undergoing Capsule Endoscopy for Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2006 102(1):89-95
38. Saperas E, Dot J, Alvarez-Castells A, Perez-Lafuente M, Armengol JR, Malagelada J-R. Capsule endoscopy versus computed tomographic or standard angiography for the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:731-7.
39. Nakamura M, Niwa Y, Ohmiya N, Miyahara R, Ohashi A, Itoh A, et al. Preliminary comparison of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in patients with suspected small-bowel bleeding. *Endoscopy*. 2006;38(1):59-66.
40. Gupta R, Lakhtakia S, Tandan M, Banerjee R, Ramchandani M, Anuradha S, et al. Capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding--an Indian experience. *Indian J Gastroenterol*. 2006;25(4):188-90.
41. Moreno C, Arvanitakis M, Deviere J, Van Gossum A. Capsule endoscopy examination of patients with obscure gastrointestinal bleeding: evaluation of clinical impact. *Acta Gastroenterol Belg*. 2005;68(1):10-4.

42. May A, Wardak A, Nachbar L, Remke S, Ell C. Influence of patient selection on the outcome of capsule endoscopy in patients with chronic gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39(8):684-8.
43. Neu B, Ell C, May A, Schmid E, Riemann JF, Hagenmuller F, et al. Capsule endoscopy versus standard tests in influencing management of obscure digestive bleeding: Results from a German multicenter trial. *Am J Gastroenterol*. 2005 ;100(8):1736-42.
44. De Leusse A, Vahedi K, Edery J, Tiah D, Fery-Lemonnier E, Cellier C, et al. Capsule endoscopy or push enteroscopy for first line exploration of obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol*. 2007;132:855-62.
45. Hartmann D, Schmidt H, Bolz G, Schilling D, Kinzel F, Eickhoff A, et al. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2005;61(7):826-32.
46. Hadithi M, Heine GD, Jacobs MA, van Bodegraven AA, Mulder CJ. A prospective study comparing video capsule endoscopy with double-balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(1):52-7.
47. Lai LH, Wong GL, Chow DK, Lau JY, Sung JJ, Leung WK. Long-term follow-up patients with obscure gastrointestinal bleeding after negative capsule endoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(6):1224-8.
48. Redondo-Cerezo E, Pérez-Vigara G, Pérez-Sola A, Gómez-Ruiz CJ, Viñuelas Chicano M, Sánchez-Manjavacas N, et al. Diagnostic yield and impact of capsule endoscopy on management of patients with gastrointestinal bleeding of obscure origen. *Dig Dis Sci*. 2007;52:1376-81.
49. Saurin JC, Delvaux M, Vahedi K, Gaudin JL, Villarejo J, Florent C, et al. Clinical impact of capsule endoscopy compared to push enteroscopy: 1-year follow-up study. *Endoscopy*. 2005;37(4):318-23.
50. Leighton JA, Sharma VK, Hentz JG, Musil D, Malikowski MJ, McWane TL, et al. Capsule endoscopy versus push enteroscopy for evaluation of obscure gastrointestinal bleeding with 1-year outcomes. *Dig Dis Sci*. 2006;51(5):891-9.
51. Kim J, Kim YS, Chun HJ, Hyun JH, Cho MY, Suh SO. Laparoscopy-assisted exploration of obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: the Korean experience. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2005;15(4):365-73.

52. Lewis BS, Salomon P, Rivera-MacMurray S, Kornbluth AA, Wenger J, Waye JD. Does hormonal therapy have any benefit for bleeding angiodisplasia? *J Clin Gastroenterol.* 1992;15:99-103.
53. Qvigstad G, Hatlen-Rebhan P, Brenna E, Waldum HL. Capsule endoscopy in clinical routine in patients with suspected disease of the small intestine: a 2-year prospective study. *Scand J Gastroenterol.* 2006 May;41(5):614-8.
54. Matsumoto T, Esaki M, Moriyama T, Nakamura S, Iida M. Comparison of capsule endoscopy and enteroscopy with the double-balloon method in patients with obscure bleeding and polyposis. *Endoscopy.* 2005;37(9):827-32.
55. Matas JL, Asteinza M, Loscos JM, Fernandez S, Ramirez-Armengol JA, Diaz-Rubio M. Diagnostic yield and safety of capsule endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig.* 2006;98(9):666-73.
56. Ersoy O, Sivri B, Arslan S, Batman F, Bayraktar Y. How much helpful is the capsule endoscopy for the diagnosis of small bowel lesions? *World J Gastroenterol.* 2006;12(24):3906-10.
57. Garcia-Compean D, Armenta JA, Gonzalez JA, Maldonado H. Diagnostic utility and clinical impact of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. Preliminary results. *Rev Gastroenterol Mex.* 2005;70(2):120-8.
58. Bresci G, Parisi G, Bertoni M, Tumino E, Capria A. The role of video capsule endoscopy for evaluating obscure gastrointestinal bleeding: usefulness of early use. *J Gastroenterol.* 2005;40(3):256-9.
59. Carlo JT, DeMarco D, Smith BA, Livingston S, Wisner K, Kuhn JA, et al. The utility of capsule endoscopy and its role for diagnosing pathology in the gastrointestinal tract. *Am J Surg.* 2005;190(6):886-90.
60. Sturniolo GC, Di Leo V, Vettorato MG, De Boni M, Lamboglia F, De Bona M, et al. Small bowel exploration by wireless capsule endoscopy: results from 314 procedures. *Am J Med.* 2006;119(4):341-7.
61. Tatar EL, Shen EH, Palance AL, Sun JH, Pitchumoni CS. Clinical utility of wireless capsule endoscopy: experience with 200 cases. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40(2):140-4.

62. Frieling T. The clinical impact of capsule endoscopy: to believe or not to believe. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006;18(8):873-4.
63. Chao CC, Ng Jao YT, Mo LR. Capsule endoscopy for gastrointestinal bleeding with an obscure etiology. *J Formos Med Assoc.* 2005;104(9):659-65.
64. Kalantzis N, Papanikolaou IS, Giannakoulopoulou E, Alogari A, Kalantzis C, Papacharalampous X, et al. Capsule endoscopy; the cumulative experience from its use in 193 patients with suspected small bowel disease. *Hepatogastroenterology.* 2005 Mar-Apr;52(62):414-9.
65. Napierkowski JJ, Maydonovitch CL, Belle LS, Brand Jr WT, Holtzmuller KC. Wireless capsule endoscopy in a community gastroenterology practice. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 2005;39(1):36-41.
66. Signorelli C, Villa F, Rondonotti E, Abbiati C, Beccari G, de Franchis R. Sensitivity and specificity of the suspected blood identification system in video capsule enteroscopy. *Endoscopy.* 2005;37(12):1170-3.
67. Van Tuyl SA, Van Noorden JT, Kuipers EJ, Stolk MF. Results of videocapsule endoscopy in 250 patients with suspected small bowel pathology. *Dig Dis Sci.* 2006;51(5):900-5.
68. Jones BH, Fleischer DE, Sharma VK, Heigh RI, Shiff AD, Hernandez JL, et al. Yield of repeat wireless video capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(5):1058-64.

Anexos

Anexo I. Búsqueda Bibliográfica

A. Fuentes documentales revisadas

- *Bases de datos generales*
 - Medline Pubmed: <http://www.nlm.nih.gov>
 - Embase <http://www.embase.com>
 - IME: <http://www.cindoc.csic.es>
 - IBECs: <http://bvs.isciii.es/E/bases.php>
 - Cochrane Library Plus: <http://www.update-software.com/cochrane/>
 - ISI WEB of Knowledge: <http://access.isiproducts.com/FECYT>
- *Bases de datos de estudios de investigación clínica*
 - National Research Register: <http://www.nrr.nhs.uk/>
 - HSRProj: <http://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/hsrproj.html>
 - CenterWatch: <http://www.centerwatch.com/>
- *Bases de datos de revisiones sistemáticas/informes de evaluación*
 - HTA: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/htahp.htm>
 - DARE: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/darehp.htm>
 - NHS EED: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/nhsdhp.htm>
- *Guías de práctica clínica*
 - NGC (National Guidelines Clearinghouse): <http://www.guidelines.gov>
 - NICE: <http://www.nice.org.uk/>
 - CMA INFOBASE: <http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp>
 - SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network): <http://www.sign.ac.uk/>

B. Estrategias de búsqueda

Tabla 1. Estrategias de búsqueda y número de artículos recuperados en las principales bases de datos utilizadas*.

Base de datos	Nº de artículos recuperados	Estrategia de búsqueda*
Pubmed	209	(((((("Gastrointestinal Hemorrhage" [MeSH] OR Hemorrhage [MeSH] OR Hemorrhag* OR Haemorrhag* OR Bleed* OR Blood*) AND (Gastrointest* OR Bowel)) AND (Endoscopy, Gastrointestinal [MeSH] OR ((Endoscop*) AND (digest* OR Gastroint* OR Bowel)))) AND (video* OR capsul* OR wireless* OR pillcam* OR m2a OR camer*)))) (Field: All Fields, Limits: Publication Date from 2005 to 2006
Embase	357	(((((blood* OR bleed* OR hemorrhag* OR haemorrhag*) AND (gastr* OR digest* OR bowel)) AND (video OR capsul* OR wireless* OR pillcam* OR m2a OR camera*))) AND (digestive tract endoscopy/ exp OR endoscop*))) Publication Date from 2005 to 2006
Cochrane Library Plus	0	(((((capsule* OR video* OR wireless*) AND endoscop*)) AND (unknown* OR obscur* OR occult* OR unexplain*))) AND (bleed* OR hemorrhage*))) Publication Date from 2005 to 2006
ISI Wok	50	((Capsule endoscopy OR (capsule* OR camara* OR video OR wireless) OR endoscop*) AND ((small AND (bowel or intestin*)) OR gastrointestin*)) LIMIT TO 2005-2006
CRD	2	Capsule endoscopy
IME		Cápsula endoscópica
IBECS	6	Capsul\$

C. Artículos excluidos y motivos de exclusión

Tabla 2. Artículos excluidos y motivos de exclusión	
Artículo excluido	Motivo de exclusión
Qvistad et al. (53) (2006)	No existe prueba de comparación
Matsumoto T et al. (54) (2006)	Tamaño muestra < 20 pacientes
Matas et al. (55) (2006)	Sin prueba de comparación y/o seguimiento
Ersoy et al. (56)(2006)	Sin prueba de comparación
García-Compean et al. (57) (2005)	Sin prueba de comparación
Teramoto Matsubara (2005)	No se desglosan los resultados de sangrado GI de origen oscuro
Bresci G et al. (58) (2006)	Sin prueba de comparación
Carlo JT et al. (59) (2005)	Sin prueba de comparación y/o tiempo de seguimiento para valorar los resultados de la CE en sangrado GI de origen oscuro
Sturniolo GC et al. (60) (2006)	Sin prueba de comparación y/o tiempo de seguimiento para valorar los resultados de la CE en sangrado GI de origen oscuro
Tatar EL et al. (61) (2006)	Sin prueba de comparación y/o tiempo de seguimiento.
Frieling T et al. (62) (2006)	Comentario a estudio de Estevez et al.
Chao C-C et al. (63) (2005)	Sin prueba de comparación
Kalantzis N et al. (64) (2005)	Sin prueba de comparación
Napierkowski JJ et al. (65) (2005)	Sin prueba de comparación
Signorelli (66) (2005)	Evaluación del sistema SBI
Van Tuyt et al. (67) (2006)	Evaluación del sistema SBI
Jones BH et al. (68) (2005)	Sin técnica de comparación
Leighton et al. (2006)	Duplicado (Triester et al.)

D. Tablas de evidencia

Tabla 3. Resultados de los estudios originales que evalúan la efectividad e impacto clínico de la CE en el diagnóstico de sangrado GI de origen oscuro						
Autor y año	Diseño y características de los pacientes	Interpretación de los resultados	Rendimiento diagnóstico CE	Rendimiento diagnóstico prueba comparación	Seguimiento de los pacientes	Resultados de impacto clínico
De Leusse et al. (2007) (44)	Prospectivo Ensayo clínico aleatorio 78 pacientes con OGB:sangrado visible (n=39), oculto (n=39) 40 aleatorios al grupo de la CE y 38 al grupo de la EP Múltiples pruebas previas	Se consideraron sólo las lesiones probables o muy probables de ser causa de sangrado (sin especificar) VF: (+) confirmados por otras técnicas o respuesta al tratamiento específico. VN (-) sin otro diagnóstico realizado, sin resangrado durante el seguimiento o lesión en otra localización.	Rendimiento diagnóstico de la CE: 50% (20/40) Para intestino delgado: S=100%, E=90%, VPP=85% y VPN=100%	Rendimiento diagnóstico de la EP: 24% (9/38) Para intestino delgado: S=33%, E=100%, VPP=100% y VPN=56%	Seguimiento medio de 1 año (0-12 meses)	Las dos estrategias (CE-PE o PE-CE) no difirieron significativamente en cuanto al impacto terapéutico (43% versus 34%) o en cuanto a la remisión del sangrado (70% y 58%)
Saperas et al. (2007) (38)	Prospectivo 28 pacientes con OGB: sangrado activo (20), oculto (8)	Lesiones con elevado potencial de sangrado: angiodisplasias, úlceras, erosiones ≥ 2mm, tumores, varices y áreas con sangre fresca sin evidencia de la fuente de sangrado. Lesiones sin potencial de sangrado: puntos rojos, erosiones más pequeñas o aisladas, rupturas de la mucosa o dilataciones venosas.	Rendimiento diagnóstico de la CE: 72% (18/25)	Rendimiento diagnóstico de la TC angiografía: 24% (6/25) Rendimiento diagnóstico de la angiografía mesentérica: 56% (14/25)		Como consecuencia de la realización de la CE se llevó a cabo una intervención terapéutica en el 47% de los pacientes (9/19).

Tabla 3. Resultados de los estudios originales que evalúan la efectividad e impacto clínico de la CE en el diagnóstico de sangrado GI de origen oscuro

Autor y año	Diseño y características de los pacientes	Interpretación de los resultados	Rendimiento diagnóstico CE	Rendimiento diagnóstico prueba comparación	Seguimiento de los pacientes	Resultados de impacto clínico
Redondo-Cerezo et al. (2007) (48)	Retrospectivo 75 pacientes con OGB: sangrado visible (36), sangrado oculto (39) Pacientes sometidos a múltiples pruebas.	Hallazgos relevantes: cuando explican completamente el cuadro clínico (en base a evolución clínica después de terapia)	Rendimiento diagnóstico de la cápsula: 66,7% (50/75) sangrado visible: 69,4% sangrado oculto: 64,1%		Seguimiento de al menos 6 meses de los pacientes con hallazgos relevantes que recibieron terapia (n=31)	La CE fue la última prueba diagnóstica que llevó a la resolución del sangrado en un 61,4% de los pacientes.
Estevez et al. (2006) (34)	Prospectivo 100 pacientes con OGB: sangrado visible en la actualidad (n=52), visible en el pasado (n=48), sangrado oculto (n=43) Pacientes sometidos a múltiples pruebas previas	Lesiones significativas: sangrado activo con o sin identificación de la causa. Lesiones potencialmente relevantes: angioectasias múltiples, úlceras, tumores...	Lesiones significativas: 68% sangrado activo con/ sin identificación de la causa: 15% Lesiones potencialmente relevantes: 52%	-	Seguimiento de 95/100 pacientes con OGB. Seguimiento medio de 11,4 meses (3-124 meses).	Modificación del tratamiento en 75,8% de los pacientes Resolución del sangrado en 71,6% de los pacientes. La resolución del sangrado fue superior en los pacientes con resultados positivos en la CE pero las diferencias no fueron significativas (74,6% versus 65,6%) La resolución del sangrado de tipo visible no dependió de la modificación del tratamiento (85,3% y 84,6%). La resolución del sangrado oscuro fue superior en los pacientes con modificación del tratamiento (68,4% versus 20%)

Tabla 3. Resultados de los estudios originales que evalúan la efectividad e impacto clínico de la CE en el diagnóstico de sangrado GI de origen oscuro

Autor y año	Diseño y características de los pacientes	Interpretación de los resultados	Rendimiento diagnóstico CE	Rendimiento diagnóstico prueba comparación	Seguimiento de los pacientes	Resultados de impacto clínico
Hadithi et al. (2006) (46)	Prospectivo 35 pacientes con OGB: sangrado visible (n=22), sangrado oculto (n=13) Múltiples pruebas diagnósticas previas	Lesiones positivas: cualquier presencia de sangro o fuente de sangrado, erosiones, úlceras, tumores epiteliales o polipos	Rendimiento diagnóstico para lesiones positivas: 80%	Rendimiento de enteroscopia de doble balón para lesiones positivas: 60%	Seguimiento medio de 5 meses (2-12)	La enteroscopia de doble balón permitió el tratamiento efectivo del 51% de los pacientes (n=18).
Nakamura et al. (2006) (39)	Prospectivo 32 pacientes con anemia ferropénica (Hb < 10g/dl o disminución de Hb de 3 g/dl en un periodo mayor o igual a 2 meses); visible (n=10), oculto (n=10) múltiples pruebas previas	Lesiones A1: necesidad inmediata de procedimientos hemostáticos Lesiones A2: requieren observación (pequeñas erosiones, angiodisplasias, componentes tumorales sin sangre)	Rendimiento diagnóstico global de la CE: 59% lesiones A1: 40,6% lesiones A2: 18,8%	Rendimiento global de la enteroscopia de doble balón: 43% (12/28) lesiones A1: 39,3% lesiones A2: 3,6%		
Gupta et al. (2006) (40)	Retrospectivo 154 pacientes con OGB: Visible (n=74), oculto (n=80)	Lesiones positivas: explicación clara de la situación clínica (múltiples angioectasias, lesiones sangrantes activas, úlceras, tumores) Lesiones sospechosas: cambios en la mucosa con relación incierta con el sangrado	Rendimiento para lesiones positivas: 52% sangrado visible: 77% sangrado oculto: 27% Rendimiento para lesiones sospechosas: 9%	EP (n=94): no detectó lesiones adicionales.	Seguimiento de 154 pacientes No especifica tiempo de seguimiento	Ayudó en el diagnóstico y manejo clínico de un 59% de los pacientes con sangrado visible y en un 43,5% con sangrado oculto

Tabla 3. Resultados de los estudios originales que evalúan la efectividad e impacto clínico de la CE en el diagnóstico de sangrado GI de origen oscuro

Autor y año	Diseño y características de los pacientes	Interpretación de los resultados	Rendimiento diagnóstico CE	Rendimiento diagnóstico prueba comparación	Seguimiento de los pacientes	Resultados de impacto clínico
Leighton et al. (2006) (50)	Prospectivo 20 pacientes con anemia ferropénica (Hb \leq 10 g/dl o disminución $<$ 2 g/dl en un intervalo de 3 meses)	Lesiones positivas: sólo las lesiones definitivas o probables	Rendimiento diagnóstico: 50%	Enteroscopia (4/20): 20%	Seguimiento de 19/20 pacientes seguimiento de 1 año	Reducción significativa en el número de pacientes que recibieron transfusiones, procedimientos diagnósticos y hospitalizaciones. Mejoría significativa en los niveles de Hb. El 55% manifestó que la CE había afectado a su condición positivamente.
Lai et al. (2006) (47)	Prospectivo 49 pacientes con OGB de origen visible seguimiento medio: 19 meses (12-31)	Lesiones positivas: pueden ser causantes del sangrado. VP: lesión sangrante identificada por intervenciones invasivas, resangrado clínico o recurrencia de anemia en el seguimiento VN: (-) sin evidencia de anemia o resangrado en seguimiento	Rendimiento para lesiones que pueden ser causantes del sangrado: 63%. S=69%, E=80%, VPP=75% y VPN=74%	Rendimiento de la laparotomía (n=7): 57,1% Rendimiento adicional de la EP (n=10): 20%	Seguimiento de 49 pacientes con OGB de origen visible. Seguimiento medio de 19 meses (12-31 meses).	La recurrencia del sangrado fue estadísticamente mayor en los pacientes con resultados positivos en el CE (48,4% versus 5,6%). Los pacientes tuvieron una estancia hospitalaria significativamente mayor y requirieron un mayor número de transfusiones. La sensibilidad para predecir el sangrado fue del 93,8%, la especificidad del 51,5%, el VPP del 48,4% y el VPN=94,4%.

Tabla 3. Resultados de los estudios originales que evalúan la efectividad e impacto clínico de la CE en el diagnóstico de sangrado GI de origen oscuro

Autor y año	Diseño y características de los pacientes	Interpretación de los resultados	Rendimiento diagnóstico CE	Rendimiento diagnóstico prueba comparación	Seguimiento de los pacientes	Resultados de impacto clínico
Carey et al. (2006) (37)	Retrospectivo 260 pacientes con OGB: visible (n=126), oculto (n=134) al menos 2 episodios previos de sangrado y múltiples pruebas	Lesión significativa: angioectasias, tumores, sangrado activo, coágulos y rupturas de la mucosa No significativas: Incluyen puntos rojos, puntos blancos, eritemas o pólipos.	Lesiones significativas: 53% sangrado visible: 60% sangrado oculto: 46% Lesiones no significativas: 23% sangrado visible: 14% sangrado oculto: 32%		Seguimiento de 260 pacientes Seguimiento medio de 9,6 meses (1-31 meses)	Se observó una mejoría en el número de hospitalizaciones relacionadas con el sangrado, unidades de sangre transfundidas y número de procedimientos realizados tras la realización de la CE. La CE orientó hacia una terapia endoscópica definitiva en el 33% de los pacientes, una terapia quirúrgica en 17% y radiológica en el 35%.
Moreno et al. (2005) (41)	Retrospectivo 26 pacientes con OGB: visible recurrente (n=10), anemia ferropénica (n=16)	Lesiones positivas: lesiones que pueden explicar la situación clínica. VP: (+) confirmado por cirugía, EP o radiografía abdominal. VN: (-) con resolución del sangrado sin tratamiento o lesión en otra zona. FP: (+) no confirmado FN: (-) pero lesión hallada.	Rendimiento diagnóstico para lesiones positivas: 42,3% sangrado oculto: 37,5% sangrado visible: 50% S= 78,6%, E=100%, VPP=100%; VPN=80%		seguimiento de 26/38 pacientes incluidos seguimiento de 4-26 meses	El impacto terapéutico de la CE fue del 34,6% (9/26) Entre los 11 pacientes con resultados positivos se trataron 9 y de estos 6 fueron eficaces.

Tabla 3. Resultados de los estudios originales que evalúan la efectividad e impacto clínico de la CE en el diagnóstico de sangrado GI de origen oscuro

Autor y año	Diseño y características de los pacientes	Interpretación de los resultados	Rendimiento diagnóstico CE	Rendimiento diagnóstico prueba comparación	Seguimiento de los pacientes	Resultados de impacto clínico
Hartmann et al. (2005) (45)	Prospectivo 47 pacientes con OGB: sangrado visible en la actualidad (n=11), sangrado visible en el pasado (n=24) y sangrado oculto (n=12). Exclusión de pacientes con bajo grado de anemia (Hb > 10 g/dl).	Lesiones positivas: explicación del sangrado (múltiples angioectasias, úlceras, tumores, sangrado activo sin identificar causa) Lesiones sospechosas: cambios en la mucosa con relación incierta con el sangrado. VP y VN: casos verificados con EIO de forma ciega.	Rendimiento de lesiones positivas: 74,5% Sangrado visible en la actualidad: 100% Sangrado visible en el pasado: 66,7% Sangrado oculto: 66,7% Rendimiento de lesiones sospechosas: 12,75% S=95%, E=75%, VPP=95%, VPN=86%			
De Leusse et al. (2005) (36)	Prospectivo 64 pacientes con OGB: oculto (31%) y visible (69%)	Lesiones positivas: Lesiones con elevado potencial de sangrado	Rendimiento diagnóstico: 45% Sangrado visible: 52% Sangrado oculto: 30%		Seguimiento de 48/64 pacientes Seguimiento medio de 13 meses (3-26 meses)	El sangrado se resolvió en el 81% de los pacientes con sangrado visible y en 67% de los pacientes con sangrado oculto.
Kim et al. (2005) (51)	Prospectivo 75 pacientes con OGB: activo (n=24) y no activo pero con episodios previos de sangrado intermitente (n=51)		Hallazgos anormales en pacientes con sangrado activo: 79,2% (19/24) Hallazgos anormales en pacientes con sangrado no activo: 51% (26/51)		Seguimiento medio de 10,6 meses	Como consecuencia de la CE se realizó una cirugía laparoscópica en 12/24 pacientes con sangrado visible. El sangrado se resolvió en todos los pacientes.

Tabla 3. Resultados de los estudios originales que evalúan la efectividad e impacto clínico de la CE en el diagnóstico de sangrado GI de origen oscuro

Autor y año	Diseño y características de los pacientes	Interpretación de los resultados	Rendimiento diagnóstico CE	Rendimiento diagnóstico prueba comparación	Seguimiento de los pacientes	Resultados de impacto clínico
Neu et al. (2005) (43)	<p>Prospectivo</p> <p>56 pacientes con OGB clasificado como severo (con signos clínicos o síntomas y/o anemia con valores de Hb < 12 g/dl); oculto (n=19), visible (n=37)</p>	<p>Lesiones de alta probabilidad de sangrado: tumores, lesión sangrante, angiodisplasias > 5mm</p> <p>Lesiones de baja probabilidad de sangrado: erosiones, úlceras, angiodisplasias y pólipos pequeños.</p>	<p>Rendimiento global: 68%</p> <p>Rendimiento para lesiones de alta probabilidad de sangrado: 39%</p>	<p>Rendimiento diagnóstico del conjunto de las tres pruebas de comparación (enteroclasis, EPTB): 37,5% (21/56)</p>	<p>Seguimiento de 56 pacientes</p> <p>Seguimiento medio de 13 meses (3-25 meses)</p>	<p>Se modificó el manejo terapéutico en un 45% (17/38) de los pacientes con resultados positivos en la CE y en un 22% (4/18) de los pacientes con resultados negativos.</p> <p>El sangrado se resolvió en un 55% (21/38) de los casos con resultados positivos en la CE y se redujo en el 74% (28/38). En los pacientes con resultados negativos se resolvió en un 78% y redujo en un 89%.</p> <p>Se modificó el manejo terapéutico en un 52% de los pacientes con resultados positivos en pruebas de comparación. El sangrado se resolvió en el 33% (7/31) y se redujo en un 71%.</p>

Tabla 3. Resultados de los estudios originales que evalúan la efectividad e impacto clínico de la CE en el diagnóstico de sangrado GI de origen oscuro

Autor y año	Diseño y características de los pacientes	Interpretación de los resultados	Rendimiento diagnóstico CE	Rendimiento diagnóstico prueba comparación	Seguimiento de los pacientes	Resultados de impacto clínico
Saurin et al. (2005) (49)	Prospectivo 60 pacientes con OGB: sangrado visible recurrente (n=28), sangrado oculto (n=32)	Lesiones positivas: tanto las de alta relevancia como las de relevancia incierta. VP: (+) y sangrado recurrente. VN: (-) sin sangrado en el seguimiento FP: (+) sin sangrado posterior FN: (-) pero sangrado recurrente	Rendimiento diagnóstico de la CE: 71,4% S=92%, E=48%, VPP=62%, VPN=87%	Rendimiento diagnóstico de la EP: 44,6% Enteroscopia por pulsión: S=69%, E=80%, VPP=75%, VPN=74%	Seguimiento de 1 año en 56 pacientes	Después o durante la EP se programó un tratamiento en el 25% (14/56) de los pacientes y después de la CE en un 28,5% (16/56). Un 18,7% del total de pacientes que recibieron tratamiento (3/16) tuvieron recurrencia del sangrado en relación a un 22,5% que no recibieron tratamiento (9/40)
Viazis et al. (2005) (35)	Prospectivo 96 pacientes con OGB: visible (44), oculto (52) Resultados negativos en la colonoscopia, gastroscopia, TB y EP	3 investigadores ciegos a la sintomatología. Interpretación por consenso. Lesiones positivas: Explican los síntomas, ayudan en el manejo del paciente o se confirman con otras técnicas. Lesiones inciertas: No explican completamente los síntomas (presencia sangre, úlceras o angiodisplasias no sangrantes, erosiones)	Rendimiento para lesiones positivas: 41,7% Sangrado visible: 36,4% Sangrado oculto: 46,2% Anemia ferropénica: 41,6% Test en heces (+): 56,3% Rendimiento para lesiones inciertas: 31,5%	Rendimiento diagnóstico adicional del EP y TB 41,7% respecto a la EP y TB	-seguimiento de 87/96 pacientes incluidos -seguimiento medio de 14 meses (9-17 meses)	Cambio en el manejo terapéutico o clínico en 82,5% (31/38) de los pacientes con resultados positivos y en un 35% (7/18) de los inciertos. No se observaron diferencias significativas en la resolución del sangrado para pacientes con cualquier tipo de hallazgo en relación a los hallazgos negativos. La resolución del sangrado fue superior en pacientes con resultados positivos que con resultados negativos (68,4% versus 40,8%). La mejoría también fue superior en estos pacientes (83,8% versus 28,5%)

Autor y año	Diseño y características de los pacientes	Interpretación de los resultados	Rendimiento diagnóstico CE	Rendimiento diagnóstico prueba comparación	Seguimiento de los pacientes	Resultados de impacto clínico
May et al. (2005) (42)	<p>1° grupo: fase de estudio evaluación prospectiva 32 pacientes con anemia ferropénica (Hb < 10 g/dl, persistencia ≥ 6 meses, más 1 episodio de sangrado y evidencia de pérdida de sangre)</p> <p>2° grupo: fase post-estudio evaluación retrospectiva 38 pacientes con OGB (< 12 g/dl en mujeres y < 14 g/dl en hombres, más 1 episodio de sangrado y pérdida de sangre)</p>	<p>Lesiones relevantes: Múltiples angiodisplasias, ulceraciones, erosiones con o sin estenosis y tumores</p>	<p>Rendimiento diagnóstico global: 80% hallazgos relevantes: 54% hallazgos de relevancia dudosa: 26%</p> <p>Grupo 1°: Hallazgos relevantes: 66% Hallazgos dudosos: 21%</p> <p>Grupo 2°: Hallazgos relevantes: 45% Hallazgos dudosos: 29%</p>			

ELABORACIÓN DE INFORMES TÉCNICOS Y OTRAS PUBLICACIONES

Proyectos 2006

Fundación Progreso y Salud. Andalucía
(AETSA N° 06/01-36)
ANDALUCÍA

1. Red estatal de identificación, priorización y evaluación temprana de tecnologías sanitarias nuevas y emergentes
2. Revisión, actualización y edición de una versión electrónica de la Guía de Adquisición de Nuevas Tecnologías en hospitales
3. Estudio de la implantación de GINF en el sistema sanitario y redacción de una nueva versión mediante método de consenso
4. Actualización y edición de la Guía de incorporación de nuevas pruebas genéticas
5. Informes de síntesis de tecnologías emergentes
6. Dianas terapéuticas en cáncer (detección de marcadores expresados, como HER2 en cáncer de mama)
7. Uso y utilidad de la cromatografía líquida desnaturalizante de alto rendimiento (DHPLC) en el cribado genético poblacional masivo
8. Estudio de la mutación del Gen APC en el análisis genético del cáncer de colon
9. Estudio de la mutación del Gen RET en el análisis genético del cáncer de tiroides
10. Vigilancia, quimioprofilaxis y cirugía (mastectomía y ooforectomía) en mujeres portadoras de mutaciones en genes BRCA
11. Efectos de los factores de crecimiento tisular (IGF, etc.) tras la resección mayor de hígado
12. RM Perfusión en patología cerebral
13. RM en cáncer de mama
14. Coronariografía digital mediante TAC multicorte
15. Utilidad de tomografía por emisión de positrones (PET) en la valoración de la respuesta a la terapia neoadyuvante en el cáncer de mama, esófago y pulmón

16. Utilidad de tomografía por emisión de positrones (PET) en la valoración de la respuesta del linfoma a la quimioterapia y la inmunoterapia
17. Radiología vascular intervencionista en patología neurológica
18. Tratamiento endovascular del Aneurisma de Aorta Torácica
19. Cirugía endoanal
20. Uso de la telemedicina en el seguimiento de situaciones crónicas (diabetes)
21. Uso de la telemedicina en el seguimiento de situaciones crónicas (dermatología)
22. Análogos de la insulina
23. Nuevos antidiabéticos orales (metformina frente a glitazonas frente a combinación metformina + glitazonas, sulfonilureas frente a metiglinidas)
24. Eficacia de la acupuntura en el dolor crónico y cuidados paliativos
25. Efectividad de la acupuntura en la lumbalgia y en el dolor agudo
26. Efectividad de la acupuntura en la cefalea / migraña y en otras patologías
27. Eficacia clínica de las intervenciones con ozonoterapia en la hernia discal y otras patologías: asma, caries dental, condromalacia rotuliana, enfermedad de Meniere y enfermedades osteoarticulares
28. HATD para el uso de los anticoagulantes orales para la prevención del Accidente Cerebro Vascular
29. Intervenciones relacionadas con los síntomas y problemas de salud en el climaterio (menopausia y perimenopausia)
30. Estándares de uso adecuado de tecnologías sanitarias (método Rand)
31. Reparación de válvula mitral Vs. Sustitución protésica
32. Modelos organizativos en la asistencia a pacientes con Diabetes Mellitus 1 o 2
33. Modelos organizativos en la asistencia a oncología
34. Modelos organizativos en la asistencia en cuidados paliativos
35. Leucorreducción universal de productos sanguíneos
36. Efectividad de la eritropoyetina en la autodonación de sangre para cirugía sangrante

Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud
(IACS N° 06/01-03)
ARAGÓN

1. Coordinación del programa de elaboración de GPC
2. Elaboración de una GPC de cáncer de próstata
3. Cómo utilizan las tecnologías los proveedores sanitarios

Fundación Canaria de Investigación y Salud “ FUNCIS
(FCIS N° 06/01-16)
CANARIAS

1. Desarrollo de la metodología para incorporar los métodos cualitativos de investigación a la evaluación de tecnologías sanitarias
2. Revisión de estrategias asistenciales en el tratamiento de enfermedades mentales en los menores (trastorno de conducta, trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad)
3. Evaluación cualitativa de los modelos organizativos en cuidados paliativos. Análisis de la situación en España
4. Efectividad y coste-efectividad de diferentes modalidades organizativas para la prestación de cuidados paliativos: unidades integradas Vs. Unidades hospitalarias
5. Efectividad y coste- efectividad de la cirugía de cataratas en ambos ojos
6. Efectividad y coste- efectividad de la tarctrectomía en diferentes grupos poblacionales
7. Efectividad y coste- efectividad de las actividades preventivas en salud buco-dental en menor de 5 años de edad
8. Efectividad y coste- efectividad de la aplicación de las tics en neurología (teleneurología)
9. Análisis y coste-efectividad de la mamografía para el cribado del cáncer de mama en la población general para diferentes grupos de edad (40-49, 50-64, 65-70)

10. Análisis y coste-efectividad del cribado del cáncer de próstata con la prueba de diagnóstico antígeno específico de próstata (PSA)
11. Revisión sistemática y análisis coste-efectividad del cribado de retinopatía diabética con cámara no midriática con una imagen de 45° frente 30°, interpretada por oftalmólogos frente médicos de familia
12. Efectividad de la rehabilitación cardíaca en pacientes con cardiopatía isquémica en el ámbito de la A.P.
13. Revisión sistemática de la efectividad de sistemas alternativos al Holter para almacenar señales electrocardiográficas para el estudio de las arritmias cardiacas
14. Estudios biomecánicos de la columna vertebral (estudios isocinéticos)
15. Evaluación de la adecuación de las diferentes modalidades de rehabilitación en la cervicalgia, lumbalgia y síndrome de la vaina de los músculos rotadores del hombro
16. Análisis coste-utilidad y de la calidad de vida relacionada con la salud en cirugía ortopédica de cadera y rodilla

1. Descripción de las características de los cribados de cáncer ofrecidos por el sistema de salud a la población española, revisión de la evidencia científica que los respalda y actualización de la misma
2. Desarrollo de indicadores y estándares, basados en guías de práctica clínica para la mejora del proceso y los resultados en la asistencia oncológica
3. Descripción del estado de situación de cribado prenatal de las cromosopatías fetales más frecuentes (principalmente Síndrome de Down) en España y propuestas de mejora en la práctica clínica habitual
4. Desarrollo de la metodología e implementación piloto de registros de implantes protéticos articulares en el SNS
5. Programa de elaboración de Guías de práctica clínica basadas en la evidencia para la ayuda a la toma de decisiones clínicas en el SNS
6. Elaboración de un sistema de priorización de pacientes en lista de espera para técnicas de reproducción humana asistida
7. Monitorización de la utilización de la tomografía por emisión de positrones (PET) y PET-TAC mediante los registros evaluativos de la CCAA de Madrid y Cataluña
8. Efectividad a los 5 años de la prostatectomía radical, la braquiterapia y la radioterapia conformacional externa 3D en el cáncer de próstata órgano-confinado de bajo riesgo
9. Evaluación modelos de provisión en atención primaria
10. Incontinencia asociada al embarazo y parto
11. Telerehabilitación en discapacidad neurológica
12. Calidad en rehabilitación integral de discapacidad neurológica
13. Impacto económico y organizativo nuevas espec. Enfermería
14. Comparativa de instrumentos evaluación competencia
15. GPC sobre tratamiento y prevención secundaria del accidente cerebrovascular

Fundación Pública Escola Galega de Administración Sanitaria
AVALIA-t N° 06/(01-08)
GALICIA

1. Red Estatal de identificación, priorización y evaluación temprana de tecnologías nuevas y emergentes
2. Eficacia diagnóstica y consecuencias clínicas de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de sangrado gastrointestinal de origen oscuro
3. Efectividad y seguridad del balón intragástrico en pacientes obesos y con sobrepeso
4. Eficacia y seguridad del 123I-ioflupano en el diagnóstico de síndromes parkinsonianos
5. Seguimiento a medio plazo de los casos ya incluidos en el Uso Tutelado
6. Programa de elaboración de Guías de Práctica Clínica (GPC) basadas en la evidencia, para la ayuda a la toma de decisiones clínicas en el SNS. GPC sobre el manejo de la depresión
7. Efectividad clínica del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante Espectrometría de Masas en Tándem. Revisión Sistemática
8. Detección precoz de mucopolisacáridos y oligosacaridosis en el período neonatal mediante cribado poblacional: Revisión sistemática

Agencia Laín Entralgo. Madrid
(UETS N° 06/01-10)
MADRID

1. Elaboración y validación instrumentos metodológicos para la evaluación de productos de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
2. Estándares de uso adecuado de tecnologías sanitarias.
3. Evaluación económica de los stent recubiertos de fármacos en el tratamiento de la cardiopatía isquémica.
4. Evaluación del rediseño del proceso diagnóstico en cáncer colorrectal.

5. Evaluación de la cirugía mínimamente invasiva guiada por imagen: eficacia, seguridad e impacto económico de la Resonancia Magnética Abierta
6. Análisis coste-efectividad del cribado de cáncer colorrectal en población general
7. RS Y evaluación económica de la cirugía endoscópica endoanal.
8. 08.- Registros evaluativos PET-TAC de Madrid y Cataluña
9. Robótica en el tratamiento tumores: Eficacia, seguridad e impacto económico de equipos de ultrasonidos localizados de alta intensidad (HIFU-EXABLATE)
10. GPC para el manejo de pacientes con trastornos de ansiedad.

Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitaria
 (OSTEBA N° 06/01-08)
 PAÍS VASCO

1. Red estatal de identificación, priorización y evaluación temprana de tecnologías nuevas y emergentes
2. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la lectura crítica y la síntesis de la evidencia
3. Desarrollo de protocolos de búsqueda bibliográfica de la literatura adaptándolos a los diferentes productos de evaluación
4. 04.- Mejora del proceso de atención en cuidados paliativos a pacientes no oncológicos
5. Establecimientos de estándares, registro y análisis de casos de tratamiento de enfermedad inflamatoria intestinal mediante granulocitoaféresis
6. Guía de práctica clínica de diabetes
7. Análisis de la introducción de la telemedicina en la gestión y coordinación entre primaria y especializada. Evaluación de resultados y costes de experiencias preexistentes (teleoftalmología)
8. Programa de elaboración guías de práctica clínica, para la ayuda de toma de decisiones (manejo paciente cuidados paliativos)



P.V.P.: 6 euros



www.msc.es

