avalia-t

Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia

colección avaliación de tecnoloxías colección avaliación de tecnoloxías colección avaliación de tecnoloxías

INF2005/04 SERIE INFORMES

Efectividad diagnóstica, seguridad y utilidad clínica de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de diferentes patologías del intestino delgado

XUNTA DE GALICIA

Efectividad diagnóstica, seguridad y utilidad clínica de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de diferentes patologías del intestino delgado.

INF2005/04

Santiago de Compostela, diciembre de 2005

Autores

Leonor Varela Lema

Alberto Ruano Raviña

Documentalista

Teresa Mejuto Martí

Proyecto de investigación financiado con cargo a la convocatoria de proyectos de evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III para el año 2005 (PI04/90017).

XUNTA DE GALICIA

Santiago de Compostela

Para citar este informe:

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.

Este informe ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, agradece al Dr.Domínguez Muñoz del Servicio de Digestivo del "Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela" y al Dr. Vazquez Iglesias del servicio de Digestivo del Complexo Hospitalario Universitario "Juan Canalejo" su colaboración desinteresada y los comentarios aportados a una versión previa de este manuscrito.

El presente informe es propiedad de la Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, quedando prohibida su reproducción, almacenamiento o transmisión, sin el permiso de esta Axencia.

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

Subdirección Xeral de Planificación Sanitaria e Aseguramento

Servicio Galego de Saúde

C/ San Lázaro s/n

15781- Santiago de Compostela

Teléfono:981 541831 Fax: 981 542854

Dirección electrónica: http://sergas.es/avalia-t

Correo electrónico : avalia-t@sergas.es

Depósito legal: C-212-06

I.S.B.N.: 84-453-4221-5

LISTA DE ABREVIATURAS 3
RESUMEN 5

1. INTRODUCCIÓN 11

1.1. LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA 11
1.2. ASPECTOS LEGALES 13
1.3. TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS ALTERNATIVAS PARA LA EXPLORACIÓN DEL INTESTINO DELGADO 14
1.4. PATOLOGÍAS SUSCEPTIBLES DE DIAGNÓSTICO MEDIANTE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA 16
1.4.1. Hemorragia gastrointestinal 16
1.4.2. Enfermedad de Crohn 20
1.4.3. Enfermedad celíaca 21
1.4.4. Síndrome del intestino irritable 22
1.4.5. Síndrome de poliposis familiar 23
1.4.6. Tumores del intestino delgado 24
1.4.7. Dolor abdominal y otras patologías 25

2. OBJETIVOS 27

3. MÉTODOS 29

3.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA 29
3.2. SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS 30
3.3. RECOGIDA DE DATOS Y VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS 31

4. RESULTADOS 35

4.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA 35
4.2. REVISIONES SISTEMÁTICAS 36
4.3. ESTUDIOS ORIGINALES QUE EVALÚAN SANGRADO GI DE ORIGEN OSCURO 49
4.3.1. Eficacia diagnóstica 49
4.3.2. Seguridad y complicaciones 51
4.4. ESTUDIOS ORIGINALES QUE EVALÚAN ENFERMEDAD DE CROHN 53
4.4.1. Efectividad y cambio en el manejo de los pacientes 53
4.5. ESTUDIOS ORIGINALES QUE EVALÚAN ENFERMEDAD CELÍACA 55
4.6. ESTUDIOS ORIGINALES QUE EVALÚAN SÍNDROMES DE POLIPOSIS FAMILIAR HEREDITARIA 56
4.7. ESTUDIOS ORIGINALES QUE EVALÚAN DOLOR ABDOMINAL 57
4.8. ESTUDIOS QUE EVALÚAN OTRAS PATOLOGÍAS 57
4.5. VALORACIÓN DE LA CALIDAD 73
4.5.1. Revisiones sistemáticas 73
4.5.2. Estudios primarios 74
4.6. CONSIDERACIONES ECONÓMICAS 75

5. DISCUSIÓN 77

5.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA 77
5.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ARTÍCULOS 78
5.3. REVISIONES SISTEMÁTICAS 78
5.4. ESTUDIOS ORIGINALES SOBRE SANGRADO GI DE ORIGEN OSCURO 79
5.4.1. Efectividad de la cápsula 79
5.4.2. Consecuencias clínicas y manejo clínico de los pacientes 81
5.4.3. Seguridad y complicaciones 81
5.5. ESTUDIOS ORIGINALES SOBRE ENFERMEDAD DE CROHN 82
5.5.1. Efectividad y consecuencias clínicas 82
5.5.2. Seguridad y complicaciones 84
5.6. ESTUDIOS ORIGINALES SOBRE ENFERMEDAD CELÍACA 84
5.7. ESTUDIOS ORIGINALES SOBRE SÍNDROME DE POLIPOSIS 84
5.8. ESTUDIOS QUE EVALÚAN OTRAS PATOLOGÍAS 85
5.9. VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS 85
5.9.1. Revisiones sistemáticas 85

5.9.2. Estudios originales 86
5.10. COSTES 88

6. CONCLUSIONES 91

7. RECOMENDACIONES 93

8. BIBLIOGRAFÍA 95

ANEXOS 105

ANEXO I. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA 105
1. Fuentes documentales revisadas 105
2. Estrategias de búsqueda 107
3. Artículos excluidos 108
ANEXO II. HERRAMIENTAS PARA VALORAR LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA 109

Lista de abreviaturas

AATRM: Agencia d`Avaluació de Tecnología i Recerca Mediques

AGA: American Gastroenterological Association

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

CE: cápsula endoscópica

CEDIT: Comité D´Evaluation et de Diffusión des Innovations Technologiques

E: especificidad

EII: enfermedad inflamatoria intestinal

EGD: esofagogastroduodenoscopia

EP: enteroscopia por pulsión

EIO: enteroscopia intraoperatoria

GI: gastrointestinal

mm: milímetro

MSAC: Medical Services Advisory Committee

MUHC: Health Technology Assessment Unit of the McGill University Health Center

NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence

PAF: poliposis adenomatosa familiar

PEG: polietilenglicol

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

S: sensibilidad

SII: síndrome del intestino irritable

SPJ: síndrome de Peutz-Jeghers

TAC: tomografía computarizada

TB: tránsito baritado

VPN: valor predictivo negativo

VPP: valor predictivo positivo

RESUMEN

Introducción: la cápsula endoscópica M2A™ es un dispositivo del tamaño de una cápsula de vitaminas grande que contiene una pequeña videocámara, una fuente de iluminación, un sistema de transmisión de imágenes, una pequeña batería y una antena, todo ello incluido en el interior de una funda de plástico biocompatible. La cápsula M2A™ obtiene imágenes del tracto gastrointestinal después de ser ingerida y las envía, junto con las señales de control apropiadas, a una unidad portátil externa para su posterior descarga en la estación de trabajo RAPID que procesa y analiza las imágenes. Entre las patologías susceptibles de diagnóstico con la cápsula destacan fundamentalmente la hemorragia digestiva de origen desconocido, aunque también se está valorando su uso en pacientes con otras patologías como pueden ser la enfermedad de Crohn, la enfermedad celíaca, síndrome del intestino irritable, síndromes familiares de poliposis, tumores intestinales y en sujetos con síntomas de diarrea crónica y dolor abdominal.

Objetivos: los objetivos principales de este informe son: a) evaluar la efectividad y utilidad clínica de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de patología del intestino delgado, b) evaluar la seguridad de la cápsula endoscópica y c) establecer los subgrupos de pacientes que podrían beneficiarse con el uso de la cápsula.

Métodos: revisión sistemática de la literatura médica. Se realizó una búsqueda protocolizada en múltiples bases de datos relevantes en febrero 2005 incluyendo 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 elaboró una escala de calidad construida específicamente para valorar la calidad de los estudios primarios y revisiones sistemáticas incluidas. La búsqueda fue actualizada semanalmente hasta noviembre del 2005.

Resultados: la revisión sistemática incluye 28 artículos que valoran la utilidad de la cápsula en diferentes patologías del intestino delgado: sangrado gastrointestinal de origen oscuro (n=12), enfermedad de Crohn (sospecha de enfermedad (4), enfermedad diagnosticada y sospecha de recurrencia (4), sospecha de enfermedad en pacientes pediátricos (2)), enfermedad celíaca (1), síndromes de poliposis familiar hereditaria (4), dolor abdominal, otras patologías (2).
Los estudios sobre sangrado GI de origen oscuro incluyen entre 20-100 pacientes. Todos proporcionan medidas de rendimiento diagnóstico: la CE toma valores entre el 40,9-77,3% y la enteroscopia por pulsión, salvo en un estudio, no supera el 40%. Cuatro estudios proporcionan resultados de eficacia diagnóstica pero sólo uno utiliza la enteroscopia intraoperatoria como prueba de referencia. La S, E, VPP y VPN de la CE es del 95%, 75%, 95% y 86%.

Los estudios sobre enfermedad de Crohn incluyen entre 20 y 45 sujetos. La cápsula detecta lesiones en un 19-71% de los pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn y las técnicas radiológicas convencionales (tránsito baritado y enteroclisis) en un 0-37% de los sujetos. En pacientes con sospecha de recurrencia el rendimiento diagnóstico de la cápsula y de las técnicas radiológicas son del 66,6%-81% y 19%-49%, respectivamente. Los pacientes presentan estenosis en un 26-28,6% de los casos. En pacientes pediátricos con sospecha de enfermedad de Crohn estos valores son del 58,3%-60% y del 0-20%. Se recuperó un estudio que proporciona resultados de eficacia diagnóstica para 54 pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn (43 previamente diagnosticados) utilizando la ileocolonoscopia con biopsia como prueba de referencia. La S, E, VPP y VPN es del 89,6%, 100%, 100% y 76,9% para la CE y del 27,6%, 100%, 100% y 23,3% para las técnicas radiológicas.
Se recuperó un estudio de casos y controles que evalúa enfermedad celíaca. La S, E, VPP y VPN de la CE es del 70%, 100%, 100% y 70%, respectivamente. Se incluyeron 4 estudios que evalúan síndromes de poliposis familiar. Dos son transversales y dos prospectivos. Los estudios incluyen de 16-29 pacientes con PAF y de 4-14 pacientes con SPJ. La CE se compara con la enteroscopia por pulsión, resonancia magnética y tránsito baritado. La CE detecta pólipos adicionales de pequeño tamaño a nivel del yeyuno distal e ileon en todos los estudios.

Discusión: el rendimiento diagnóstico no es una verdadera medida de efectividad ya que la interpretación de las imágenes generadas por la cápsula es subjetiva y depende de la calidad de las mismas, la experiencia del gastroenterólogo, el conocimiento de los resultados de otras pruebas previas y sobretodo de la propia definición de resultado positivo. En la actualidad no parece existir un acuerdo en cuanto a lo que se considera resultado positivo y el rendimiento diagnóstico puede ser muy diferente si se tienen en cuenta sólo las lesiones definitivas o relevantes o las irrelevantes o sospechosas. En cuanto a la aplicabilidad de los resultados es necesario resaltar que en la mayoría de los estudios los pacientes no son representativos de la población a la que se pretende aplicar la prueba ya que presentan frecuentemente largos períodos de enfermedad y han sido sometidos a un gran número de pruebas previas antes de realizar la CE.

Conclusiones: los resultados de esta revisión ponen de manifiesto que la cápsula endoscópica tiene un mayor rendimiento diagnóstico que la enteroscopia por pulsión y que otras técnicas convencionales en la detección de sangrado GI de origen oscuro. La cápsula presenta valores de S, E, VPP y VPN elevados pero el único estudio que verifica los resultados con una prueba de referencia válida incluye un grupo reducido de pacientes previamente evaluados con múltiples pruebas diagnósticas. La cápsula es una técnica segura si se utiliza después de otras pruebas pero no se puede determinar la seguridad si se utiliza como primera línea de investigación.
Los resultados parecen indicar que el rendimiento de la cápsula es superior al de las técnicas radiológicas convencionales en el diagnóstico de pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn y que podría utilizarse como primera línea diagnóstica pero los únicos tres estudios incluidos tienen importantes limitaciones

metodológicas. La cápsula endoscópica es una técnica eficaz y superior a otras técnicas radiológicas convencionales en la detección de lesiones en sujetos con sospecha de recurrencia de enfermedad de Crohn pero el elevado número de estenosis limita su utilidad como primera prueba diagnóstica. Existen indicios de que la cápsula podría ser útil en pacientes pediátricos con sospecha de enfermedad de Crohn pero el único estudio comparativo y ciego no incluye una prueba de referencia válida.

En la actualidad no existe evidencia que justifique la utilización de la cápsula en pacientes con PAF. Existen indicios de que esta podría ser útil en pacientes con SPJ pero los estudios son de baja calidad.

No existe evidencia o esta es insuficiente para determinar la utilidad de la cápsula en el diagnóstico de las otras patologías objeto de estudio: enfermedad celíaca, dolor abdominal, tumores intestinales, síndrome de colon irritable u otras patologías

SUMMARY

Diagnostic effectiveness, security and clinical usefulness of capsule endoscopy in the diagnosis of small bowel disorders.

Introduction: The M2A™ capsule endoscopy is an imaging device the size of a vitamin capsule that contains a small videocamara, illumination source, transmission system, battery and antenna, all included in a biocompatible plastic cover. The capsule M2A™ is swalled by the patient and takes images of the digestive tract and sends them along with the appropiate control signals to an external recorder device. The images are then downloaded onto a workstation for viewing and processing. The main indication for capsule use is obscure digestive tract bleeding, but other indications such as Crohn disease, celiac disease, irritable bowel syndrome, hereditary intestinal polyposis syndromes, small bowel neoplasms, chronic diarrhea and abdominal pain are under study.

Objectives: the objectives of this report are: a) to assess the effectiveness and clinical utility of capsule endoscopy in the diagnosis of small bowel disorders, b) asess the security of capsule endoscopy and c) establish the subgroup of patients that can mostly benefit from the use of endoscopic capsule.

Methods: systematic review of health literature. We conducted a computerized search in relevant health databases including Medline, Embase, Cancerlit, Cochrane and NHS Centre for Reviews and Dissemination. Two independent investigators selected and reviewed the articles according to previously established selection criteria. The information was synthesized in evidence tables and two scales were specifically designed to assess the quality of the original studies and the systematic reviews included in the report. The review was updated weekly until november 2005.

Results: The systematic review included 28 original articles that assess the use of endoscopic capsule in small bowel disorders: obscure digestive tract bleeding (12), Crohn´s disease (suspicion of Crohn´s disease (4), confirmed diagnosis and suspicion of recurrence (4), pediatric patients (2)), celiac disease (1), hereditary intestinal polyposis syndromes (4), abdominal pain (1), other indications (2).

The studies on obscure digestive tract bleeding include 20-100 patients. All of the studies provide measures of diagnostic yield: capsule endoscopy has values that range from 40,9%-77,3% and push enteroscopy, with the exception of one study, has values lower than 40%. Four studies provide results on diagnostic efficiency but only one uses intraoperative enteroscopy as a reference standar. The S, E, PPV and NPV is 95%, 75%, 95% and 86%.

The studies on Crohn disease include 20-45 subjects. Capsule endoscopy detects lesions in 19-71% of the patients with suspicion of small bowel Crohn´s disease, whilst radiological images (barium follow through and enteroclysis) detect lesions in 0-37% of the subjects. The diagnostic yield of the capsule and radiological

procedures in patients with suspicion of recurrence are 66,6%-81% and 19%-49%, respectively. In pediatric patients suspected to have Crohn´s disease these values are 58,3%-60% and 0-20%. One study provides results of diagnostic efficiency for suspicion of Crohn´s disease (41/53 patients previously diagnosed) using ileocolonoscopy with biopsy as the reference standar. The S, E, PPV, NPV are 89,6%, 100%, 100%, and 76,9% for endoscopic capsule and 27,6%, 100%, 100% and 23,3% for radiological procedures.

One case control study that assessed celiac disease was found. The S, E, PPV and NPV was 70%, 100%, 100% and 70%, respectively. Four studies that evaluated hereditary intestinal polyposis syndromes were included. Two are cross sectional trials and two are retrospective. The studies include 16-29 patients with familial adenomatous polyposis (FAP) and 4-14 patients with Peutz-Jeghers syndrome (PJS). The CE is compared to push enteroscopy, magnetic resonance and small bowel radiography. CE detects additional small polyps in the distal jejunum and ileum in all of the studies.

Discussion: the diagnostic yield is not a real measure of efficiency since the interpretation of the images generated by the capsule is subjective and depends on the quality of the images, the experience of the gastroenterologists, the awareness of the results of other previous studies and above all, of the definition of positive result. At the moment there is no agreement of what is considered a positive result and the diagnostic yield can be very different if only relevant and definite lesions are taken into account or if suspicious and irrelevant lesions are included. As applicability is concerned, it is necessary to point out that the majority of studies include patients that are not representative of the population where the test is going to be applied, since they frequently exhibit long periods of disease and have previously undergone multiple procedures.

Conclusions: the results of this review show that endoscopic capsule has a diagnostic yield higher than push enteroscopy and other conventional methods in the detection of obscure digestive tract bleeding. The capsule presents high S, E, PPV and NPV values, but the only study that verifies the results with a valid reference standard includes a small number of patients that have previously undergone multiple diagnostic studies. Endoscopic capsule is safe when it is performed after other examinations but with these studies it is not possible to establish its safety if it is used as the first diagnostic test.
The results suggest that endoscopic capsule is superior to conventional radiological methods in the detection of lesions in patients with suspicion of Crohn´s disease and that it can be used as a first line investigation, but the only three studies included have important methodological flaws. Endoscopic capsule is efficient and superior to other conventional radiological methods (barium follow through, enteroclisis) in the detection of lesions in subjects with previously diagnosed Crohn`s disease and suspicion of recurrence but the high number of patients with strictures limit its use as a first line diagnostic test. There are indications that endoscopic capsule can be useful in pediatric patients with suspicion of Croh`s disease but the only blinded comparative study does not have a valid reference standard.

At this moment there is no evidence to justify the use of endoscopic capsule in patients with FAP. Results suggest it could be useful in patients with PJS, but the studies are of low quality.
There is no or insufficient evidence to determine endoscopic capsule use in the other diseases under study: celiac disease, irritable bowel syndrome, small bowel neoplasms, chronic diarrhea and abdominal pain.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. La cápsula endoscópica

La cápsula endoscópica (CE) fue conceptualizada en 1981 por el Dr. Gabriel Iddan, un ingeniero mecánico que trabajaba en el Ministerio de Defensa israelí. La idea de abordar la exploración gastrointestinal surgió de la amistad con otro gastroenterólogo israelí que trabajaba en Boston. En 1995 Iddan presentó la idea a Gabriel Meron de Applitec Ltd y se publicó la primera patente. En septiembre de 1996, Paul Swain, un gastroenterólogo británico, que investigaba paralelamente en un concepto similar, presentó la posibilidad de una cápsula endoscópica en el congreso mundial de Gastroenterología celebrado en Los Angeles. En 1997, tras la reunión entre ambos grupos de trabajo, Meron presentó sus planes para crear una compañía enfocada al desarrollo de la cápsula endoscópica (1). 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 140º, la ampliación de 1:8 y el tamaño mínimo de detección de 0,1 mm (2).

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

1. Cúpula óptica
2. Soporte de la lente
3. Lente
4. LEDs de iluminación
5. Captador de imágenes (sensor CMOS)
6. Baterías
7. Transmisor ASIC
8. Antena

Descripción del procedimiento

Según la guía de la "Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal" (3) el paciente es instruido para permanecer en ayuno durante 12 horas. El consenso de expertos recomienda una limpieza con una preparación de 2 litros de polietilenglicol la noche anterior o 2-3 horas antes de la ingestión de la cápsula. La cápsula se administra con agua y tras la ingestión de la misma se permite la administración de líquidos a la hora y la ingestión de una comida ligera a las 4 horas.

Previo a 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 peristalsis 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 utilizada para procesar las imágenes 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.

El tiempo que se tarda en examinar las imágenes varía con la experiencia del examinador y el número de anomalías/alteraciones detectadas. No es infrecuente que el examen pueda durar hasta 75 minutos. El último equipamiento permite la exhibición simultánea de dos imágenes en ventanas separadas para facilitar un análisis más rápido. 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 (2).

1.2. Aspectos legales

La cápsula endoscópica fue aprobada por la "Food and Drug Administration" 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, retirando el calificativo de técnica complementaria. En octubre de ese mismo año se aprobó la utilización en niños de 10 a 18 años.

En Europa, la cápsula consiguió la marca de la UE 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, incluyendo 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, enfermedad celíaca, linfomas, síndrome de poliposis y 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.

1.3. Técnicas diagnósticas alternativas para la exploración del intestino delgado

El diagnóstico de las patologías del intestino delgado es una tarea tremendamente complicada debido fundamentalmente a que la sintomatología es, en muchas ocasiones, poco específica y difícil de diferenciar de otras patologías dentro del aparato digestivo, y a que su acceso es muy laborioso por su gran longitud y sinuosidad. La exploración diagnóstica del intestino delgado se comienza frecuentemente con una prueba radiológica u otra técnica de imagen y se complementa con técnicas endoscópicas, aunque también se emplean otras técnicas como la TAC o RMN. A continuación se exponen las principales técnicas empleadas en la exploración del intestino delgado.

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% a un 5,6% en casos de hemorragia digestiva de origen oscuro (4) y se sitúa en torno al 58% para la enfermedad de Crohn (5). Tiene la principal ventaja de que puede detectar un engrosamiento transmural, pero puede no apreciar cambios tempranos en la enfermedad de Crohn.

Enteroclisis 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 TAC o RMN. Esta técnica expone al paciente a una mayor radiación e incomodidad, pero el rendimiento diagnóstico es superior al del tránsito baritado.

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. 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 mostrando patrones vasculares típicos de angiodisplasias y neoplasias. Como ventaja añadida ofrece la posibilidad de actuación terapéutica con embolización selectiva del vaso sangrante. La utilización de anticoagulantes y vasodilatadores pueden mejorar el rendimiento de esta técnica, pero el riesgo de sangrado incontrolado limita el uso a pacientes sin comorbilidades significativas y cuando se agotan otras técnicas diagnósticas (6).

Gammagrafía con hematíes marcados- La gammagrafía marcada con ^{99m}Tc es la técnica más utilizada para el diagnóstico de sangrado digestivo de origen oscuro. Es una técnica segura pero requiere una sangrado activo de 0,1-0,4 mL/min. 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 (6).

C. ENDOSCOPIAS

Colonoscopia- Se lleva a cabo empleando un instrumento llamado colonoscopio, 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 íleum (7). 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 no permite la visualización del íleum terminal en un 70-80% de los casos.

Esofagogastroduodenoscopia (EGD) o endoscopia del tracto superior- El endoscopio se inserta vía oral y permite visualizar el recubrimiento de la parte superior del tracto gastrointestinal que incluye el esófago, estómago y alcanza la intersección del segundo y tercer segmento del duodeno (7).

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 utilizando 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 (8). 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 desgarros faringoesofágicos. La enteroscopia por pulsión tiene un rendimiento diagnóstico del 38% al 75% para sangrado intestinal de origen oscuro (6).

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 54% (4).

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, si bien la tasa de complicaciones va del 0 al 52%, destacando la laceración mucosa, los hematomas intramurales, la hemorragia mesentérica, la perforación, la obstrucción intestinal o las infecciones respiratorias. La mortalidad asociada al procedimiento se sitúa en un 11% (9).

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 (10).

1.4. Patologías susceptibles de diagnóstico mediante la cápsula endoscópica

Entre las patologías susceptibles de diagnóstico destacan fundamentalmente la hemorragia gastrointestinal (GI) o hemorragia digestiva de origen desconocido, aunque también se ha propuesto su uso en pacientes con otras patologías como pueden ser la enfermedad de Crohn, la enfermedad celíaca, síndrome del intestino irritable, síndromes familiares de poliposis, tumores intestinales y en sujetos con síntomas de diarrea crónica y dolor abdominal.

Según las instrucciones del propio fabricante (http://www.givenimaging.com/), la cápsula endoscópica está contraindicada en pacientes de los que se sabe o sospecha que padecen obstrucciones, estrechamientos o fístulas, pacientes con marcapasos u otros dispositivos electrónicos implantados y pacientes con problemas de ingestión.

1.4.1. Hemorragia gastrointestinal

La hemorragia gastrointestinal se refiere a cualquier sangrado que se origina en el tracto gastrointestinal, desde la boca hasta el intestino grueso. Según la localización, la *hemorragia gastrointestinal* se define como *alta* cuando el

sangrado se produce en el territorio del tubo digestivo por encima del ángulo de Treitz y *baja* cuando ocurre a partir de un lugar distal al ligamento de Treitz.

Las tasas de incidencia de la hemorragia intestinal alta en Europa varían entre 45 y 145 pacientes por 100.000 habitantes (11-13). En Estados Unidos, los datos de 1992-1999 del "*National Hospital Discharge Survey*" muestran unas tasas de hospitalización anual entre 149 y 172 casos por 100.000 habitantes (14). La tasa de incidencia aumenta con la edad. En el Reino Unido se encontró que este valor era de 23/100.000 en pacientes menores de 30 y de 485/100.000 en mayores de 75 años (13). La mortalidad es muy variable según las causas pero diversos estudios establecen valores entre el 5 y el 15% (12-14), 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 (13).

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, representativa de la población de 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 previa a la hospitalización y en 23,1% para pacientes que la desarrollaron después de la admisión por otras causas secundarias (15). 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.

1.4.1.1. *Hemorragia gastrointestinal de origen oscuro*

La hemorragia gastrointestinal se puede clasificar en función del tipo de sangrado. Según la "*American Gatroenterological Association*" (AGA) se denomina **hemorragia** o **sangrado oculto** a la presentación inicial de un resultado positivo de sangre oculta en heces y/o anemia ferropénica, sin evidencia de sangrado visible para el paciente o facultativo. El **sangrado oscuro** se define como el **sangrado de origen desconocido** 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/o 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 (6).

A pesar de que el estudio endoscópico convencional puede no identificar hasta un 30%-50% de los casos de sangrado oculto, éste recurre sólo en un 0,5%-1,2% de pacientes (4). Entre un 45% a un 75% de estas hemorragias inexplicadas provienen de lesiones del intestino delgado (9). Las causas de sangrado GI de origen oculto dependen de la edad y del origen (tracto GI alto o tracto GI bajo)

(tabla 1). En cuanto al intestino delgado las causas más frecuentes son las angiodisplasias (40%) seguidas de los tumores (33%) (4).

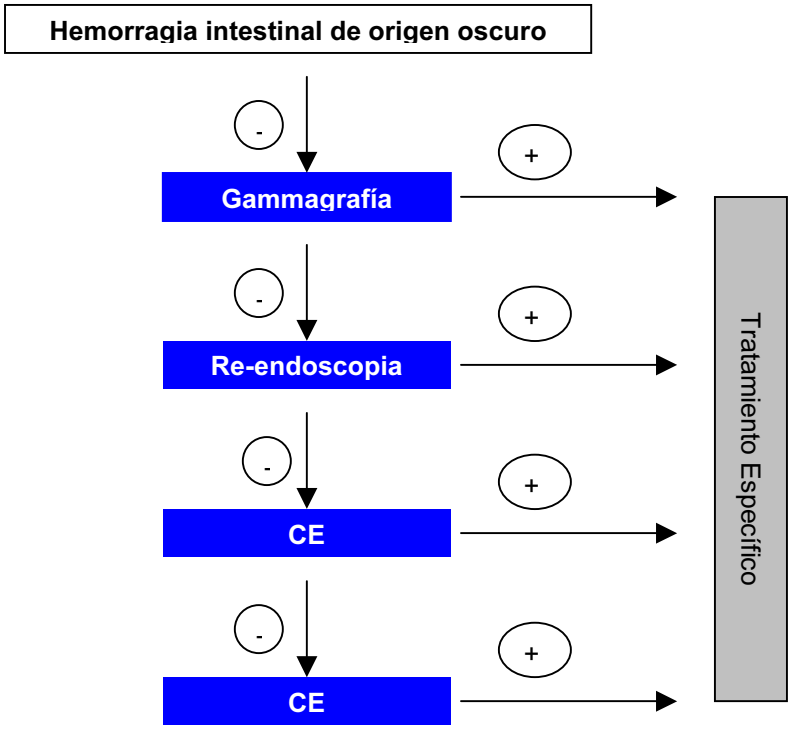
Tabla 1. Causas de sangrado gastrointestinal de origen oculto (16-18)

CAUSAS DE SANGRADO INTESTINAL DE ORIGEN OCULTO		
Tracto GI alto	Esófago/estómago	•Úlcera péptica (+ 50% casos) •Esofagitis por reflujo •Gastritis erosiva por consumo de AINES •Varices esofágicas y gástricas •Erosiones de Cameron presentes en la hernia de hiato •Lesión de Dieulafoy •Gastropatía portal hipertensiva •Síndrome de Mallory-Weiss
	Intestino delgado	•Ulcera duodenal (consumo de AINEs, otras causas) •Duodenitis •Enfermedad celíaca •Divertículo de Meckel •Enfermedad de Crohn
Tracto GI bajo	Colon	•Diverticulosis •Colitis isquémica •Colitis ulcerosa •Otras colitis •Infección (ascariasis, amebiasis, enterocolitis tuberculosa,etc)
	Recto	•Fisuras •Hemorroides (causa más frecuente)
Cualquier zona del tracto GI		•Ectasia vascular/angiodisplasia (más frecuente en colon) •Carcinomas (especialmente en colon) •Vasculitis •Fístulas aortoentéricas •Otros tumores (adenomas, sarcoma de Kaposi, linfoma, melanoma,etc) •Pólipos •Telangiectasia •Amiloidosis •Hemangioma •Lesión inducida por radiación
Causas no gastrointestinales		•Hemofilia •Hemosuccus pancreaticus •Hemoptisis •Nasofaringe •Causas artificiales • Carrera de larga distancia

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 (6, 9, 19). 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 enteroclisis. Esta sociedad propone la enteroscopia por pulsión como prueba estándar 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 (9) recomienda la utilización de la cápsula antes de la valoración con enteroscopia y en el informe técnico realizado por la "*Agencia d`Avaluació de Tecnología i Recerca Mediques*" (20) 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 (Figura 1). La enteroscopia intraoperatoria es una prueba que permite visualizar la totalidad del intestino delgado y se considerada la prueba de referencia para esta patología, pero tal y como ya se ha comentado su uso es muy restringido al ser una técnica invasiva, con múltiples complicaciones y una elevada morbimortalidad.

Figura 1. Algoritmo diagnóstico óptimo para el diagnóstico de la hemorragia digestiva de origen oscuro (20).



1.4.2. Enfermedad de Crohn

La enfermedad de Crohn es una inflamación crónica transmural de etiología desconocida y en cuya patogenia participa una alteración de la respuesta inmune. Se engloba dentro de las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) y puede afectar a la totalidad del tracto digestivo, aunque habitualmente se manifiesta en el intestino delgado, frecuentemente en el íleum. La enfermedad de Crohn se clasifica según el tramo intestinal afectado (gastroduodenal, yeyunal, ileal, cólica e ileocólica), la extensión (localizada o difusa), le evolución (inflamatoria, obstructiva o fistulizante) y la historia quirúrgica (primaria o recurrente) (21).

Actualmente se estima que de aproximadamente 400 millones de europeos, unas 850.000 personas padecen enfermedad de Crohn y 1.000.000 colitis ulcerosa, lo que convierte a la EII en un problema de salud importante (22). La incidencia y la prevalencia de las EII varía notablemente dependiendo de la localización geográfica y del momento en el que se realiza el estudio. Las cifras de incidencia entre la población de raza blanca de las regiones del Norte de Europa y Estados Unidos oscilan entre 2 y 11 casos/10^5/año para la EII y entre 1 y 6 casos/10^5/año para la enfermedad de Crohn. La mayor prevalencia se localiza en el Norte de Europa, en áreas de Europa central o del Sur es algo más baja, mientras que en América del Sur, Asia y África es notablemente inferior. Dentro de una misma población se han descrito diferentes incidencias siguiendo un gradiente Norte-Sur, distribuyéndose de forma paralela al nivel socio-económico de los distintos países. En España, los primeros estudios epidemiológicos descriptivos de la enfermedad de Crohn fueron publicados en 1977 y 1982 en la población gallega y madrileña. Ambos estudios coincidían en que la tasa de incidencia era baja, menor a 1 caso/10^5 habitantes/año, valor muy inferior al observado en los países nórdicos y Estados Unidos. A partir de los años ochenta la tasa de incidencia ha aumentado progresivamente y en la actualidad la tasa de incidencia oscila entre 0,4 y 5,5 casos/10^5 habitantes/año, con un valor medio de 1,9 casos/10^5 habitantes/año y con una importante variabilidad geográfica (23).

La enfermedad de Crohn suele manifestarse con alteraciones digestivas inespecíficas que aparecen con carácter recurrente, generalmente en pacientes jóvenes. Los síntomas asociados más frecuentes son el dolor abdominal y la diarrea, aunque también presenta pérdida de peso con déficit nutricional, fiebre, dolores articulares, enfermedad perianal y fístulas, entre otros. El diagnóstico de la enfermedad de Crohn se realiza en base al conjunto de datos clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos, estos últimos obtenidos de las biopsias y/o del examen de muestra quirúrgica. Deben excluirse causas infecciosas (microorganismos entéricos, parásitos, etc) y otras entidades que cursen con inflamación intestinal (isquemia, radiación, etc). Se considera enfermedad de Crohn definida cuando existe presencia de granulomas en el estudio histológico junto a otro criterio o, en ausencia de granulomas, existencia de tres criterios diagnósticos. Se define la enfermedad como probable con dos criterios en ausencia de granuloma.

Las guías de practica clínica publicadas por el "*American College of Gastroenterology*" (24) establecen que para la valoración inicial de la enfermedad de Crohn es esencial una prueba radiológica (enema de bario, tránsito intestinal o enteroclisis) para poder determinar la localización de la enfermedad y las complicaciones intestinales. La ecografía abdominal o endoscópica, la TAC o la RMN permiten delinear y discriminar masas intra-abdominales o complicaciones perianales. Las endoscopias superiores e inferiores (gastroduodenoscopia, colonoscopia e ileoscopia) son utilizadas para confirmar el diagnóstico, valorar la localización de enfermedad y obtener tejido para la evaluación patológica. Ciertos autores opinan que la ileocolonoscopia llevada a cabo por endoscopistas con experiencia es la técnica con mayor precisión. Las guías sobre manejo de EII en adultos de la "*British Society of Gastroenterology*" (25) establecen que la radiografía abdominal, seguida de un tránsito intestinal o intubación (enema de bario), es el estándar para valorar el intestino delgado. Otras pruebas como la ecografía, la tomografía computerizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) pueden evaluar la actividad y las complicaciones de la enfermedad.

1.4.3. Enfermedad celíaca

La enfermedad celíaca, también conocida como esteatorrea idiopática, esprúe no tropical o enteropatía inducida por gluten, es una intolerancia permanente al gluten que se caracteriza por una reacción inflamatoria, de base inmune y una atrofia de la mucosa del intestino delgado. La enfermedad celíaca que culmina con daño intestinal es el resultado de tres procesos: predisposición genética, factores medioambientales e inflamación. Existen varias enfermedades que están asociadas con una alta incidencia de enfermedad celíaca: la diabetes tipo I, las enfermedades tiroideas, la enfermedad de Addison y el síndrome de Down.

La incidencia a nivel mundial es muy variable y difícil de estimar debido a la presentación muy variable de la enfermedad, particularmente debido a que muchos pacientes son monosintomáticos o asintomáticos. En Europa, el estudio multicéntrico promocionado por la "*European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition*" (ESPGAN) encuentra una incidencia promedio de 1 caso por cada 1.000 nacidos vivos, con unos valores que oscilan entre 1/250 en Suecia y 1/4.000 en Dinamarca (26). Teniendo en cuenta la edad de diagnóstico se estimó que 1 de cada 300 sujetos en Europa desarrollarían enfermedad celíaca. Una revisión reciente de datos de Europa, EE.UU., América del Sur, Asia y África, determina que la prevalencia varía entre 1 de cada 100-500 sujetos, aunque algunos estudios recientes apuntan a que esta enfermedad sigue estando muy infravalorada, por lo que estas cifras podrían ser mayores (27). En España, un estudio poblacional estima la prevalencia en 1 caso de cada 118 nacidos vivos y concluye que este valor podría ser todavía mayor en caso de llevar a cabo una segunda valoración (28).

Durante la infancia la enfermedad se manifiesta generalmente con náuseas, vómitos, diarrea, distensión abdominal, retraso en el crecimiento, signos de hipoproteinemia, laxitud e irritabilidad. Después de los tres años son frecuentes las deposiciones blandas, poca estatura, retraso en el desarrollo intelectual,

anemia ferropénica, hepatitis, epilepsia y otras condiciones extragastrointestinales. En adolescentes suele ser asintomática y en adultos el cuadro clínico varía entre un cuadro clínico completo de malaabsorción, con esteatorrea, perdida de peso, hinchamiento, flatulencia y diversos signos y síntomas de múltiples estados de deficiencias nutricionales como son la anemia, la osteoporosis, la neuropatía, etc, a un cuadro limitado o monosintomático. La dermatitis herpetiforme es una enfermedad relacionada en la que existe una erupción cutánea pruriginosa y ampollosa que frecuentemente afecta a las rodillas y a la espalda y nalga.

El diagnóstico definitivo de la enfermedad celíaca requiere la biopsia del intestino delgado, que se efectúa casi siempre mediante biopsias endoscópicas tomadas en el duodeno distal. En caso de dudas se deben repetir dichas biopsias, o preferiblemente tomar una biopsia mediante una cápsula de aspiración peroral tipo Carey o Crosby, o mediante una enteroscopia del intestino delgado. Los cambios histológicos característicos pero no patognomónicos son: atrofia de las vellosidades, hiperplasias de criptas e infiltración inflamatoria crónica de la submucosa, así como aumento de los linfocitos intraepiteliales con alteración de su distribución fenotípica (21).

Para evitar los errores diagnósticos, particularmente en la infancia, la EPSGAN definió criterios estrictos que exigían de tres fases: demostración histológica inicial de la lesión, mejoría o desaparición tras la dieta sin gluten y reaparición tras provocación con gluten. Tras disponer de marcadores serológicos el diagnóstico se puede considerar seguro si existe una atrofia de vellosidades, positividad de los anticuerpos antiendomisio y se obtiene una mejoría clínica tras la dieta sin gluten. No obstante, la mayoría de los autores recomiendan una segunda biopsia que demuestra la mejoría histológica.

El estudio radiológico del intestino delgado (tránsito baritado o enteroclisis) está indicado para excluir otras causas de malaabsorción y diarrea, especialmente como diverticulosis yeyunal que podría originar graves complicaciones con la biopsia y para confirmar o excluir complicaciones de la enfermedad celíaca, como la estenosis y el linfoma de intestino delgado.

1.4.4. Síndrome del intestino irritable

El síndrome del intestino irritable (SII) es una enfermedad funcional digestiva crónica, benigna y recurrente de más de tres meses de evolución, caracterizada por malestar o dolor abdominal asociado a alteraciones del tránsito intestinal o distensión abdominal, sensación de evacuación incompleta, eliminación de moco con las heces y otros síntomas digestivos y extradigestivos. Este cuadro se presenta sin causas estructurales, metabólicas o infecciosas identificables. En la actualidad se concibe el SII como un proceso multifactorial en el que están implicados factores psicosociales, factores dietéticos y otros factores causales (malaabsorción de ciertos hidratos de carbono, alergias alimentarias, etc.)

El SII presenta una elevada prevalencia en el mundo occidental. En España entre el 2,3 y el 12,1% de los sujetos adultos refiere síntomas compatibles con este diagnóstico (29). En América del Norte una revisión reciente estima la prevalencia en el 10% con valores que oscilan entre el 3% y el 20% (30). Esta enfermedad prevalece en sujetos jóvenes entre 20 y 40 años y en el sexo femenino, en una proporción de 2/1 respecto al sexo masculino.

El diagnóstico se hace fundamentalmente en base a un examen físico y sintomatología de la enfermedad (criterios de Manning y criterios de Roma II) (29, 31). Las pruebas diagnósticas se utilizan para descartar otras patologías como el cáncer de colon, enfermedad de Crohn o enfermedad celíaca en pacientes de alto riesgo: mayores de 45-50 años, sujetos con algún signo o síntoma de alarma o pacientes que no mejoran tras un período razonable de tratamiento (4-6 semanas). Una revisión sistemática reciente concluye que no existe evidencia suficiente para recomendar pruebas diagnósticas en pacientes que reúnen los criterios de SII (32).

1.4.5. Síndrome de poliposis familiar

La **poliposis adenomatosa familiar** (PAF) es una enfermedad hereditaria infrecuente que se caracteriza por el desarrollo de más de cien pólipos adenomatosos en el colon y recto y el desarrollo de cáncer colorrectal en prácticamente el 100% de los pacientes que no reciben un tratamiento adecuado. Los pólipos suelen aparecer en la segunda década de vida (en torno a los 16 años) aunque es posible su aparición de forma más tempana. La PAF también puede presentar pólipos en el tracto digestivo superior (estomago, intestino delgado y ampolla de Vater). En el intestino delgado, los adenomas pueden aparecer en el 50-90% de los individuos con PAF y se localizan sobre todo en la segunda y tercera porción duodenal. Aunque estos pólipos son en su mayoría pre-malignos, el riesgo de desarrollar carcinoma duodenal o periampular es del 4-12% a lo largo de la vida.

La PAF presenta un patrón de herencia autosómica dominante afectando a ambos sexos por igual. La penetrancia de la enfermedad es superior al 95%. Se han descrito diferentes variantes fenotípicas de esta enfermedad. La poliposis adenomatosa familiar atenuada se caracteriza por la presencia de un número menor de pólipos (< 100), de una aparición más tardía y una localización más proximal. El síndrome de Gardner es una PAF que se acompaña con manifestaciones extracolónicas y el síndrome de Turcot una PAF que se acompaña de tumores del sistema nervioso central.

El seguimiento de los pacientes en situación de riesgo es fundamental para prevenir el desarrollo de tumores. Según el documento de consenso de la "*Sociedad Española de Oncológica Médica*" (33) se iniciará una sigmoidoscopia flexible entre los 10-12 años. En caso de detectar pólipos se realizarán colonoscopias cada 6-12 meses hasta el momento de la cirugía. La mayoría de los pacientes requieren cirugía profiláctica. En individuos portadores de una alteración patogénica en el gen APC se llevará a cabo también una endoscopia

digestiva alta a partir de los 20-25 años para la valoración gástrica, duodenal y ampular cada 2-3 años.

El **síndrome de Peutz-Jeghers** (SPJ) es una enfermedad hereditaria rara, cuya incidencia se estima en un caso por cada 120.000 recién nacidos, transmitida con una herencia autosómica dominante, aunque se han descrito hasta un 20% de casos esporádicos. Clínicamente se diagnostica por la asociación de una pigmentación mucocutánea facial y la presencia de pólipos intestinales de tipo hamartomatosos. Los pólipos se localizan en cualquier lugar del aparato digestivo, aunque de preferencia en el intestino delgado (70-90% de los pacientes), colon (50%), recto (25%) y estómago (25%). Los síntomas más frecuentes son dolor abdominal recurrente secundario a la invaginación intestinal y anemia por hemorragia gastrointestinal (34).

Los pacientes con SPJ tienen un riesgo muy elevado de desarrollar tumores, de los que el 73% ocurren fuera del tracto gastrointestinal, principalmente en el aparato genital y páncreas. El riesgo de desarrollar cáncer de intestino delgado es del 13%, por lo que se recomienda un seguimiento de los pacientes (35). Aunque la esofagogastroduodenoscopia y la colonoscopia son considerados los procedimientos estándar, todas las recomendaciones de expertos favorecen el tránsito del intestino delgado con papilla de bario (series del tracto gastrointestinal superior), aunque la sensibilidad para detectar lesiones pequeñas es baja. Otras técnicas utilizadas son la enteroclisis con resonancia magnética, la enteroscopia por pulsión y la cápsula endoscópica.

1.4.6. Tumores del intestino delgado

Los tumores del intestino delgado representan menos del 5% de todos los procesos malignos gastrointestinales. En EE.UU. la incidencia estimada es de 5.420 casos/año y la mortalidad de 1.070 casos/año. Principalmente se diferencian cuatro tipos de tumores malignos: adenocarcinomas, linfomas, sarcomas y carcinoides. El adenocarcinoma es el tumor más común en el intestino delgado (40% de los tumores). El 90% de los adenocarcinomas se localizan en el duodeno distal y en la parte proximal del yeyuno. La obstrucción parcial con náuseas y vómitos y la hemorragia macroscópica son los síntomas más frecuentes de este tipo de tumor. El diagnóstico se suele llevar a cabo por endoscopia con biopsia, aunque también se utiliza el tránsito baritado y la duodenografía. Los sarcomas representan en torno al 15-20% de todos los tumores del intestino delgado. Se localizan preferentemente en la pared del yeyuno y del íleon y tienen predilección por el divertículo de Meckel. Los síntomas son superponibles a los de otros tumores del intestino delgado: dolor abdominal con episodios suboclusivos y, a menudo, hemorragia. En la radiografía con bario puede observarse una masa de notable tamaño pero el diagnóstico histológico debe obtenerse mediante laparotomía (36).

1.4.7. Dolor abdominal y otras patologías

La enfermedad intestinal aguda del injerto contra el huésped (EI-ICH) es una complicación importante tras el transplante alogénico de células stem. El diagnóstico es problemático debido a que no existen síntomas específicos y a las diferentes complicaciones que tienen lugar en pacientes con injertos. El diagnóstico diferencial incluye la toxicidad secundaria a los regímenes de tratamiento, los síntomas relacionados con la propia medicación y las infecciones gastrointestinales. La diarrea es el síntoma más común. El diagnóstico se suele hacer por gastroduodenoscopia, pero con esta técnica solo es posible investigar la parte proximal del intestino delgado.

2. OBJETIVOS

- Evaluar la efectividad y utilidad clínica de la cápsula endoscópica en el diagnóstico de patologías del intestino delgado.

- Evaluar la seguridad de la cápsula endoscópica.

- Establecer los subgrupos de pacientes que podrían beneficiarse con el uso de la cápsula.

3. MÉTODOS

3.1. Búsqueda bibliográfica

En febrero del año 2005, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica de los artículos publicados a partir del 2003, hasta la actualidad, en las siguientes bases de datos: **MEDLINE** (Pubmed), **EMBASE** (Silver Platter), **IBECS** (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud), **IME** (Índice Médico Español), **LILACS** (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud), **ISI Current Contents** e **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 Resúmenes of Reviews of Effectiveness) y la NHS EED (Economic Evaluation Database). Se elaboraron estrategias de búsqueda concretas para cada base de datos utilizando los correspondientes descriptores y agregando términos libres para suplir posibles deficiencias en la indexación de algunos artículos. Los detalles de las estrategias se detallan en el anexo I. La búsqueda en Medline se actualizó mensualmente.

Para localizar estudios de investigación clínica en marcha se revisaron las bases de datos gubernamentales de los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU. (ClinicalTrials.gov), del Sistema Nacional de Salud de 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 la TESEO (Bases 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 y también 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 Pedriatica"*. 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.

3.2. Selección de los estudios

Tras la lectura de los resúmenes de los artículos resultantes de la búsqueda, se procedió a la selección de los estudios. La selección de los estudios 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 dos investigadores consensuaron las discrepancias sobre los estudios excluidos, argumentando los motivos de inclusión/exclusión. En caso de discrepancias la inclusión o no de algún artículo fue consensuada.

Tabla 2. 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 y estudios de diseños de pruebas diagnósticas (prospectivos o retrospectivos).
Año de publicación	Se incluyeron todas las revisiones sistemáticas. Se incluyeron sólo los estudios originales no contemplados en la última revisión sistemática de avalia-t y en revisiones anteriores.
Tamaño de la muestra	Un mínimo de 20 pacientes para aquellos estudios que evaluaron la eficacia de la cápsula en pacientes con sangrado de origen oscuro y enfermedad de Crohn y un mínimo de 10 pacientes en cada grupo para el resto de las patologías investigadas.
Características de los pacientes	Pacientes con patologías del intestino delgado susceptibles de ser evaluadas con la cápsula.
Grupo de comparación	-Estudios 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, enteroclisis, arteriografía mesentérica, gammagrafía con hematíes marcados 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.
Variables de efecto	Estudios que proporcionaron resultados de efectividad en términos de exactitud diagnóstica o rendimiento diagnóstico para la cápsula endoscópica y para las técnicas de comparación. Se consideraron también artículos sobre seguridad, fiabilidad o manejo clínico de los pacientes. Estudios que proporcionaron resultados de cada patología por separado.
Unidad de estudio	Estudios realizados en humanos.

3.3. 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 .

Se elaboró una escala de calidad específica para valorar la calidad de las revisiones sistemáticas y analizar la existencia de diferencias metodológicas entre las revisiones incluidas teniendo en cuenta las listas de verificación de la "*INAHTA*" (37), de la "*Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*" (38) y las recomendaciones de los manuales editados por la "*NHS Centre for Reviews and Disemmination*" (39), *Cochrane* (40) y *CCOHTA* (41). La escala se dividió en 11 ítems. A cada uno de estos ítems se le asignó un peso relativo sobre un total de 10 puntos (un 100%) (tabla 3).

Tabla 3. Escala propuesta para valorar la calidad de las revisiones sistemáticas

Criterio		Puntuación	Peso relativo.
Bases de datos revisadas	No se indica	0	0-25%
	Medline	10	
	Medline, Cochrane u otra similar	15	
	Medline, Embase y Cochrane	20	
	Medline, Cochrane, Embase y literatura gris	25	
Criterios de inclusión y exclusión de estudios claramente definidos	Si	15	0-15%
	No	0	
La selección de artículos se hace por más de una persona	Si	10	0-10%
	No	0	
La valoración de artículos se hace por más de una persona	Si	10	0-10%
	No	0	
Existe una discusión del método de búsqueda	Si	5	0-5%
	No	0	
Se describen claramente los artículos incluidos	Si	10	0-10%
	No	0	
Valoración crítica de la metodología de los artículos incluidos	Si	10	0-10%
	No	0	
Las conclusiones corresponden al contenido del informe y se extraen con facilidad de los artículos	Si	5	0-5%
	No	0	
Existe revisión externa	Si	5	0-5%
	No	0	
El tiempo transcurrido desde la última actualización de la búsqueda hasta la publicación de la revisión es menor de 6 meses.	Si	3	0-3%
	No	0	
Existe un resumen estructurado	Si	2	0-2%
	No	0	

Son puntuados con un "no" aquellos ítems en los que no se indique la información necesaria

Para valorar la calidad de los estudios originales incluidos se construyó una escala específica mejorando una escala que había sido creada para una consulta técnica anterior (42). Para dicho fin se tuvieron en cuenta los criterios de calidad recogidos en las listas de verificación de la Colaboración Cochrane (43), de la "*National Health and Medical Research Council (NHRMC)*" (44) y en la herramienta "*QUADAS*" (45) (ver anexo II) pero se adaptó incluyendo aspectos adicionales que se consideraron relevantes para la evaluación de la cápsula. No se valoraron los estudios recuperados en las actualizaciones posteriores a febrero del 2005.

La escala se dividió en dos partes, criterios relacionados con la validez de los estudios y criterios relacionados con la aplicabilidad de los resultados. La escala se puntuó con un total de 100 puntos, con el apartado de validez de los estudios con un peso de 80 puntos y la aplicabilidad con 20 puntos. En el caso de que las pruebas de comparación de la cápsula no fuesen las más adecuadas para la sospecha clínica a estudio, la escala iba de 0 a 90 puntos, ya que se decidió penalizar este hecho con una menor puntuación global de la escala (tabla 4). Para sangrado de origen oscuro se consideró como técnica de comparación estándar la enteroscopia por pulsión, para la enfermedad de Crohn las técnicas radiológicas (tránsito baritado o enteroclisis), para la enfermedad celíaca la biopsia y para poliposis intestinal la colonoscopia, la EGD para el diagnóstico y el tránsito baritado para el seguimiento de manifestaciones extracolónicas tras la colectomía.

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

Criterios de validez		Puntuación	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) Estudio prospectivo en el que existe más de un mes de diferencia entre las pruebas. Estudio casos y controles	0	
Tamaño 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[2,3] 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[2,3] medida independientemente de la prueba diagnóstica.	Si	10	0-10
	No/ No se indica	0	
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 lo resultados dudosos o no se documenta la calidad de las imágenes.	0	

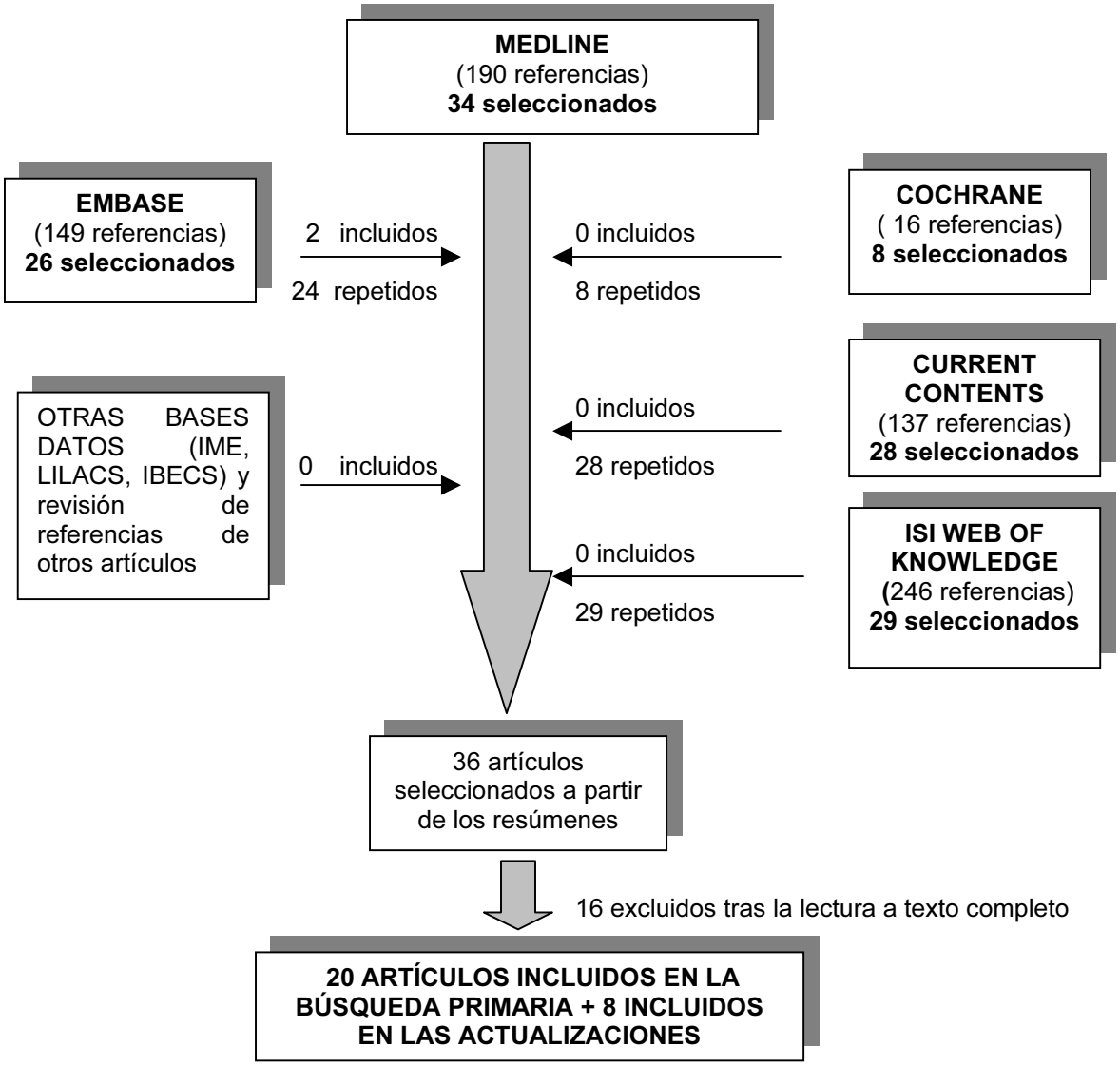
[1] Tamaño mínimo para de Crohn y sangrado GI: 20 pacientes; Otras patologías: 10 pacientes.
[2]Siempre se analizarán los resultados de la prueba de referencia si ésta se realiza en al menos la mitad de los pacientes (aunque existan otras pruebas de comparación que se realicen en todos los pacientes).
[3] Para sangrado de origen oscuro: enteroscopia intraoperatoria o enteroscopia por pulsión; para Crohn: técnicas radiológicas (tránsito baritado o enteroclisis); poliposis intestinal: colonoscopia, EGD y tránsito baritado.

4. RESULTADOS

4.1. Búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica en las bases de datos de la literatura biomédica EMBASE, MEDLINE y COCHRANE proporcionó un total 355 referencias bibliográficas. Después de la exclusión de los estudios que no cumplían los criterios de selección en base a la lectura de los resúmenes y la eliminación de los duplicados, se seleccionaron 36 referencias. La búsqueda en las otras bases de datos consultadas y la revisión manual de la bibliografía citada en los artículos originales no aportó referencias adicionales. La lectura a texto completo y evaluación de todos los artículos seleccionados por los dos revisores concluyó con la inclusión consensuada de 20 estudios (Ilustración 2). Las actualizaciones mensuales aportaron 8 artículos adicionales.

Ilustración 2. Selección de los artículos



Las causas más frecuente de exclusión de los artículos seleccionados fueron: la inexistencia de una técnica de comparación (7/16), un tamaño insuficiente de muestra (4/16) y la imposibilidad de poder extraer los resultados de cada patología por separado (3/16). Los motivos de exclusión de los artículos seleccionados para la lectura a texto completo se exponen en el anexo I (tabla 2).

En cuanto a los 28 artículos originales incluidos, 12 evalúan el rendimiento de la cápsula en pacientes con sangrado gastrointestinal de origen oscuro, 9 analizan el uso de esta técnica en la enfermedad de Crohn (sospecha de Crohn (4), enfermedad de Crohn establecida (3) y pacientes pediátricos con sospecha de Crohn (2)), 4 estudian su utilidad en pacientes con síndromes de poliposis hereditarios (PAF y SPJ) y tres valoran otras patologías del intestino delgado (enfermedad celíaca (1), dolor abdominal crónico (1) y transplante autológo de células stem (1)). Se incluyó un artículo que tiene como objetivo analizar la seguridad de la cápsula en pacientes con sangrado GI de origen oscuro.

Los artículos proceden en su mayoría de Europa (15/28) y EEUU (6/28).

4.2. Revisiones sistemáticas

Se recuperaron nueve revisiones sistemáticas que analizaban la utilidad de la cápsula en diferentes patologías del intestino delgado.

La primera revisión recuperada, publicada en febrero del 2003 por la "*Blue Cross and Blue Shield Association*" (46) fue diseñada para valorar la efectividad clínica de la CE en el manejo de pacientes con sangrado gastrointestinal de origen oscuro. Se incluyeron 3 estudios de carácter prospectivo: 2 compararon los resultados de la cápsula con los obtenidos con la enteroscopia por pulsión y el otro comparó la CE con el tránsito baritado (ver tabla 5). Según los resultados de estos estudios, la CE mostró un rendimiento diagnóstico adicional en relación a la EP en el 25%-50% de los casos y hallazgos adicionales en el 65% de los casos en relación al tránsito baritado. Ninguno de los estudios aplicó una prueba de referencia válida. No se observaron complicaciones significativas. A pesar de la poca evidencia, el panel asesor de la "*Blue Cross BlueShield Association"* opinó que esta era suficiente para establecer que la CE podía mejorar los resultados en salud de los pacientes con sangrado intestinal de origen oscuro sospechoso de proceder del ID. No se encontró evidencia para otras indicaciones clínicas.

La "*Health Technology Assessment Unit of the McGill University Health Centre*" (MUHC) (47) elaboró en marzo del 2003 otro informe para ayudar en la toma de decisiones de dicho centro. En base a los resultados de 1 estudio realizado en animales, 4 estudios clínicos (tres citados en el informe anterior), y 21 resúmenes determinaron que la cápsula diagnosticaba aproximadamente un 21% más de lesiones en el intestino delgado que otras técnicas diagnósticas. Se concluyó que la CE podría beneficiar a pacientes con sangrado de origen oscuro o anemia ferropénica, pero en base a que los estudios tenían grandes limitaciones metodológicas y al hecho de que la cápsula no podría reemplazar a otras técnicas necesarias para llevar a cabo biopsias y tratamiento, los autores concluyeron que

la evidencia no era suficiente para recomendar la adopción de esta tecnología en la práctica clínica.

En mayo del 2003 "The *Medical Advice Secretary Ministry of Health and Long-Term Care*" (48) presentó una revisión sistemática llevada a cabo para valorar la posible cobertura de la CE en Ontario, Canada. Se incluyeron los mismos cuatro estudios clínicos que en el informe de la MUHC y 12 resúmenes. A diferencia del anterior informe se concluyó que la cápsula estaba indicada para la investigación del sangrado gastrointestinal cuando la zona de sangrado estaba localizada en el intestino delgado y no se podía diagnosticar mediante endoscopia. Se recomendó que la cápsula siempre debía preceder a la endoscopia y que siempre se debía de llevar a cabo una radiografía previa para excluir la presencia de fístulas o estenosis. Consideraron que la evidencia derivada de los dos estudios incluidos que evaluaban el uso de la cápsula en pacientes con Crohn no era suficiente para sacar conclusiones. Finalmente propusieron que la CE tenía potencial para llegar a ser la prueba de primera elección en ciertos pacientes con sangrado intestinal.

El informe de la "Medical Services Advisory Committee" (MSAC) (49) fue publicado en agosto del 2003 para valorar la posible cobertura de la CE en el sangrado de origen oscuro en Australia. Seleccionaron 16 estudios comparativos que valoraban la efectividad: 4 estudios publicados (3 citados en anteriores informes), 2 estudios no publicados y 10 resúmenes. Los estudios fueron clasificados con un nivel de evidencia 3 y 4[1]. Se encontró un solo estudio que comparaba la cápsula con el tránsito baritado. Se realizó un metaanálisis incluyendo los resultados de este último estudio y de otros tres estudios que comparaban la CE con la EP. Se excluyeron para el análisis estudios limitados a pacientes con sangrado oscuro severo y resúmenes. Las estimaciones puntuales del rendimiento diagnóstico fueron del 58% para la CE, del 30% para la EP y del 4% para el TB. Los datos sobre la aparición de efectos adversos fueron de mala calidad pero pusieron de manifiesto que estos eran infrecuentes y de naturaleza leve. El análisis económico puso de manifiesto que la utilización de la CE en comparación con el TB podría disminuir el coste total en 1007$ por paciente. A su vez, la calidad de vida podría ser mayor al detectarse antes la enfermedad. La MSAC recomendó el reembolso de este procedimiento para pacientes con sangrado GI de origen oscuro recurrente tras la obtención de resultados negativos en la colonoscopia y endoscopia.

El informe del "*Comité D`Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques*" (CEDIT) (50) publicado en octubre del 2003, consta de una revisión sistemática y de una valoración de expertos. La revisión sistemática incluyó 6 estudios prospectivos que evaluaban el uso de la cápsula en pacientes con sangrado GI de origen oscuro. Los autores concluyeron que el rendimiento de la cápsula era superior al de la enteroscopia para la evaluación de sangrado GI y anemia, pero establecieron que se desconocía el valor diagnóstico real, que la

[1] Bandolier (2002)

relación causa-efecto entre las lesiones halladas y los síntomas no estaba documentada y que no era posible conocer el impacto terapéutico. Los dos estudios que analizaban el Crohn no establecían el interés terapéutico y el único estudio en pacientes pediátricos incluía 1 sólo sujeto, por lo que no permitía sacar conclusiones. En función de estos resultados y de la opinión de expertos se recomendó la introducción de esta tecnología en centros con experiencia para las indicaciones de la literatura, no especificadas.

En Diciembre del 2003 la Blue Cross and Blue Shield Association (51) realizó un segundo informe para valorar la efectividad clínica de la cápsula en patologías del intestino delgado diferentes al sangrado GI de origen oscuro. Recuperaron únicamente tres estudios comparativos publicados que examinaban el uso de la cápsula en pacientes con sospecha de Crohn. Adicionalmente incluyeron los resultados de 2 resúmenes y 2 series de casos. Estos estudios proporcionaron evidencia consistente de que la cápsula endoscópica mostraba lesiones sugestivas de enfermedad de Crohn en un 43-71% de los pacientes cuando otras pruebas diagnósticas daban negativas, encontrándose a su vez mejoras en la salud de los pacientes. En cuanto a otras indicaciones clínicas (síndrome del intestino irritable, enfermedad celíaca, tumores intestinales o síndromes de poliposis intestinal) la evidencia no fue suficiente en cantidad o calidad para determinar el rendimiento diagnóstico o establecer conclusiones. El único estudio publicado examinaba el uso de la cápsula en pacientes con sospecha de síndrome de intestino irritable y no encontraba hallazgos significativos en ninguno de los pacientes. El panel asesor de la Blue Cross concluyó que la cápsula estaba indicada para el diagnóstico inicial de pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn sin evidencia de enfermedad en técnicas convencionales como el tránsito baritado o la endoscopia.

En el informe elaborado por la "*Agencia d`Avaluació de Tecnología i Recerca Mediques*" (AATRM) (52) en diciembre del 2003 se seleccionaron 10 artículos (nueve documentados en anteriores revisiones). Siete de ellos evaluaban el rendimiento de la cápsula en pacientes con sangrado de origen oscuro en comparación a otras pruebas diagnósticas y tres analizaban el rendimiento en pacientes con sospecha diagnóstica (dos estudios no incluyeron un prueba de comparación). Para la hemorragia de origen oscuro el rendimiento diagnóstico de la CE fue del 55-76% frente a un 19-37,9% para la EP. Para la enfermedad de Crohn, el único estudio comparativo mostró un rendimiento diagnóstico de un 70% con la cápsula frente a un 43% con el tránsito baritado. Los estudios fueron clasificados a partir del nivel de evidencia II-III[2]. Los autores concluyeron que el rendimiento diagnóstico de la cápsula en la detección de la hemorragia digestiva alta parece ser mayor al de otras técnicas alternativas (nivel de recomendación B) pero para la enfermedad de Crohn esta técnica debe de considerarse todavía experimental. Sugirieron que sería recomendable realizar un tránsito baritado previo para identificar obstrucción intestinal. Según los resultados de la evaluación

[2] Adaptación de "The Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (2001)" y "The Centre for Reviews and Dissemination Report Number 4 (2001)". (tabla 7).

económica se planteó un algoritmo (ver introducción), en el que después de la EGD y colonoscopia, se debería de practicar una gammagrafía con hematíes marcados para intentar localizar el sangrado. Si esta prueba no es diagnóstica se debería de realizar una re-endoscopia antes de utilizar la cápsula. Este informe planteó la necesidad de estudios adecuadamente diseñados para valorar la eficacia y determinar las indicaciones adecuadas de esta nueva tecnología.

La revisión sistemática de la "*Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia*" (avalia-t) llevada a cabo en enero del 2004 incluyó 11 artículos (42, 53). Ocho de éstos tenían como finalidad evaluar la cápsula en pacientes con sangrado gastrointestinal y tres analizaban exclusivamente la sospecha de enfermedad de Crohn. Dos incluían sujetos con ambas patologías. Se observó que la CE identificaba la fuente de sangrado en el 55-75% de los casos y la EP en un 21-32%. La cápsula observó signos compatibles con la enfermedad de Crohn en el 43-70% de los pacientes estudiados mientras que otras técnicas de comparación observaron signos compatibles en el 50%. La puntuación media de los artículos determinada con la escala de calidad creada fue de 4,84 entre 9. Los autores concluyeron que la CE parece tener un mayor rendimiento que otras técnicas alternativas en la detección de sangrado de origen oscuro y enfermedad de Crohn pero que sólo debería de ser utilizada como técnica diagnóstica complementaria a otros procedimientos para el estudio de la patología del intestino delgado. Recomendaron una vez más la necesidad de estudios adecuadamente diseñados y la necesidad de criterios de utilización.

El último informe recuperado fue publicado en Diciembre del 2004 por el "*National Institute for Clinical Excellence*" (NICE) (54) para investigar la utilidad de la cápsula en el sangrado GI de origen de oscuro y enfermedad de Crohn. En base a los resultados de la revisión de la MSAC y a los resultados de 10 estudios de comparación publicados a posteriori (5 sobre sangrado y 5 sobre Crohn), los expertos concluyeron que la principal utilidad de la cápsula está en el diagnóstico de pacientes con sangrado GI de origen oscuro. No se estableció todavía su papel en el Crohn. Los expertos opinaron que son necesarios estudios de seguimiento para verificar estos hallazgos y que aunque la cápsula da mejores resultados que la EP y el tránsito baritado, estas técnicas son complementarias.

Tabla 5. Resultados de las revisiones sistemáticas

Institución (año)	Bases de datos revisadas	Criterios de inclusión	Resultados de los estudios clínicos incluidos en la revisión				Conclusiones del informe	Comentarios
			Estudio y año	n	Indicación	Resultados de eficacia		
Blue Cross Blue Shield Association EE.UU. Febrero 2003	-MEDLINE -Para estudios recientes: Current Contents, búsqueda manual en revistas pertinentes, listas de informes recientes.	Criterios de inclusión -Estudios que documentan rendimiento diagnóstico o consecuencias sobre la salud en comparación a otras técnicas diagnósticas convencionales. -Estudios en humanos -Publicaciones en inglés a texto completo. Criterios de exclusión Casos únicos o resúmenes.	Lewis (2002) Prospectivo	20	sangrado GI origen oscuro	CE: 55% (11/20) EP: 30% (6/20) (p=0,06)	•A pesar de la poca evidencia se establece que la cápsula endoscópica reúne los cinco criterios de la Blue Cross que indican que esta tecnología mejora los resultados en salud de los pacientes con sangrado intestinal de origen oscuro sospechosos de proceder del ID.	•La búsqueda científica no fue exhaustiva ya que no se incluyeron bases de datos como EMBASE ni se examinó la literatura gris. •La selección y valoración de los artículos se llevó a cabo por una sola persona. •No se llevó a cabo una valoración de la calidad de los estudios incluidos.
			Ell et al (2002) Prospectivo	32	sangrado GI crónico	CE: 66% (21/32) TConv: 16% (5/32) EP: 28% (9/32)		
			Costamagna (2002) Prospectivo	20	signos y síntomas de enfermedad en ID (sangrado GI oscuro (13))	CE total población: 45% CE sangrado GI: 31% TB total población: 20% TB sangrado oscuro: 5%		
MUHC-Technology Assessment Unit Quebec, Canada Marzo 2003	-MEDLINE -Cochrane Library -otras agencias de evaluación de tecnologías.	No se especifica.	Lewis (2002)	20	Ver anterior	Ver anterior	•La CE detecta ≈ 21% de lesiones adicionales en relación a otras técnicas pero no podría reemplazarlas (necesarias para biopsias y tratamiento). •Posible sesgo publicación. •No existen evidencias de menor coste. •Pocos pacientes beneficiados •No se recomienda la incorporación de esta tecnología.	•La búsqueda científica no fue exhaustiva ya que no se incluyeron bases de datos como EMBASE ni se examinó la literatura gris. •No se describen claramente los criterios de inclusión/exclusión. •La selección y valoración de los artículos se hace por una sola persona. •No se llevó a cabo una valoración de la calidad de los estudios.
			Ell et al (2002)	32	Ver anterior	Ver anterior		
			Costamagna (2002)	20	Ver anterior	Ver anterior		
			Scapa et al (2002)	35	Diversas patologías (sangrado GI: 20) (Crohn:13)	CE total población: 62,9% (22/35) CE sangrado GI: 75% CE para Crohn: 46%		
			21 resúmenes		-Sangrado GI/anemia ferropénica (13) -Enfermedad Crohn (5) Celíaca (1)	Sangrado GI/anemia CE (44%-88%) EP (28%-83%) Enfermedad Crohn CE (66%-70,6% TB (37%) (1 estudio) Entero CT (32%) (1 estudio)		

Institución (año)	Bases de datos revisadas	Criterios de inclusión	Resultados de los estudios clínicos incluidos en la revisión				Conclusiones del informe	Comentarios
			Estudio y año	n	Indicación	Resultados de eficacia		
The Medical Advice Secretary Ministry of Health and Long-Term Care Ontario, Canada Mayo 2003	-MEDLINE -Cochrane Library	Criterios de inclusión -Estudios en inglés. -Estudios que comparan el rendimiento diagnóstico de la CE con otras técnicas convencionales. -Estudios en intestino delgado.	Lewis (2002)	20	Ver anteriores	Ver anteriores	•La CE tiene potencial para ser utilizada en un gran número de enfermedades del aparato digestivo. •La cápsula está indicada para el uso en sangrado GI procedente del ID cuando la zona no se puede localizar por endoscopia. •No existen evidencias suficientes para valorar la efectividad de la cápsula en la enfermedad de Crohn. •La cápsula podría ser utilizada como prueba inicial en algunos pacientes.	•La búsqueda científica no fue exhaustiva ya que no se incluyeron bases de datos como EMBASE ni se examinó la literatura gris. •La selección y valoración de los artículos se hace por una sola persona. •No se documenta el nivel de evidencia de los estudios sobre Crohn.
			Ell et al (2002)	32	Ver anteriores	Ver anteriores		
			Costamagna (2002)	20	Ver anteriores	Ver anteriores		
			Scapa (2002)		Ver anteriores	Ver anteriores		
			Fireman et al (2003) Prospectivo	17	Sospecha enfermedad Crohn	CE: 71% (12/17) Rayos X y colonoscopia negativa		
			Eliakim et al (2003) Prospectivo	20	Sospecha enfermedad Crohn	CE: 70% (14/20) TB o TAC: 35% (P<0,04)		
			12 resúmenes		Sangrado GI	CE (55%-80%) EP (21%-76%)		

Institución (año)	Bases de datos revisadas	Criterios de inclusión	Resultados de los estudios clínicos incluidos en la revisión				Conclusiones del informe	Comentarios
			Estudio y año	n	Indicación	Resultados de eficacia		
MSAC Canberra, Australia Agosto 2003	-Premedline -Medline -Embase -Cancerlit -Econlit -Cochrane Library -Current Controlled Trials Register -NHS CRD -National Research Register, etc	Criterios de inclusión -Pacientes adultos con sangrado GI. -Uso de la cápsula M2A según recomendaciones del fabricante. -Resultados sobre rendimiento diagnóstico, manejo clínico o consecuencias sobre la salud. Criterios de exclusión -Revisiones no sistemáticas, cartas o artículos de opinión. -Estudios en animales o in vitro. -Estudios con < 10 pacientes para valoración de eficacia. -Estudios no comparativos para valorar eficacia pero se incluyeron para evaluar efectos secundarios. -Población de estudio incorrecta.	Lewis (2002)	20	Sangrado GI	Ver anteriores	•Los resultados de seguridad fueron de mala calidad. Los efectos adversos fueron infrecuentes y benignos (dolor abdominal, nauseas, vómitos). •El retraso en el tránsito sólo tuvo lugar en menos del 5% de los pacientes. •Los estudios existentes sobre efectividad son de nivel 3 y 4. • El rendimiento diagnóstico es estadísticamente mayor para la cápsula que para el TB aunque estos valores pueden estar sobrevalorados al no existir un estándar de referencia. • El modelo económico indicó una disminución en costes de 1.007$ en relación al TB.	•Cumple la mayoría de los criterios de calidad establecidos.
			Ell et al (2002)	32	Sangrado GI	Ver anteriores		
			Costamagna (2002)	20	Sangrado GI	Ver anteriores		
			Hartmann et al (2003)	33	Sangrado GI crónico	CE: 76% EP: 21%		
			Florent (2003) (no publicado)	59	Sangrado GI origen oscuro	CE: 56% EP: 32%		
			Selby & Desmond (2003) (no publicado)	40	Sangrado GI origen oscuro	CE: 73% EP: 28%		
			10 resúmenes		Sangrado GI	CE (46%-81%) EP (21%-81%)		
			Meta-análisis		Sangrado GI	CE: 58% IC (46,3-67,7) EP: 39% IC (20,9-38,7) TB: 4% IC (0,5-12) OR CE versus TB : 37,3 IC (9,43-270,97)		

Institución (año)	Bases de datos revisadas	Criterios de inclusión	Resultados de los estudios clínicos incluidos en la revisión				Conclusiones del informe	Comentarios
			Estudio y año	n	Indicación	Resultados de eficacia		
CEDIT Paris, Francia Octubre 2003	-MEDLINE -EMBASE -Health STAR -Biosis -Cochrane -Database Health Planning Administration -NHS centre for reviews and dissemination -Current Contents	No se especifica	Lewis (2002)	20	Sangrado GI	Ver anteriores	•El rendimiento de la CE es superior a la EP para la evaluación de sangrado GI y anemia. •El valor diagnóstico real (S, E) es difícil de establecer al no existir un estándar de referencia. •La relación causa efecto entre las lesiones halladas y los síntomas no está documentada. •No se evalúa el impacto terapéutico. •El interés diagnóstico y el impacto terapéutico en la enfermedad de Crohn no está claramente evaluado. •Se desconoce la utilización en pediatría. •CEDIT recomienda la introducción de la CE en centros con experiencia en EP para las indicaciones de la literatura.	•No se describen claramente los criterios de inclusión/exclusión. •La selección y valoración de los artículos se lleva a cabo por una sola persona. •No se lleva a cabo una valoración de la calidad de los estudios incluidos.
			Ell et al (2002)	32	Sangrado GI	Ver anteriores		
			Costamagna (2002)	20	Sangrado GI	Ver anteriores		
			Hartmann (2003)	33	Sangrado GI	Ver anteriores		
			Mylonaki (2003)	50	Sangrado GI origen indeterminado	CE: 68% (34/50) EP: 32% (16/50) (p<0,005)		
			Saurin (2003)	58	Sangrado GI origen oscuro	CE: 69% (36,2% sólo con CE) EP: 37,9% (5,1% sólo con CE) (p< 0,005)		
			Helen (2002)	1	Niño con sangrado GI oscuro	CE: diagnóstico de Crohn		
			Eliakim (2003)	59	Sospecha de Crohn	Ver anteriores		
			Herrerias (2003)	21	Sospecha de Crohn	CE: 43% (9/21)		

Institución (año)	Bases de datos revisadas	Criterios de inclusión	Resultados de los estudios clínicos incluidos en la revisión				Conclusiones del informe	Comentarios
			Estudio y año	**n**	Indicación	**Resultados de eficacia**		
Blue Cross Blue Shield Association EE.UU Diciembre 2003	MEDLINE (Pubmed)	Criterios de inclusión -Estudios sobre el uso de la CE en enfermedades del intestino delgado que no sean sangrado GI de origen oscuro. -Estudios que documentan rendimiento diagnóstico o consecuencias sobre la salud en comparación a otras técnicas diagnósticas convencionales. -Estudios en humanos -Publicaciones en inglés a texto completo.	Fireman (2003)	17	Crohn	Ver anteriores	•Existe evidencia consistente de que la CE muestra lesiones indicativas de enfermedad de Crohn en un 43% a un 71% de pacientes con resultados negativos en otras pruebas convencionales. •La evidencia no es suficiente para determinar la utilidad de la CE en pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn no evaluados previamente. •En cuanto a las otras patologías evaluadas la evidencia no es suficiente para determinar la eficacia diagnóstica de la cápsula en relación a otras pruebas diagnósticas.	•La búsqueda científica no fue exhaustiva ya que no se incluyeron bases de datos como EMBASE ni se examinó la literatura gris. •La selección y valoración de los artículos se hace por una sola persona. •No se llevó a cabo una valoración de la calidad de los estudios incluidos. •No existe una descripción adecuada de los estudios para valorar las conclusiones de los autores.
			Eliakim (2003)	20	Crohn	Ver anteriores		
			Herrerias (2003)	21	Sospecha de Crohn	Ver anteriores		
			2 resúmenes y 2 informes de casos		Sospecha de Crohn	CE: 50% (10/20), 56% (9/16), 1/4, 2/3,1/2 TB: 0% (0/20), 19% (3/16), 1/3		
			Bardan et al (2003)	20	Sospecha de síndrome del intestino irritable	CE: Negativa (75%) Lesiones sin relación con síntomas clínicos: 30% TB: negativo		
			2 resúmenes y 2 informes de casos		Sospecha del síndrome irritable	38% (24/63), 1/4, 0/1, 1/1		
			1 resúmenes y 2 informes de casos	8	Sospecha de enfermedad celíaca	-4/4 casos confirmados -Resultado sospechoso en 1 caso diarrea crónica -0/1 con pérdida de peso		
			1 resúmen y 5 informes de casos		Sospecha síndrome poliposis y cáncer colon	-3/6 niños con SPJ -1/1 PAF -1/1 en sujeto con SPJ -0/1 cáncer colon		
			2 resúmenes y 1 informe de casos		Seguimiento Crohn	CE : 70%; TB 70% CE : 85% ; TB 14%		
			1 resúmenes y 3 informes de casos		Seguimiento enfermedad celíaca, síndrome de poliposis y cáncer colon	-0/1 con sospecha pólipo -3/6 niños con PJS -0/1 adenocarcinoma -1/1 en sujeto con SPJ -1/1 en sujeto con poliposis adenomatosa		

Institución (año)	Bases de datos revisadas	Criterios de inclusión	Resultados de los estudios clínicos incluidos en la revisión				Conclusiones del informe	Comentarios
			Estudio y año	n	Indicación	Resultados de eficacia		
AATRM Cataluña, España Diciembre 2003	-MEDLINE -EMBASE -Health Device Alerts -Cochrane Library -IME -IBECS -National Guidelines Clearinghouse, Fisterra -Literatura gris	Criterios de inclusión -Estudios en humanos que evaluaran la validez diagnóstica de la CE y la seguridad en comparación con las técnicas convencionales para la detección de patologías de ID. -Trabajos originales con revisión por pares. -Estudios de diseños de pruebas diagnósticas y revisiones sistemáticas (identificar estudios primarios y fuente de información adicional) -Estudios de costes en ID -Estudios en inglés, francés, italiano, castellano o catalán Criterios de exclusión -Estudios descriptivos -Estudios sin prueba de comparación (excepto Crohn) -Menos de 10 pacientes -Comunicaciones a congresos.	Lewis (2002)	20	Sangrado GI	Ver anteriores	•La cápsula endoscópica parece tener un mayor rendimiento diagnóstico que otras técnicas alternativas en el diagnóstico de sangrado oscuro localizado en ID. •Para la enfermedad de Crohn la cápsula debería considerarse como experimental. •No existen estudios de validez diagnóstica. •Los estudios tienen limitaciones metodológicas. •La CE es una técnica segura •La evaluación económica permitió plantear un algoritmo: después de una gastroduodenoscopia y colonoscopia negativa ⇒ gammagrafía ⇒ re-endoscopia⇒ CE •Necesarios estudios de S, E, VPP,VPN.	•Cumple la mayoría de los criterios de calidad establecidos.
			Ell et al (2002)	32	Sangrado GI	Ver anteriores		
			Costamagna (2002)	20	Sangrado GI	Ver anteriores		
			Hartmann (2003)	33	Sangrado GI	Ver anteriores		
			Mylonaki (2003)	50	Sangrado GI	Ver anteriores		
			Saurin (2003)	60	Sangrado GI	Ver anteriores		
			Mata (2003)	21	Sangrado GI origen oscuro	CE: 66% (14/21) EP: 19% (4/21) (P< 0,005)		
			Fireman (2003)	17	Sospecha de Crohn	Ver anteriores		
			Eliakim (2003)	20	Sospecha de Crohn	Ver anteriores		
			Herrerias (2003)	21	Sospecha de Crohn	Ver anteriores		
			Scapa (2002)	13	Crohn	Ver anteriores		
			Costamagna (2002)	3	Sospecha Crohn y recurrencia	CE: 67% TB: 33% (P< 0,005)		
			Chong (2003)	9	Sospecha de Crohn	CE: 78%		
			Liangpunsakul (2003)	3	Dolor abdominal, déficit Fe	CE: 100%		

Institución (año)	Bases de datos revisadas	Criterios de inclusión	Resultados de los estudios clínicos incluidos en la revisión				Conclusiones del informe	Comentarios
			Estudio y año	n	Indicación	Resultados de eficacia		
Avalia-t Galicia, Spain Enero 2004	-MEDLINE -EMBASE -Cochrane -CRD databases -NHS EED -HTA -IME -IBECS -LILACS -ClinicalTrials. Gov -Literatura gris	Criterios de inclusión -Revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos clínicos, cohortes, casos y controles, transversales y series de casos. -Artículos con al menos una técnica de comparación en alguno o todos los pacientes. -Estudios que incluyan patologías de ID. -Parámetros que midiesen la efectividad de la cápsula en términos de exactitud diagnóstica, así como artículos que considerasen número de lesiones detectadas, seguridad y/o fiabilidad de la técnica. -Estudios en inglés o castellano. Criterios de exclusión -Estudios descriptivos Estudios sin prueba de comparación (excepto Crohn) -Menos de 10 pacientes -Comunicaciones a congresos.	Lewis (2002)	20	Sangrado GI	Ver anteriores	•Los estudios parecen indicar que la CE tiene un mayor rendimiento diagnóstico frente a otras técnicas en la detección de sangrado GI origen oscuro. •La cápsula parece tener un mayor rendimiento diagnóstico que otros procedimientos para la enfermedad de Crohn. •La cápsula no permite tomar biopsias o aplicar tratamientos locales. •La cápsula se debe utilizar como técnica complementaria a otros procedimientos y después de un tránsito intestinal. •La CE es un procedimiento seguro. •La CE se puede considerar fiable. •La CE es el procedimiento más aceptado por los pacientes.	•Cumple la mayoría de los criterios de calidad establecidos.
			Ell et al (2002)	32	Sangrado GI	Ver anteriores		
			Costamagna (2002)	20	Sangrado GI	Ver anteriores		
			Hartmann (2003)	33	Sangrado GI	Ver anteriores		
			Mylonaki (2003)	50	Sangrado GI	Ver anteriores		
			Scapa (2002)	20	Sangrado GI	Ver anteriores		
			Liangpunsakul (2003)	36	Sangrado GI origen oscuro	CE: 44% (16/36)		
			Ge (2003)	12	Sangrado origen desconocido	CE: 73,3% (11/15) 0/15para angiografía y enteroclisis		
			Fireman (2003)	17	Sospecha de Crohn	Ver anteriores		
			Costamagna (2002)	3	Sospecha de Crohn	Ver anteriores		
			Eliakim (2003)	20	Sospecha de Crohn	Ver anteriores		
			Herrerias (2003)	21	Sospecha de Crohn	Ver anteriores		
			Scapa (2002)	13	Sospecha de Crohn	Ver anteriores		

Institución (año)	Bases de datos revisadas	Criterios de inclusión	Resultados de los estudios clínicos incluidos en la revisión				Conclusiones del informe	Comentarios
			Estudio y año	n	Indicación	Resultados de eficacia		
NICE Diciembre 2004	-MEDLINE -PreMEDLINE EMBASE -Cochrane -Science Citation Index -Registros de ensayos experimentales -Internet	Criterios de inclusión -Estudios clínicos de buena calidad que proporcionasen resultados diagnósticos -Pacientes con sangrado GI de origen oscuro o enfermedad de Crohn. -Ensayos que documentasen al menos uno de los siguientes parámetros: rendimiento diagnóstico, efecto en el manejo del paciente, o consecuencias sobre la salud en relación a otras alternativas diagnósticas. Se recuperaron los artículos con información relevante en el abstract. Criterios de exclusión -Se excluyeron resúmenes sin información sobre consecuencias clínicas, revisiones, editoriales, estudios en animales. -Estudios de habla no inglesa.	Pennazio (2004)	100	Sangrado origen oscuro	CE: S=88,9%, E=95%, VPP=97%, VPN=82,6% EP: 29% (15/51)	•La evidencia sugiere que la CE puede detectar la fuente de sangrado en un 31%-76% de los pacientes con sangrado de origen oscuro pero no es posible determinar la eficacia diagnóstica o los cambios en la salud. •La evidencia sugiere que la CE identifica la enfermedad de Crohn en un 43-71% con enfermedad de Crohn y pruebas negativas. •La evidencia no es suficiente en cuanto a cantidad o calidad para determinar la eficacia diagnóstica de la cápsula en el diagnóstico de pacientes no seleccionados con enfermedad de Crohn.	•La selección y valoración de los artículos se hace por una sola persona.
			Saurin (2003)	58	Sangrado origen oscuro	Ver anteriores		
			Mylonaki (2003)	52	Sangrado origen oscuro	Ver anteriores		
			Buchman (2003)	20	Sangrado origen oscuro	CE: 60% (12/20) EP: 15% (2/13) (CE: 69% (9/13) P=0,02)		
			Hara (2004)	52	Sangrado origen oscuro (43) y EII (8)	CE:47,5% (19/40) Radiografía: 2,5% (1/40) TAC: 21% (4/19) (CE 12/19)		
			Eliakim (2003)	20	Sospecha de Crohn	Ver anteriores		
			Fireman (2003)	17	Sospecha de Crohn	Ver anteriores		
			Herrerias (2003)	21	Sospecha de Crohn	Ver anteriores		
			Chong (2003)	9	Sospecha de Crohn	Ver anteriores		
			Bloom (2003)	16	Sospecha o diagnóstico de Crohn	CE: 56% (9/16) TB: 19% (3/16) Ileoscopia: 44% (7/16)		

4.3. Estudios originales que evalúan sangrado GI de origen oscuro

4.3.1. Efectividad diagnóstica

En la ***búsqueda primaria*** se han recuperado ocho estudios que tienen como objetivo evaluar el uso de la cápsula en comparación con la enteroscopia por pulsión (EP) en pacientes con sangrado gastrointestinal de origen oscuro. Cuatro de estos estudios son de carácter prospectivo, 2 son transversales y 2 retrospectivos. El tamaño de muestra varía entre 20 y 100 pacientes. Todos estos estudios proporcionan resultados del rendimiento diagnóstico pero sólo dos proporcionan resultados de eficacia diagnóstica (S, E, VPP, VPN). El primero de estos dos estudios, llevado a cabo por *Pennazio et al* (55), incluye a 100 pacientes consecutivos con anemia y distintos tipos de sangrado de origen oscuro definidos según la AGA (6). De forma global, la CE detecta lesiones positivas en el 47% de los pacientes y lesiones sospechosas en el 15%. El rendimiento diagnóstico es del 92,3% (24/26) para pacientes con sangrado visible actual, del 12,9% (4/31) para los pacientes con sangrado visible en el pasado y del 44,2% (19/43) para sujetos con sangrado oculto. La enteroscopia por pulsión, utilizada para verificar los positivos o comprobar los negativos en 51 pacientes, identifica la fuente de sangrado en el 29%, 3 de ellos con resultados negativos en la cápsula. Los valores de S, E, VPP y VPN calculados para 56 sujetos en base a unos criterios de diagnóstico fijados por los propios autores (ver tabla 6) son del 88,9%, 95%, 97% y 82,6%, respectivamente. La resultados de la CE llevaron a una resolución del sangrado en un 86,9% (20/23) de los pacientes con sangrado visible, en el 41,2% (12/29) de los sujetos con sangrado visible en el pasado y en un 69,2% (27/39) de los individuos con sangrado oculto. El segundo estudio, realizado por *Delvaux et al* (56) valora el uso de cápsula endoscópica en 22 sujetos con sangrado visible y en 22 sujetos con sangrado oculto. Considerando positivas las lesiones con un elevado, intermedio o inseguro potencial de sangrado, el rendimiento de la cápsula es del 40,9% (18/44) para lesiones intestinales y del 20,4% (9/44) para lesiones no intestinales. El VPP y el VPN para lesiones intestinales, obtenido una vez más en base al diagnóstico formulado por los propios autores durante los 12 meses de seguimiento es del 94,4% y del 100%, según la localización de la lesión. La CE modifica el manejo clínico del 77,3% de los pacientes, con una mejoría en el 83,3% de los casos con resultados positivos en la cápsula.

Van Gossum et al (57) y *Adler et al* (58) investigan el uso de la cápsula en pacientes con anemia ferropénica. Los primeros autores incluyen a 21 pacientes, 16 con sangrado oculto y 5 con sangrado visible sin hematemesis. Teniendo en cuenta sólo aquellas lesiones significativas que pueden explicar el sangrado, el rendimiento diagnóstico de la enteroscopia por pulsión es ligeramente superior al de la cápsula (61 vs 52%). El rendimiento diagnóstico para aquellas lesiones al alcance de la EGD es del 20% con ambos procedimientos, pero las lesiones detectadas con cada técnica son diferentes, visualizándose con la CE 3 lesiones que no estaban al alcance de la EP. Los autores puntualizan que la visualización de la mucosa en algunos segmentos se vio alterada por la presencia de burbujas, fluido intestinal, grandes cantidades de fluido, sangre, residuos no digeridos e

hiperperistaltismo. En el estudio de Adler et al (58) se incluyeron 20 pacientes con sangrado oculto de más de 2 meses de duración. La cápsula endoscópica identifica lesiones en el 70% de los pacientes pero estos hallazgos son significativos sólo en el 30% de los sujetos (6/20). La enteroscopia por pulsión muestra lesiones en el 25% de los pacientes (5/20), siendo estas significativas en sólo el 10% (2/20).

Mata et al (59) publican en el 2004 los resultados del uso de la cápsula en 16 pacientes consecutivos con sangrado oculto de al menos 6 meses de duración y en 26 pacientes con un historial de 3 o más episodios recurrentes de sangrado visible. La cápsula endoscópica identifica la presencia de sangre o fuente de sangrado en el intestino delgado en el 73,8% pacientes (31/42) y la enteroscopia por pulsión en el 19% de los pacientes. La CE detecta todas las lesiones halladas con la EP y modifica el manejo terapéutico en 7 pacientes (22,5%). Se observa que el sangrado visible remite de forma espontánea en la práctica totalidad de pacientes que no reciben una terapia específica. En el año 2003 estos mismos autores presentaban los resultados de otro estudio en el que incluyeron a 11 pacientes con hemorragia aguda y a 10 pacientes con anemia crónica (60). La visualización de sangre o de lesiones potencialmente causantes de hemorragia era significativamente mayor mediante la cápsula (66%) que con la enteroscopia por pulsión (19%). La CE detectaba todas las lesiones identificadas con la EP y no se observaron diferencias entre los pacientes con hemorragia aguda o anemia crónica, ni tampoco se apreciaban diferencias de calidad en los pacientes que realizaron preparación intestinal. La CE modificaba el manejo terapéutico en 2 pacientes (9,5%).

Rastogi et al (61) evalúan de forma retrospectiva los resultados de 43 pacientes consecutivos seleccionados para ser estudiados con la cápsula endoscópica tras la obtención de resultados negativos en la EGD, colonoscopia, enteroscopia por pulsión y tránsito baritado. Las indicaciones para la CE son sangrado gastrointestinal de origen oscuro en 40 pacientes (visible (22), oculto (18)), anemia ferropénica en 1 paciente y sospecha de Crohn en 2 pacientes. La visualización es incompleta en el 50% de los casos y los resultados subóptimos en el 25% (11/43) debido a comida y residuos. Incluyendo los resultados dudosos, el diagnóstico global de la CE es del 42% (18/43). En base a estos resultados se implementa un cambio en el manejo terapéutico en el 28% (12/43) de los sujetos, siendo este cambio efectivo en el 16%. La CE detecta lesiones positivas en el 37% de pacientes con sangrado visible (8/22) y en el 56% de pacientes con sangrado oculto (10/18). El desenlace final es positivo en el 11% de los pacientes con sangrado visible y en el 11% de los que tienen sangrado oculto. La CE queda retenida en 1 paciente.

El estudio de Bar-Meir et al (62) determina la utilidad de una segunda cápsula en 20 pacientes con anemia ferropénica (13 con sangrado oculto y 7 con sangrado visible) que han presentado resultados negativos en la EGD, colonoscopia, la TAC abdominal, la enteroscopia por pulsión y en la primera cápsula endoscópica. Los hallazgos de la cápsula endoscópica son positivos en 4 pacientes y sospechosos en 3 sujetos, por lo que se considera que la segunda CE detecta un 35% (7/20) de alteraciones con relevancia clínica.

Las ***actualizaciones mensuales*** de la búsqueda llevaron a la inclusión de otros dos artículos que determinan la eficacia diagnóstica de la cápsula y un artículo que analiza el valor de la cápsula en el manejo de los pacientes con sangrado GI de origen oscuro. Moreno et al (63) reanalizan los datos de 26 pacientes que habían sido sometidos a la cápsula (18 con sangrado oculto, 10 con sangrado visible) y calculan la eficacia diagnóstica (S, E, VPP y VPN) en base a las siguientes definiciones: VP: casos confirmados por cirugía, enteroscopia por pulsión o radiografía del intestino delgado; VN: casos que se resolvieron sin tratamiento o se detectó una lesión en otra zona del intestino; FP: casos no confirmados por otras técnicas y FN: lesiones que explican el sangrado identificadas por cirugía, enteroscopia por pulsión o tránsito baritado. Los resultados de la CE son positivos en el 42,3% de los casos (11/26) y negativos en el 57,7% de los casos (15/26). El rendimiento diagnóstico para el grupo con sangrado oculto es del 37,5% (6/16) y para sangrado visible del 50% (5/10). Para lesiones del intestino delgado el rendimiento es del 26,9% (7/26). La S y E son del 78,6% y 100%, respectivamente y el VPP y VPN del 100% y 80%. El estudio de Hartmann et al (64) es el primer estudio prospectivo y ciego que compara los resultados de la cápsula endoscópica con la enteroscopia intraoperatoria en 47 pacientes con sangrado GI de origen oscuro (11 con sangrado visible en la actualidad, 24 sangrado visible en el pasado y 12 sangrado oculto). Los hallazgos de la CE son positivos en el 74,5% de los pacientes (35/47), sospechosos en el 12,75% (6/47) y negativos en el resto. El rendimiento diagnóstico para sangrado visible en la actualidad es del 100% y para sangrado visible en el pasado o sangrado oculto es del 66,7%. La S, E, VPP y VPN tomando como prueba de referencia la enteroscopia intraoperatoria es del 95%, 75%, 95% y 86%, respectivamente.

Neu et al (65) llevan a cabo un estudio multicéntrico en el que incluyen a 56 pacientes con sangrado GI de origen oscuro considerado severo (37 visible, 19 oculto) para valorar la utilidad de la cápsula endoscópica en el manejo de los pacientes en comparación a la enteroscopia por pulsión, enteroclisis y angiografía. El rendimiento de la CE es del 39% (22/56) teniendo en cuenta sólo las lesiones con elevada probabilidad de sangrado y del 68% (38/56) si se tienen en cuenta todas las lesiones. El rendimiento de las otras tres pruebas en conjunto es del 37,5%. Los resultados de la CE, al igual que los resultados de las otras tres pruebas en conjunto llevan a un cambio en el manejo de los pacientes en el 37,5% casos. El sangrado desaparece en el 37,5% de los casos y se reduce en el 60,7% independientemente del cambio en el manejo de los pacientes.

4.3.2. Seguridad y complicaciones

Todos los estudios anteriores ponen de manifiesto la fácil digestión y la ausencia de síntomas al tragar la cápsula. Con la excepción del estudio llevado a cabo por Adler et al (58), todos documentan la existencia de retenciones o retrasos en un número variable de pacientes (4,7%-34%) que impiden la visualización de la totalidad del intestino a pesar de haber realizado previamente un tránsito baritado u otras técnicas radiológicas. Las retenciones permanentes que necesitaron de laparotomía para la extracción de la cápsula no superaron el 5%. Todos los pacientes con retenciones permanecieron asintomáticos.

Sears et al (66) llevaron a cabo un análisis retrospectivo en 52 pacientes con sangrado gastrointestinal de origen oscuro para valorar las consecuencias clínicas derivadas de la retención de la cápsula después de seis meses. Se observa una retención en el 20% de los pacientes (10/52) a pesar de haber realizado un tránsito baritado previo. La retención es permanente en 3 pacientes (5%) pero ninguno desarrolla síntomas de obstrucción. Se llega al diagnóstico en todos los pacientes que sufrieron retención pero en sólo el 54% de los casos sin retención de la cápsula.

4.4. Estudios originales que evalúan enfermedad de Crohn

4.4.1. Efectividad y cambio en el manejo de los pacientes

√ *Sospecha de enfermedad de Crohn*

En la ***búsqueda primaria*** se localizaron dos estudios que valoran el uso de la cápsula en pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn. Eliakim et al (67) comparan la cápsula endoscópica con el tránsito baritado y con la entero-TAC en 35 pacientes. La CE muestra hallazgos clínicamente significativos o que explican la condición física en el 77% de los sujetos (27/35). El rendimiento diagnóstico del tránsito baritado es del 23% y el de la entero-TAC 20%. La cápsula sirve para confirmar los hallazgos radiológicos en 9 pacientes, amplía los hallazgos en 6 y descarta la sospecha de Crohn en 10, todos confirmados por ileoscopia con biopsia. Ge et al (68) evalúan la efectividad de la cápsula en 20 pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn no diagnosticados con otras técnicas radiológicas y endoscópicas convencionales (tránsito baritado y endoscopia del tracto GI superior e inferior) llevadas a cabo en los anteriores seis meses. La CE permite el diagnostico de la enfermedad de Crohn en el 65% de los pacientes (13/20). El 54% de las lesiones son de carácter leve o se corresponden con estadios tempranos de la enfermedad.

En la ***actualización de la búsqueda*** se localizaron dos estudios adicionales. El estudio de Chong et al (69) es un estudio prospectivo y ciego que compara la CE con la enteroclisis y la enteroscopia por pulsión en 21 pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn y en 22 pacientes previamente diagnosticados con enfermedad de Crohn y con sospecha de recurrencia. En el grupo de pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn la CE encuentra hallazgos anormales en el 19% de los sujetos (4/21) y se hace un diagnóstico provisional de enfermedad de Crohn en el 10% (2/21). En dos de estos sujetos no se lleva a cabo la enteroclisis. Pruebas adicionales no pudieron confirmar el diagnóstico en ninguno de estos sujetos. La enteroclisis llevada a cabo en 16 pacientes, muestra un falso positivo (FP) y la enteroscopia por pulsión da resultados negativos en el 100%.

Marmo et al (70) comparan la cápsula con la enteroclisis con doble contraste en 31 pacientes con enfermedad de Crohn recién diagnosticada y comprobada histológicamente a nivel del colon o íleo terminal. El rendimiento global de la cápsula es del 71% frente a un 25,8% obtenido con la enteroclisis. En 16 sujetos con enfermedad de Crohn localizada en el íleo terminal el rendimiento de la CE es del 89% y el de la enteroclisis del 37%. La cápsula detecta lesiones adicionales en el intestino delgado en el 46% de los sujetos mientras que la CE sólo detecta lesiones adicionales en un 13%. Ambas valoraciones son llevadas a cabo de forma independiente y ciega a otras pruebas y resultados clínicos. La CE no se lleva a cabo en 2 sujetos por presentar estenosis.

√ *Sospecha de recurrencia o enfermedad de Crohn establecida*

Inicialmente se recuperaron dos estudios que evalúan el uso de la cápsula en pacientes con enfermedad de Crohn establecida. El estudio de Voderholzer et al (71) incluye a 56 pacientes consecutivos con enfermedad de Crohn establecida. Después de excluir a 15 sujetos por presentar estenosis, los resultados de la CE se comparan con los de la TAC-enteroclisis en 41 pacientes (33 con enfermedad activa). La CE muestra lesiones en el intestino delgado (yeyuno e íleon proximal) en el 61% de los pacientes y lesiones en el ileon terminal/neoterminal en el 58,5% de los pacientes, mientras que la TAC-enteroclisis muestra lesiones en estas localizaciones en el 29% y 49% de los casos, respectivamente. La CE da lugar a tres falsos negativos en el intestino delgado en relación a la TAC-enteroclisis y no alcanza el colon en 10 pacientes, por lo que no es posible el diagnóstico en 6 sujetos con lesiones en el íleon terminal/neoterminal. La ileoscopia verifica las lesiones halladas con la CE en el íleon terminal/neoterminal, excepto en dos pacientes y detecta lesiones adicionales en 4 sujetos. En base a los resultados de la CE se cambia el tratamiento en el 24% de los sujetos (10/41).

Buchman et al (72) analizan la utilidad de la cápsula endoscópica en relación al enema de bario en 30 pacientes previamente diagnosticados con enfermedad de Crohn y con sospecha de recurrencia. Excluyendo a 12 pacientes por obstrucción intestinal, la CE detecta enfermedad de Crohn activa en 21 pacientes (70%) y el enema de bario detecta lesiones en 20 pacientes (67%). La CE detecta enfermedad significativa en un mayor número de sujetos (≥ 2) pero los autores opinan que estas graduaciones no son significativas. La CE no lleva a ningún cambio en el diagnóstico.

El estudio de Dubcenco et al (73), recuperado en la ***actualización de la búsqueda***, compara la CE con las técnicas radiológicas (tránsito baritado (92,3%)) y la ileocolonoscopia con biopsia en 54 pacientes consecutivos con síntomas sugestivos de enfermedad de Crohn (43 previamente diagnosticados de enfermedad de Crohn). Se excluyen 14 de los pacientes previamente diagnosticados por presentar constricciones. El rendimiento diagnóstico de las pruebas radiológicas es del 20,5% frente al 66,6% de la CE, con hallazgos no específicos en el 33,4%. Tomando como prueba de referencia estándar los resultados histopatológicos y la respuesta al tratamiento para los casos positivos fuera del alcance de la endoscopia la S, E, VPP y VPN de la CE son del 89,6%, 100%, 100% y 76,9% frente a un 27,6%, 100%, 100% y 23,3% de las técnicas radiológicas.

Chong et al (69) ponen de manifiesto que la CE detecta hallazgos sugerentes de enfermedad de Crohn en el 81% (17/21) de los pacientes previamente diagnosticados de esta enfermedad, frente a un 14% (3/21) detectado con la enteroscopia por pulsión y un 19% con la enteroclisis. Una ileoscopia llevada a cabo previamente detecta ileítis en 10/16 pacientes frente a 12/16 detectados con la CE.

√*Pacientes pediátricos con sospecha de enfermedad de Crohn*

En un estudio llevado a cabo por Argüelles-Arias et al (74) se valora el uso de la cápsula en 12 pacientes de 12 a 16 años con sospecha de enfermedad de Crohn y resultados negativos en las pruebas convencionales: gastroscopia, colonoscopia con biopsia, ileoscopia con biopsia, tránsito baritado y ecografía abdominal. La CE detecta lesiones consistentes con la sospecha diagnóstica en el 58,3% de los pacientes (58,3%). No se observan efectos secundarios y todos los pacientes excretan la cápsula sin problemas.

Guilhon de Araujo Santana et al (75) comparan los resultados de la cápsula con los obtenidos con otras técnicas convencionales (endoscopia y tránsito baritado) en 30 pacientes pediátricos, 20 con sospecha de enfermedad de Crohn. Las imágenes son evaluadas por dos investigadores, uno ciego al historial clínico y a resultados de investigaciones previas. La concordancia es del 100%. El rendimiento diagnóstico global de la cápsula en este grupo de pacientes es del 60%, mientras que las investigaciones tradicionales son sospechosas en el 25% de los sujetos pero no son diagnósticas en ninguno. En un paciente, la cápsula queda retenida 10 días sin existir complicaciones.

4.4.2. Seguridad y complicaciones clínicas

No se observaron efectos secundarios importantes en ninguno de los estudios pero en dos casos (68, 71) el 5% de los sujetos manifestaron dolor abdominal. En pacientes con sospecha de recurrencia, Eliakim et al (67) encontraron que la cápsula llegó al íleon en todos los sujetos mientras que Ge et al (68) observaron retenciones por estenosis en el 15% de los pacientes (3/20). En enfermedad de Crohn manifiesta un 27-29% de los pacientes fueron excluidos tras el examen radiológico por presentar obstrucciones y un 5-7% de los sujetos presentaron retenciones adicionales en la evaluación con la cápsula (71-73).

4.5. Estudios originales que evalúan enfermedad celíaca

Petronieni et al (76) fueron los únicos autores en analizar la utilidad de la cápsula en el diagnóstico de pacientes con sospecha de enfermedad celíaca. Para dicho fin, incluyeron a 10 casos con marcadores endoscópicos de atrofia en las vellosidades verificados histológicamente y a 10 controles con marcadores histológicos y serológicos normales. Tomando la biopsia como la prueba de referencia y basándose en los resultados obtenidos por 4 investigadores, mostraron una S, E, VPP y VPN del 70%, 100%, 100% y 70%, respectivamente. Para dos investigadores con experiencia en la revisión de cápsulas estos valores fueron del 100%. La S, E, VPP y VPN hallada con la EGD fue del 60%, 100%, 100% y 71%, respectivamente. Una encuesta de opinión reveló que solo un 5% de los pacientes mostraron molestias menores con la CE, frente a un 40% y 30% que experimentaron molestias menores y molestias leves con la EGD.

4.6. Estudios originales que evalúan síndromes de poliposis familiar hereditaria

4.6.1. Efectividad y cambio en el manejo de los pacientes

Se encontraron tres estudios en la búsqueda primaria que evalúan el uso de la cápsula en pacientes o familiares con síndromes de poliposis: poliposis adenomatosa familiar (PAF) y/o síndrome de Peutz-Jeghers. Dos son de carácter transversal y uno es prospectivo. Schulmann et al (35) examinan prospectivamente a 29 pacientes con poliposis adenomatosa familiar (PAF) y a 11 pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ). La sensibilidad de la cápsula en comparación a la EGD y duodenoscopia para las poliposis duodenal en pacientes con PAF es del 92%, observando que la eficacia de la cápsula es ligeramente inferior a la endoscopia convencional en la región ampollar. En el yeyuno proximal la CE detecta el mismo número de pólipos que la EP (S=100%). Adicionalmente, la CE detecta pólipos en el yeyuno distal e ileon en 5/21 individuos e hiperplasias linfáticas en otros 5 pacientes. La especificidad es del 100%. En cuanto a los pacientes con SPJ la cápsula identifica pólipos en 10/11 pacientes (5/5 con síntomas, 4/5 pacientes asintomáticos), mientras que el rendimiento de otras técnicas es inferior. La EP identifica pólipos en 4/8 pacientes evaluados y la enteroclisis con RM en 3/5 pacientes. La CE muestra hallazgos adicionales en todos los pacientes examinados.

Caspari et al (77) comparan la cápsula endoscópica con la RMN en la evaluación de pólipos en 20 pacientes consecutivos previamente diagnosticados con SPJ (n=4) o PAF (n=16). Sin tener en cuenta los hallazgos equívocos, la CE detecta 448 pólipos de 1mm a 30mm en 8 pacientes (4 con PAF y 4 con SPJ) y la RMN 24 pólipos mayores de 15 mm en los 4 pacientes con SPJ. La RMN permite una localización más exacta.

Soares et al (78) estudian el uso de la cápsula en 14 pacientes previamente diagnosticados con SPJ y en 6 familiares de primer grado con síntomas pero con resultados negativos en otras pruebas diagnósticas. La cápsula endoscópica identifica pólipos en el 100% de pacientes con SPJ (14/14) pero en ninguno de los familiares de primer grado. El diagnóstico de la cápsula se verifica únicamente en 5 pacientes que presentan pólipos de gran tamaño, encontrándose que la CE había perdido 5 pólipos. Se observan diferencias interobservador en cuanto a la localización de los pólipos, tamaño y número de pólipos.

La **actualización de la búsqueda** llevó a la inclusión de un artículo (79). Los resultados de la CE se comparan de manera independiente y ciega con los obtenidos con el tránsito baritado en 24 pacientes consecutivos con síndromes de poliposis GI hereditaria, 20 con PAF y 4 con SPJ. Tanto la CE como el TB detectan pólipos de pequeño tamaño en el 75% de los pacientes con SPJ (3/4). En pacientes con PAF la cápsula detecta pólipos de pequeño tamaño en el 20% de los sujetos (4/20) y el TB no detecta ningún pólipo. Ambos detectan pólipos en 3 de los 4 sujetos con SPJ. Todos los resultados positivos son verificados con un examen histológico.

4.6.2. Seguridad y complicaciones clínicas

La cápsula se excretó de forma natural en el 95-100% de los pacientes (78-80). No se observaron complicaciones importantes en ninguno de los sujetos.

4.7. Estudios originales que evalúan dolor abdominal

El único estudio localizado para valorar el dolor abdominal incluye a 20 pacientes que previamente habían sido sometidos a EGD, colonoscopia y tránsito baritado, observando que a pesar de diagnosticar la CE anormalidades en 6 pacientes, ninguna se consideró relevante para explicar el dolor abdominal (81).

4.8. Estudios que evalúan otras patologías

En un estudio los resultados de la CE se compararon con los obtenidos con la EGD y biopsia intestinal en 10 pacientes con **sospecha de enfermedad gastrointestinal aguda injerto contra huésped** (EGIa-ICH) tras el trasplante alogénico de células stem (82). Los tres procedimientos diagnósticos mostraron resultados normales en 5 pacientes. La CE halló lesiones relacionadas con la enfermedad EGIa-ICH en 5 sujetos, la biopsia intestinal fue concordante en 4 sujetos. En un paciente la revisión retrospectiva de la biopsia tras los hallazgos de la cápsula reveló una lesión consistente con dicha enfermedad. La EGD sólo llevó al diagnóstico de 3 pacientes.

No se localizaron estudios que cumpliesen los criterios de inclusión para el síndrome del intestino irritable o tumores del intestino delgado.

Tabla 6. Estudios que evalúan el uso de la cápsula en pacientes con sangrado GI de origen oscuro

Autor y año	Diseño del estudio	Descripción de los sujetos incluidos	Descripción de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Resultados de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Principales limitaciones del estudio	Puntuación asignada
Pennazio et al (2004) (55)	-Prospectivo. -Pacientes consecutivos. -18 meses de seguimiento. •Criterios de inclusión Pacientes con sangrado de origen oscuro definido según AGA. •Criterios de exclusión -Historial de obstrucción intestinal, marcapasos, embarazo o problemas de deglución.	-100 pacientes con anemia -56% H, 44%M -Edad media: 63 •Indicaciones -Sangrado visible en la actualidad (26). -Sangrado visible en el pasado (31). -Sangrado oculto (43). -Tiempo medio de sangrado: 24 meses. •Pruebas previas con resultados negativos -620 pruebas previas (EGD, colonoscopia, tránsito baritado, enteroclisis, enteroscopia, TAC, angiografía y laparoscopia).	•**Cápsula endoscópica** -Ayuno. -Purgativo oral (PEG). -Comida a las 4 horas. •Interpretación de los resultados -4 gastroenterólogos con experiencia -*Hallazgos positivos*: si explican la situación clínica. -*Hallazgos sospechosos*: sin relación clara con el sangrado. -*VP*: Resultados positivos verificados por cirugía, endoscopia o otras técnicas. -*VN*: Curación sin tratamiento o lesiones halladas fuera del ID. -*FP*: Lesión diferente hallada con otras técnicas. -*FN*: Lesión en ID diagnosticada con otras técnicas. •**Enteroscopia por pulsión (n=51 pacientes)** Para verificar positivos o comprobar negativos. No ciega	•**Cápsula endoscópica** •Rendimiento diagnóstico (n=100) -Sangrado visible en la actualidad: 92,3%. -Sangrado visible en el pasado: 12,9%. -Sangrado oculto: 44,2%. •Rendimiento diagnóstico en pacientes en los que se realizó la EP (n=51) -Lesiones positivas en el 59% (30/51) •Resultados de eficacia en pacientes con diagnóstico definitivo (n=56) -S=88,9%, E=95%, VPP=97%, VPN=82,6%. -Exactitud diagnóstica= 91,1% (51/56) • Resolución del sangrado en base a resultados de la cápsula -Sangrado visible actual: 86,8% (20/23). -Sangrado visible en pasado: 41,2% (12/29). -Sangrado oculto: 69,2% (27/39). •**Enteroscopia por pulsión** (n=51). -Lesiones positivas: 29% (15/51). •**Combinación de la CE y EP** (n=51). -Lesiones positivas para sangrado visible en la actualidad: 95%. -Lesiones positivas para sangrado visible en el pasado: 14%. -Lesiones visibles para sangrado oscuro: 71%.	-La prueba de referencia no fue utilizada en todos los pacientes y esta a su vez fue llevada a cabo con conocimiento de los resultados de la CE. -La definición de los parámetros de eficacia diagnóstica no es exhaustiva.	Inv. A: 60% Inv. B: 60%

Autor y año	Diseño del estudio	Descripción de los sujetos incluidos	Descripción de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Resultados de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Principales limitaciones del estudio	Puntuación asignada
Delvaux et al (2004) (56)	-Prospectivo -Pacientes consecutivos. -12 meses de seguimiento. •Criterios de inclusión -Pacientes de 18-80 años con sangrado GI de origen oscuro definido según la AGA. •Criterios de exclusión -Embarazo, diabéticos con neuropatía visceral, pacientes con marcapasos, estenosis GI, dificultad de deglución.	-44 pacientes -57% H, 43% M -Edad: 64 ± 17 •Indicaciones -Sangrado oculto (22), sangrado visible (22). •Pruebas previas con resultados negativos -Colonoscopia y EGD (n=44).	• **Cápsula endoscópica** -Ayuno durante 12 horas. -Purgativo oral (PEG). -Comida a las 4 horas. •Interpretación de los resultados -2 operadores. -Resultados *positivos*: Hallazgos con un potencial hemorrágico elevado, intermedio o incierto. -*VP*: lesión positiva que permanece como único diagnóstico durante el seguimiento y que responde al tratamiento. -*FP*: el diagnóstico definitivo fue diferente o no respondió al tratamiento. -*VN*: sin evidencia de lesiones durante el seguimiento y mejoría con otro tratamiento. -*FN*: CE pero hallazgos positivos durante el seguimiento. •**Enteroscopia por pulsión (n=8)** -Para lesiones positivas en CE localizada en rango de alcance de la EP. •**EIO o cirugía (n=4)** -Para lesiones positivas fuera del alcance de la EP. •**Colonoscopia/ESG (n=9)** -Para lesiones negativas	• **Cápsula endoscópica** •Rendimiento diagnóstico (n=44) Lesiones intestinales positivas en 40,9% (18/44). -Lesiones no intestinales positivas en 20,4% (9/44). -Hallazgos negativos en 39,5% (17/44). •Eficacia diagnóstica -VPP para lesiones intestinales: 94,4%. -VPP para lesiones extraintestinales: 75%. -VPN para descartar lesiones intestinales: 100%. -VPN para descartar fuente de sangrado en el tracto digestivo: 47,1% • Manejo terapéutico -Influyó en el manejo terapéutico del 77,3% de los pacientes. • Consecuencias clínicas exitosas -Mejoría en 15/18 pacientes con resultados positivos en la cápsula.	-Los resultados inciertos se tomaron como positivos. -La prueba de referencia se utilizó sólo para verificar los resultados positivos. -La definición de los parámetros diagnósticos no es válida.	Inv. A: 30% Inv. B: 30%

Autor y año	Diseño del estudio	Descripción de los sujetos incluidos	Descripción de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Resultados de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Principales limitaciones del estudio	Puntuación asignada
Van Gossum et al (2004) (57)	Transversal C. inclusión -Pacientes con sangrado GI origen oscuro. C. exclusión -Embarazo, estenosis, cirugía abdominal condiciones clínicas inestables, marcapasos.	-21 pacientes -7H, 14M -Edad media: 60 años Indicaciones -Anemia ferropénica con sangrado oculto (16) o sangrado visible (5). Pruebas previas con resultados negativos: -Colonoscopia (21), EGD (44), ileoscopias (191), rayos X (14), TAC abdominal (8), angiografía mesentérica (6), escáner nuclear (7).	•**Cápsula endoscópica** -Ayuno 12 horas -Sin preparación •Interpretación de los resultados -2 investigadores -Evaluación ciega -Solo se tuvieron en cuenta lesiones significativas •**Enteroscopia por pulsión (n=21)** -2 investigadores -Evaluación ciega	• **Cápsula endoscópica (n=21)** Rendimiento diagnóstico global -Lesiones positivas en el 52% de los pacientes (11/21) Rendimiento diagnóstico específico (lesiones identificadas por debajo del alcance de la EGD) -Lesiones positivas en el 20% de los pacientes • **Enteroscopia por pulsión (n=21)** Rendimiento diagnóstico global -Lesiones positivas en el 61% de los pacientes.	-Número pequeño de pacientes -Los pacientes no son consecutivos -No se documenta si la CE fue medida de forma independiente y ciega a otra información clínica.	Inv. A: 60% Inv. B: 65%
Adler et al (2004) (58)	-Prospectivo Criterios de inclusión -Anemia ferropénica con EGD y colonoscopias negativas. Criterios de exclusión -< 18 años, embarazo, enfermedad cardiopulmonar comorbilidades que ocasionen anemia o obstrucción intestinal.	-20 pacientes -8 H, 12 M -Edad media: 65,5 años Indicaciones -Anemia ferropénica durante un período ≥ 2 meses (sangrado oculto). Pruebas previas con resultados negativos -Colonoscopia y EGD (n=20). -Tránsito baritado (n=20).	•**Cápsula endoscópica** -Ayuno de 12 horas -Sin limpieza -Comida a las 4 horas Interpretación de los resultados - 2 facultativos: 1 evaluación no ciega y otra ciega a los resultados clínicos y a los resultados de la EP. -Resultados ***definitivos***: sangrado activo o cambios arquitectónicos en las lesiones. •**Enteroscopia por pulsión** -Posterior a la CE -1 endoscopista no ciego	• **Cápsula endoscópica** Rendimiento diagnóstico Concordancia: 18/20 -*Hallazgos definitivos* en 30% (6/20): angioectasia, erosiones y úlceras. -*Hallazgos relacionados con pérdida de sangre* en 70% (14/20 pacientes): sangre fresca (5), angioectasia (4), erosión (1), úlcera (1), puntos eritomatosos (3). • **Enteroscopia por pulsión** Rendimiento diagnóstico -*Hallazgos definitivos* en 10% (2/20): angioectasia, erosiones y úlceras. -*Hallazgos relacionados con pérdida de sangre* en 25% (5/20 pacientes).	-Número pequeño de pacientes. -Los pacientes no son consecutivos. -La prueba de referencia no fue evaluada de forma ciega a los resultados de la cápsula.	Inv. A: 65% Inv. B: 70%

Autor y año	Diseño del estudio	Descripción de los sujetos incluidos	Descripción de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Resultados de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Principales limitaciones del estudio	Puntuación asignada
Mata A et al (2004) (59)	-Prospectivo -Pacientes consecutivos Criterios de inclusión -Pacientes con sangrado GI origen oscuro: oculto (anemia y test positivo durante ≥ 6 meses), visible (≥ 3 episodios recurrentes). Criterios de exclusión -Diabetes con neuropatía visceral, embarazo, marcapasos, constricciones, no deglución.	-42 pacientes -22H, 20 M -Edad media: 55± 10 Indicaciones -Sangrado oculto (n=16) -Sangrado visible (n=26) Pruebas previas con resultados negativos -Colonoscopia y EGD (n=42). -Angiografía (16), tránsito baritado (15), escintigrafía (6) y TAC (1) negativas.	• **Cápsula endoscópica** -Ayuno 12 horas -Sin limpieza -Sin dieta Interpretación de los resultados -2 investigadores. -No existe descripción de cómo se clasificaron los resultados. •**Enteroscopia por pulsión** -En un intervalo de 7 días -1 endoscopista ciego a los resultados de la CE.	• **Cápsula endoscópica** Rendimiento diagnóstico -Presencia de sangre o fuente de sangrado en 73,8% (31/42): angiodisplasias (n=14), sangre fresca y coágulos (7), úlceras en yeyuno (3), inflamación de la mucosa ileal (2), tumor ileal (2), erosión en yeyuno (1), úlcera en íleon (1), constricción en yeyuno (1). Manejo terapéutico -Se modificó el manejo terapéutico en 22,5% de los pacientes (7/42). • **Enteroscopia por pulsión** Rendimiento diagnóstico -Presencia de sangre o fuente de sangrado en 19% (8/42): angiodisplasias (n=4), sangre fresca y coágulos (3), úlceras en yeyuno (1).	-No se documenta si la cápsula fue evaluada de forma ciega a los resultados de otras pruebas o resultados clínicos. -No existe una descripción adecuada de cómo se llevó a cabo la interpretación de los resultados ni de cómo se clasificaron los mismos.	Inv. A: 65% Inv. B: 65%

Autor y año	Diseño del estudio	Descripción de los sujetos incluidos	Descripción de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Resultados de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Principales limitaciones del estudio	Puntuación asignada
Mata et al (2003) (60)	-Transversal -Pacientes consecutivos Criterios de inclusión -Pacientes ingresados con hemorragia aguda (melenas hematoquecia) o anemia crónica debida a pérdidas ocultas durante ≥ 6 meses. Criterios de exclusión -Obstrucción intestinal, diabetes, embarazo, dificultad de deglución o negativa a participar.	-21 pacientes -10 H, 11 M -Edad media: 58 años Indicaciones -Hemorragia aguda (melenas o hematoquecia) (n=11). -Anemia crónica (n=10) Pruebas previas con resultados negativos Fibrogastroscopia y fibrocolonoscopia (n=21), tránsito intestinal (n=8), arteriografía (n=9), gammagrafía con pertecnetato (n=2), gammagrafía con hematíes marcados (n=2).	• **Cápsula endoscópica** -Ayuno de 12 horas (n=6) -Limpieza previa (PEG) -Administración de enterosilicona -Comida a las 4 horas Interpretación de los resultados -1 endoscopista -Independiente y ciego a los resultados de la EP. •**Enteroscopia por pulsión** -1 endoscopista. -Ciego a los resultados de la CE.	•**Cápsula endoscópica** Rendimiento diagnóstico -Lesiones potencialmente causantes de hemorragia en el total de pacientes: 66% (14/21). -Lesiones potencialmente causantes de hemorragia en *pacientes con anemia aguda*: 64% (7/11) (sangre y coágulos (2), ulceración yeyunal (2), pólipo ileal (1), angiodisplasia (1), tumoración submucosa ileal ulcerada (1)). -Lesiones causantes de hemorragia en *pacientes con anemia crónica*: 70% (7/10) (angiodisplasia (4), sangre y coágulos (1), erosiones yeyunales múltiples (1), estenosis yeyunal (1)). Cambio en el manejo terapéutico: 19% (4/21) •**Enteroscopia por pulsión** Rendimiento diagnóstico -Lesiones potencialmente causantes de hemorragia en el total de pacientes: 19% (4/21). En *pacientes con anemia aguda*: 27% (3/11) (sangre y coágulos (1), ulceración yeyunal (1) angiodisplasia (1)). -En *pacientes con anemia crónica*. 10% (1/10) (angiodisplasia)	-No se documenta si la cápsula se evaluó de forma ciega a otros resultados clínicos. -No existe una descripción de cómo se interpretaron los resultados ni de como se clasificaron los mismos.	Inv. A: 60% Inv. B: 60%

Autor y año	Diseño del estudio	Descripción de los sujetos incluidos	Descripción de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Resultados de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Principales limitaciones del estudio	Puntuación asignada
Rastogi et al (2004) (61)	-Retrospectivo -Pacientes consecutivos -6,7 meses de seguimiento Criterios de inclusión -Exploración endoscópica y TB con resultados negativos. Criterios de exclusión -Embarazo, obstrucción, marcapasos.	-43 pacientes -58% H, 42% M -Edad media: 56 años Indicaciones -Sangrado visible (22), sangrado oculto (18), anemia ferropénica (1), dolor abdominal (2). -Sintomatología: 8 meses Pruebas previas con resultados negativos -EGD, colonoscopias, EP y TB (n=43) -TAC (n=20), escintigrafía (n=14), angiografía mesentérica (n=7)	• **Cápsula endoscópica** -Ayuno 12 horas -Sin limpieza -Líquido a las 4 horas Interpretación de los resultados -Se tuvieron en cuenta en el análisis los exámenes subóptimos (25%). -Se considera positiva la presencia de sangre. -No se documenta cómo se llevó a cabo la interpretación.	• **Cápsula endoscópica** Rendimiento diagnóstico -Lesiones positivas en el 42% de los pacientes (18/43). -Sangrado oscuro visible: 37% (8/22). -Sangrado oscuro oculto: 56% (10/18) Consecuencias clínicas exitosas -Para pacientes con sangrado oscuro visible: 28%. -Para pacientes con sangrado oscuro oculto: 11%. -Para pacientes con sangrado oscuro visible y resultados positivos en la CE: 62,5% (5/8). -Para pacientes con sangrado oscuro oculto y resultados positivos en la CE: 20% (2/10).	-No se documenta si la interpretación de los resultados es ciega a otros resultados clínicos. -No se indica si la interpretación de la cápsula fue ciega a los resultados de otras pruebas. -Se tuvieron en cuenta para el análisis resultados subóptimos.	Inv. A: 25% Inv. B: 25%
Bar-Meir et al (2004) (62)	-Retrospectivo Criterios de inclusión -Pacientes con anemia ferropénica y resultados negativos en EGD, colonoscopia, TB, EP, TAC abdominal y primera cápsula.	-20 pacientes -13 H, 7 M Indicaciones -Anemia con sangrado oculto (13), visible (7) Pruebas previas con resultados negativos -EGD, colonoscopia, tránsito baritado, enteroscopia por pulsión, TAC abdominal y CE (n=20). -Escintigrafía (n=11)	•**Segunda cápsula endoscópica** -2 investigadores independientes -Hallazgos *positivos:* anormalidad parece ser la causa del sangrado. -Hallazgos *sospechosos*: lesión potencialmente causante del sangrado. -Hallazgos *irrelevantes*: lesión no parece ser causante del sangrado.	• **Segunda cápsula endoscópica** Rendimiento diagnóstico -Lesiones potencialmente relevantes: 35% (7/20) -Hallazgos positivos: 20% (4/20) -Hallazgos sospechosos: 15% (3/20) -Hallazgos irrelevantes: 15% (3/20)	-No se documenta el tiempo transcurrido entre la primera y segunda cápsula. -No se documenta si la interpretación de los resultados es ciega a otros resultados clínicos. -No se indica si la interpretación de la cápsula fue ciega a los resultados de las otras pruebas de comparación.	Inv. A: 40% Inv. B: 40%

Tabla 7. Estudios que evalúan el uso de la cápsula en pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn

Autor y año	Diseño del estudio	Descripción de los sujetos incluidos	Descripción de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Resultados de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Principales limitaciones del estudio	Puntuación asignada
Eliakim et al (2004) (67)	-Prospectivo Criterios de inclusión: -Pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn: diarrea crónica y/o dolor abdominal recurrente y/o pérdida de peso. Criterios de exclusión: -Pacientes con obstrucción, cirugía abdominal, diabetes mellitus, marcapasos, cualquier condición que impide el cumplimiento, embarazo y pacientes que toman AINE´s.	-35 pacientes -22H, 13 M -Edad media: 28,4 (19-57) Indicaciones -Dolor abdominal (89%), diarrea (69%), pérdida de peso (69%). -Sin evidencia de sangrado gastrointestinal. Pruebas previas con resultados negativos: -Colonoscopias (29), gastroscopias (20), tránsito baritado (18), TAC (8).	3 meses de intervalo entre pruebas. **•Cápsula endoscópica** -Ayuno 10 horas -Comida a las 4 horas Interpretación de los resultados -2 gastroenterólogos ciegos a los resultados radiológicos y 1 ciego además a los resultados clínicos. **•Tránsito baritado y entero-TAC** -Previo a la CE -Radiólogo con mucha experiencia ciego a los resultados de la CE **•Colonoscopia e ileoscospia** -Para resolver discrepancias entre CE y técnicas radiológicas.	**•Cápsula endoscópica** Rendimiento diagnóstico -Hallazgos significativos o que podrían explicar los síntomas en el 77% (27/35): úlceras y erosiones (36%), eritema (22%), aftas (17%), hiperplasia nodular linfoide (20%). -Confirmó los hallazgos radiológicos en 9 pacientes, amplió el diagnóstico en 6 y descartó la sospecha radiológica en 10 pacientes. Cambio en el manejo de los pacientes -No se produjo cambio en el manejo de los pacientes. **•Tránsito baritado (n=35).** Rendimiento diagnóstico 23% **•Entero-TAC (n=20)** Rendimiento diagnóstico -20% **•Tránsito baritado y entero-TAC** -Hallazgos anormales: 50%. -Hallazgos significativos en el 26% (9/35).	-No incluye a pacientes consecutivos. - 3 meses de intervalo entre pruebas.	Inv. A: 60% Inv. B: 70%

Autor y año	Diseño del estudio	Descripción de los sujetos incluidos	Descripción de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Resultados de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Principales limitaciones del estudio	Puntuación asignada
Ge et al (2004) (68)	-Retrospectivo C. inclusión -Pacientes con sospecha de Crohn. C. exclusión -Historial de obstrucción intestinal, evidencia de anormalidades patológicas en intestino delgado, uso de drogas antiinflamatorias no esteroideas en el año anterior.	-20 pacientes -5 H, 15 M -Edad media: 45,2 (16-78) Indicaciones -Dolor abdominal (14), sangre oculta en heces (13), anemia ferropénica (10), diarrea (4), pérdida de peso (3) y fiebre (2). Duración media de los síntomas: 6,5 años- Pruebas previas con resultados negativos: -Tránsito baritado (20), endoscopia del tracto GI superior e inferior (16/20), ileoscopia (5), TAC abdominal (14) .	•**Cápsula endoscópica** -Ayuno de 8-12 horas Interpretación de los resultados -2 gastroenterólogos independientes. •**Tránsito baritado** -6 meses previos a la cápsula.	•**Cápsula endoscópica** Rendimiento diagnóstico -65% (13/20) Consecuencias clínicas -Mejoría del 85% (11/13)	-Se incluyen formas severas de la enfermedad. -La prueba de referencia y la CE se llevan a cabo con un intervalo de seis meses. -No se documenta si la interpretación de la CE fue ciega a los resultados clínicos y resultados de otras pruebas.	Inv. A: 30% Inv. B: 25%

Tabla 8. Estudios que evalúan el uso de la cápsula en pacientes con enfermedad de Crohn establecida o sospecha de recurrencia

Autor y año	Diseño del estudio	Descripción de los sujetos incluidos	Descripción de la cápsula y técnica de comparación	Resultados de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Principales limitaciones del estudio	Puntuación asignada
Voderholzer et al (2005) (71)	-Prospectivo -Pacientes consecutivos C. inclusión -Pacientes con enfermedad de Crohn diagnosticada C. exclusión -Pacientes con constricciones mayores a 1cm detectadas en la enteroclisis con TAC.	-56 pacientes consecutivos -15 excluidos por constricciones -45% H, 55% M -Edad media: 35,8 años. -Duración media de los síntomas: 72,2 meses.	•**Cápsula endoscópica** -Laxante y lavado con PEG -Metoclopramida 15 min después de administración -Comida a las 4 horas •**EGD, ileocolonoscopia, enteroclisis con TAC y CE** -Intervalo 2 semanas. -1 investigador ciego a los resultados de las otras pruebas.	•**Cápsula endoscópica** Rendimiento diagnóstico -Detección de lesiones en ID (yeyuno e íleon proximal): 61% (25/41). -Detección de lesiones en íleon terminal: 58% (24/41). Impacto terapéutico -Cambio en el tratamiento del 24% (10/41) •**Enteroclisis con TAC** Rendimiento diagnóstico -Detección de lesiones en intestino delgado (yeyuno e íleon proximal): 29% (12/41). -Detección de lesiones en íleon terminal: 49% (20/41). •**Ileocoleoscopia** -Confirmó el diagnóstico excepto en 2 lesiones y mostró lesiones adicionales en 4 pacientes.	-No se documenta si la CE fue interpretada de forma ciega a los resultados clínicos o a otras pruebas previas. -No se documentan las indicaciones de los pacientes (signos y síntomas).	Inv. A: 75% Inv. B: 80%
Buchman et al (2004) (72)	-Transversal -Pacientes consecutivos. C. inclusión -Pacientes con sospecha de recurrencia. C. exclusión -Pacientes con ileostomía, embarazo o marcapasos -Constricciones detectadas en TB.	-42 pacientes previamente diagnosticados de enfermedad de Crohn. -30 finalizaron el estudio. -8 H, 22 M. -Edad: 36,9 ± 14,2 Indicaciones Dolor abdominal, diarrea, anemia o artralgias periféricas.	•**Cápsula endoscópica** -Citrato de magnesio. -Ayuno 8 horas. -2 gastroenterólogos. Interpretación -Independiente y ciega a los resultados del TB •**Tránsito baritado** -1 radiólogo. -Evaluación independiente y ciega a la CE.	• **Cápsula endoscópica** Rendimiento diagnóstico -Enfermedad activa en 70% (21/30): grado 1 (7/30), grado 2 (3/30), grado 3 (11/30). -Resultados positivos en 6 pacientes con TB normal. •**Tránsito baritado** Rendimiento diagnóstico -Enfermedad activa en 67% (20/30): grado 1 (11/30), grado 2 (2/30), grado 3 (7/30). -Resultados positivos en 5 pacientes con CE normal.	-No se documenta si la CE fue interpretada de forma ciega a los resultados clínicos o a otras pruebas previas.	Inv. A: 60% Inv. B: 60%

Tabla 9. Estudios que evalúan el uso de la cápsula en pacientes pediátricos con sospecha de enfermedad de Crohn.

Autor y año	Diseño del estudio	Descripción de los sujetos incluidos	Descripción de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Resultados de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Principales limitaciones del estudio	Puntuación asignada
Argüelles-Arias et al (2004) (74)	-Retrospectivo. C.inclusión -Pacientes pediátricos con sospecha de enfermedad de Crohn.	-12 pacientes pediátricos -67% H, 33% M. -Edad media: 14,08±1,5 (12-16). Indicaciones -Sospecha clínica y analítica de enfermedad de Crohn: diarrea (6), dolor abdominal (12), pérdida de peso (12), fiebre (12), Hb < 100 g/l (5), leucocitos > 12.000/µl (7). Pruebas previas con resultados negativos -Gastroscopia (12), colonoscopia con biopsia (12), ileoscopia con biopsia (6), TB (12), ecografía abdominal (12).	No se proporciona	• **Cápsula endoscópica** -Resultados consistentes con la sospecha clínica en 58,3% de los pacientes.	-No se describe cómo se llevó a cabo la CE. -No se documenta si la CE fue interpretada de forma ciega a los resultados clínicos o a otras pruebas previas. -No se indica si existieron o no resultados dudosos.	Inv. A: 30% Inv. B: 30%

Tabla 10. Estudios que evalúan el uso de la cápsula en pacientes con sospecha de enfermedad celíaca

Autor y año	Diseño del estudio	Descripción de los sujetos incluidos	Descripción de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Resultados de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Principales limitaciones del estudio	Puntuación asignada
Petronieni et al (2005) (76)	-Prospectivo C. de inclusión -Pacientes programados para EGD y biopsia duodenal ante la sospecha de enfermedad celíaca. -Mayores de 16 años. -Marcadores endoscópicos de atrofia de vellosidades verificados histológicamente para casos y vellosidades normales para controles. -Consentimiento informado. C.exclusión -Obstrucciones gastrointestinales, constricciones o fístulas, marcapasos o otros dispositivos electrónicos.	•10 pacientes con atrofia de vellosidades probada histológicamente (casos) -50% H, 50% M. -Edad media: 50,5 ± 14,6 -Asintomáticos con déficit de Fe o con síntomas digestivos leves (8), síndrome de mala absorción (2). •10 pacientes con histología y serología normal (controles). -40% H, 60% M.	• **Cápsula endoscópica** -Ayuno 12 horas -Laxante la noche anterior -Líquido a las 4 horas -Comida a las 6 horas Interpretación de los resultados -4 investigadores: 1 gastroenterólogo y 1 residente con experiencia en interpretación de CE (> 20 estudios) y los otros 2 sin experiencia. -Evaluación independiente -Investigadores ciegos a toda información clínica, endoscopia, hallazgos patológicos . • **Biopsia** -1 patólogo. •EGD -Gastroenterólogos con experiencia**.**	• **Cápsula endoscópica** Eficacia diagnóstica -Global: S=70%, E=100%, VPP=100%, VPN=77% -Gastroenterólogos con > 25 años de experiencia: *Investigador 1*: S=100%, E=60%, VPP=71%, VPN=100% *Investigador 2*: S=70%, E=90%, VPP=88%, VPN=75% -Gastroenterólogo y aprendiz con experiencia en interpretación de CE: S=100%, E=100%, VPP=100%, VPN=100% Opinión sobre la prueba -Sin dolor (100%) -Molestias ligeras (5%) -Sin molestias (95%) • **EGD** Eficacia diagnóstica S=60%, E=100%, VPP=100%, VPN=71% Opinión sobre la prueba -Sin molestias (35%) -Molestias menores (40%) -Molestias ligeras (20%) -Molestias fuertes (5%) -Dolor (45%)	-No se incluyeron a pacientes consecutivos y no se definen los criterios para la “sospecha de enfermedad celíaca”.	Inv. A: 70% Inv. B: 65%

Tabla 11. Estudios que evalúan el uso de la cápsula en pacientes o familiares con síndrome de poliposis

Autor y año	Diseño del estudio	Descripción de los sujetos incluidos	Descripción de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Resultados de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Principales limitaciones del estudio	Puntuación asignada
Schulmann et al (2005) (35)	-Transversal **C. inclusión** -Pacientes con PAF o SPJ probado (clínicamente o genéticamente). **C. exclusión** -Desórdenes de deglución, embarazo, marcapasos, RM programada en los próximas 2 semanas y/o sospecha de obstrucción.	•29 pacientes con **PAF** -17 H, 12 M. -Edad media: 42 años. -Asintomáticos. -25/29 con resección quirúrgica. •11 pacientes con **PJS** -2H, 9M. -Edad media: 34. -10/11 con resección quirúrgica. -Grupo A (n=5): síntomas típicos del SPJ (calambres, sangrado anemia) -Grupo B (n=6): sin síntomas típicos pero con incomodidad y diarrea crónica en 1 paciente.	•**Cápsula endoscópica** -Ayuno 10 horas. -Sin purgativo oral. Interpretación de los resultados -2 investigadores. Para PAF •**Técnicas endoscópicas (EGD, duodenoscopia y EP) (n=29)** -3 semanas después de la CE -2 investigadores ciegos a los resultados de la CE Para PJS **EGD (n=1), EP (n=8), enteroclisis (n=2), enteroclisis RM (n=4), resección quirúrgica/endoscopia intraoperatoria** (n=6)	• **Cápsula endoscópica** Para PAF *-En comparación a la EGD, duodenoscopia y EP (n=29):* S=92% para pólipos duodenales. S=100% para pólipos en yeyuno proximal. E=100% *-Hallazgos adicionales en comparación a la EP (n=29)* -Detección de pólipos en yeyuno distal e íleon en 28% (6/21). -Hiperplasia linfática en 5/21 pacientes. Para PJS -Detección del 100% (5/5) en sintomáticos y 80% en pacientes asintomáticos (4/5). *Para PAF* • **Enteroscopia por pulsión** Para PAF -Hallazgos adicionales en relación a la EGD y duodenoscopia en todos los pacientes. Para PJS -Detección del 50% (2/4) para sintomáticos y del 50% (2/4) para asintomáticos. •**RM Enteroclisis** Para PJS -Detección del 100% (2/2) para sintomáticos y del 50% (1/2) para asintomáticos.	-No se incluyeron a pacientes consecutivos. -No se especifica si los resultados de la cápsula fueron evaluados de manera independiente y ciega a otra información clínica. -Para los pacientes con PJS se emplearon múltiples técnicas de comparación fuera del protocolo del estudio.	Para PAF: Inv. A: 70% Inv. B: 60% Para SPJ: Inv. A: 60% Inv. B: 60%

Autor y año	Diseño del estudio	Descripción de los sujetos incluidos	Descripción de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Resultados de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Principales limitaciones del estudio	Puntuación asignada
Soares et al (2004) (78)	-Prospectivo -No aleatorio. C. inclusión -Pacientes con SPJ. C. exclusión -Menores de 16 años. -Embarazo. -Historial previo o sospecha de oclusión o estenosis severa. -Cirugía en el mes anterior.	•Grupo A: 14 pacientes con SPJ previamente diagnosticados con poliposis gastrointestinal -60% con resección quirúrgica. •Grupo B: 6 familiares de 1º grado con síntomas pero con resultados negativos en 2 o 3 pruebas diagnósticas (EGD (n=6), colonoscopia (n=4), tránsito baritado (n=3).	•**Cápsula endoscópica** -Interpretación independiente por dos investigadores con conocimiento de pruebas previas y patologías pre-existentes. -En caso de dudas interpretación por un tercero tomando la categorización más frecuente. •**Enteroscopia por pulsión y/o enteroscopia intraoperativa** En pacientes con pólipos grandes (> 11 mm) (n=5).	•**Cápsula endoscópica** Rendimiento diagnóstico *Grupo A* -Detección de pólipos en el 100% de los pacientes (14/14). -Diferencias interobservador en cuanto a: identificación de los límites de los segmentos gastrointestinales (25%), tamaño (4,9%), número de pólipos (10,1%). -21 pólipos de gran tamaño (n=5). *Grupo B* -Ningún pólipo detectado (0/100). • **Enteroscopia por pulsión** Rendimiento diagnóstico *Grupo A:* 100% (5/5) -21 pólipos de gran tamaño (n=5). •**EP/ EIO** -26 pólipos (n=5 pacientes).	-Número pequeño de pacientes. -La evaluación de la cápsula endoscópica no es ciega a los resultados de pruebas previas. -No se indica si se tomaron como positivos los resultados dudosos. -La prueba de comparación se utiliza sólo para verificar casos graves.	Inv. A: 5% Inv. B: 20%
Caspari et al (2004) (77)	-Transversal -Pacientes consecutivos. C. de inclusión -Pacientes con SPJ o PAF.	-20 pacientes. -14 H, 6M. -Edad media: 39. Indicaciones -16 pacientes con PAF y 4 con SPJ.	•**Cápsula endoscópica** -1 investigador. -2 investigadores para resultados positivos. -Positivos: sólo lesiones visualizadas en los 3 planos. -Evaluación ciega respecto a RMN. •**RMN** -2 investigadores. -Ciego a los resultados de la CE.	•**Cápsula endoscópica** Rendimiento diagnóstico -Detección de pólipos en 8 pacientes (4 PJS, 4 PAF): 448 pólipos . • **RMN** Rendimiento diagnóstico Detección de pólipos en 4 pacientes (4 PJS): 24 pólipos > 15 mm.	-No se indica si la cápsula fue evaluada con conocimiento de los resultados de pruebas previas.	Inv. A: 60% Inv. B: 60%

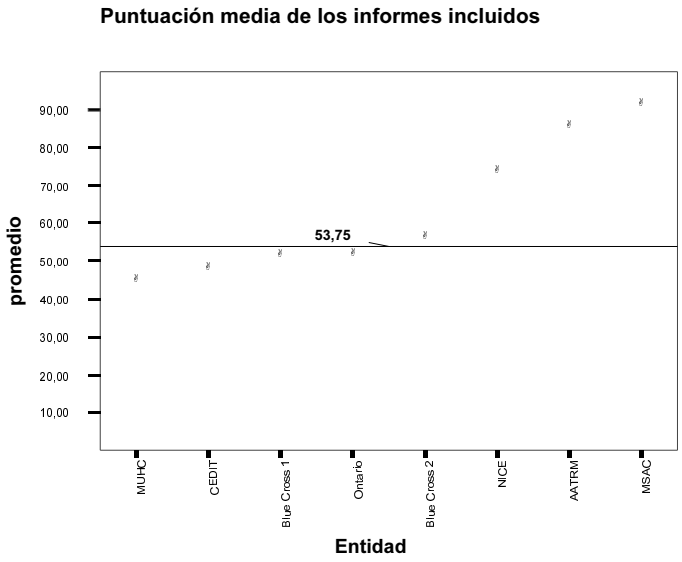
Tabla 12. Estudios que evalúan el uso de la cápsula en pacientes con dolor abdominal crónico y otras patologías

Autor y año	Diseño del estudio	Descripción de los sujetos incluidos	Descripción de la cápsula y prueba de comparación	Resultados de la cápsula endoscópica y prueba de comparación	Principales limitaciones del estudio	Puntuación asignada
Bardan et al (2003) (81)	Retrospectivo C. inclusión Pacientes con dolor abdominal durante al menos 3 meses consecutivos. C. exclusión Pacientes con diabetes y cirugía mayor.	-20 pacientes -8H, 12 M -Edad media: 34,5 Indicaciones -Dolor epigastrio (6), dolor abdominal bajo (6), dolor abdominal difuso (8), diarrea (8). Pruebas previas con resultados negativos -EGD, duodenoscopia y TB (n=20). TAC y EP (n=15)	•**Cápsula endoscópica** -Ayuno nocturno -Comida a la hora Interpretación -1 gastroenterólogo -Resultados sospechosos reanalizados por otros 2 gastroenterólogos de manera independiente.	• Cápsula endoscópica Anormalidades en 6/20 pacientes pero ningún hallazgo significativo que pudiese explicar el dolor abdominal crónico.	-Limitado número de pacientes -No se documenta si la interpretación de la cápsula es ciega a otras pruebas diagnósticas.	Inv. A: 40% Inv. B: 40%
Yakoub-Agha et al (2004) (82)	Prospectivo Tiempo de seguimiento: 306 días. **C. inclusión** Pacientes con trasplante alogénico de células stem.	-10 pacientes -80% H, 20%M -Edad: 31,7-54,8 Indicaciones 1) pacientes con diarrea pero sin evidencia de "*enfermedad gastrointestinal aguda injerto contra huésped(EGI-ICH)* en estadío II o lesiones cutáneas (5). 2) pacientes tratados con inmunosupresores (IS) para EGI-ICH pero que desarrollaron diarrea (5).	Prueba de referencia EGD y biopsia duodenal	• **Cápsula endoscópica** Lesiones relacionados con la EGI-ICH en 5 pacientes. Cambio en el manejo terapéutico -Cambio en el régimen de IS en 5 pacientes. -Evita la administración de IS en 5 sujetos. •EGD -Lesiones relacionadas con la EGI-ICH en 3 pacientes. •**Biopsia duodenal** -Resultados normales en 5 pacientes con CE normales. -Diagnóstico de EGI-ICH en 5 sujetos con lesiones en CE.	-Pequeño número de sujetos. -Pacientes no consecutivos. -No se documenta cómo se llevó a cabo la cápsula endoscópica o prueba de referencia.	Inv. A: 40% Inv. B: 45%

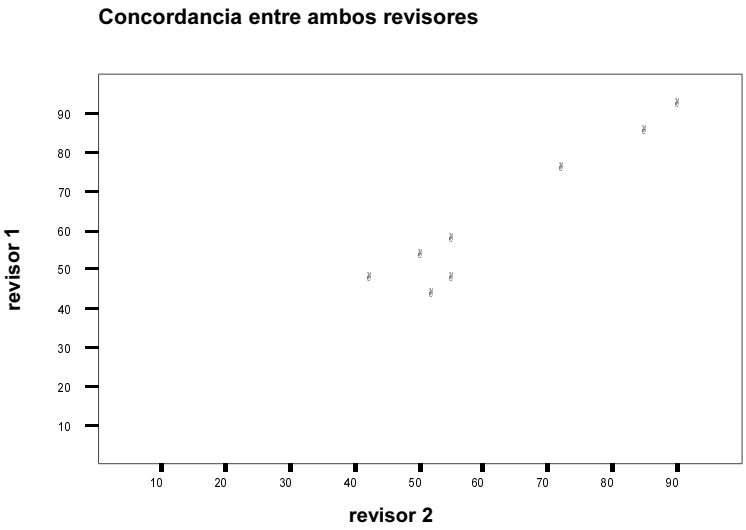
4.5. Valoración de la calidad

4.5.1. Revisiones sistemáticas

Según la escala elaborada específicamente para valorar revisiones sistemáticas sólo tres revisiones alcanzan puntuaciones medias superiores al 70% (49, 50, 52). La revisión sistemática de mayor calidad recibe una puntuación del 91% (49). El resto de las revisiones toman valores promedios comprendidos entre el 42%-56%. La puntuación media es de 62,5 y la mediana de 53,75.

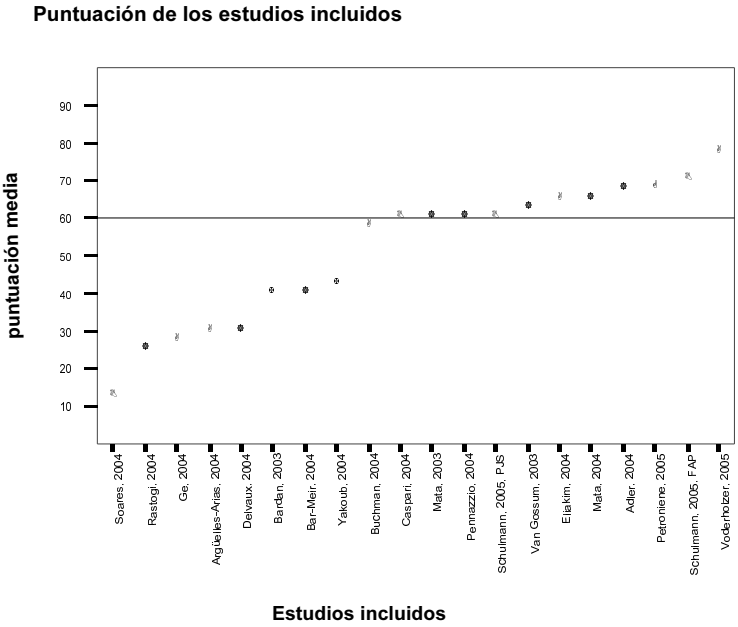


El coeficiente de correlación intraclase, que sustituye al índice kappa para variables continuas (83), utilizado para valorar la concordancia entre los dos revisores independientes fue de 0,98 (IC95% 0,92-0,99). Este dato demuestra la elevada concordancia entre los dos evaluadores en la puntuación de las revisiones. Estos datos se obtuvieron con el programa SPSS 12.0 *(Statistical Package for Social Sciences).*



4.5.2. Estudios primarios

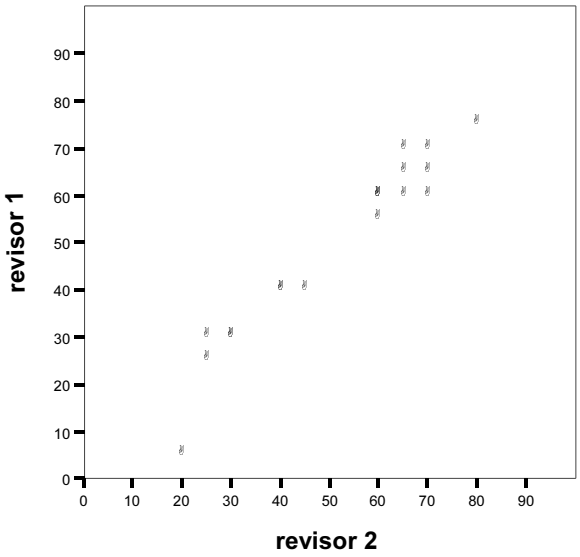
Según la puntuación promedio otorgada por los dos investigadores, 11 de los 20 estudios evaluados alcanzan valores comprendidos entre el 60-77,5%. La puntuación promedio mínima es del 13% y la máxima del 78%. Los estudios que evaluaron la utilización de la cápsula en pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn, en pacientes con dolor abdominal crónico y en sujetos con transplante autólogo de células stem obtuvieron una puntuación promedio inferior al 43%.



☸ sangrado GI de origen oscuro
✌ enfermedad de Crohn
✍ síndromes de poliposis hereditaria
☝ enfermedad celíaca
✠ otras patologías

La puntuación mediana fue del 51,03% y la mediana del 60%. El coeficiente de correlación intraclase, utilizado una vez más para valorar la concordancia entre los dos revisores independientes fue de 0,98 (IC95% 0,95-0,99).

Concordancia entre ambos revisores



4.6. Consideraciones económicas

No se llevó a cabo una búsqueda específica para localizar estudios sobre costes.

Según datos proporcionados en el informe del CEDIT (50), el coste total de la unidad (el equipo del DataRecorder™ y la estación de trabajo RAPID®) es de 41.260 euros. El precio por vídeo-cápsula es de 610 euros. El coste medio por procedimiento, teniendo en cuenta que se lleven a cabo 100 o 300 procedimientos anuales se estima en 780 y 715 euros respectivamente.

Según los resultados del modelo económico planteado por la MSAC (49), la introducción de la cápsula endoscópica como prueba de tercera línea en la evaluación de sangrado digestivo de origen oscuro reduce los costes totales en relación al tránsito baritado en 1.007 dólares anuales por paciente. Estos costes incluyen los costes de los procedimientos diagnósticos y del manejo de los pacientes con sangrado de origen oscuro. El modelo presenta ciertas limitaciones, entre las que caben destacar: 1) el modelo económico fue elaborado en base a los resultados diagnósticos de 31 pacientes, 2) el rendimiento diagnóstico de la cápsula fue derivado de estudios de baja calidad y se asume que se podría reproducir en la práctica clínica, 2) se asume que un resultado positivo en la cápsula evitaría llevar a cabo otras técnicas diagnósticas, 3) se asume que el tratamiento para el manejo de los pacientes no diagnosticados es de 863 dólares/año, valor determinado para que la introducción de la cápsula tuviese un coste neutro.

El informe de la AATRM (20) pone de manifiesto que el coste medio para la realización de la cápsula según los datos de diferentes aseguradoras es de 723,56 euros (542,67-904,45), valor muy similar al de la enteroscopia por pulsión oral (665,98 euros) pero muy superior al de la re-endoscopia y gammagrafía con hematíes marcados y muy inferior al de la enteroscopia intraoperatoria (1.663,05). En base a los resultados del análisis coste-efectividad del diagnóstico de la hemorragia digestiva de origen oscuro, determinan que la estrategia más efectiva y la que plantea un menor coste es la realización de una gammagrafía combinada con una re-endoscopia. A continuación se realizaría una cápsula endoscópica y para finalizar una enteroscopia intraoperatoria. El rendimiento diagnóstico ponderado sería del 97,8% y el coste total ponderado de 777,80 euros. En este modelo se construyó un árbol de decisiones probabilístico en el que se utilizaron los costes proporcionados por las aseguradoras y los resultados de los rendimientos diagnósticos obtenidos de la bibliografía científica. En este modelo se asume que un resultado positivo de la cápsula evitaría otra prueba.

Goldfarb et al (5) llevaron a cabo un análisis económico comparando la cápsula endoscópica con los procedimientos diagnósticos tradicionales en la sospecha de enfermedad de Crohn. Se construyó un árbol de decisiones para comparar la secuencia típica de diagnóstico (colonoscopia/TB o enteroclisis seguida de otras pruebas diagnósticas en las que se incluye la CE) con la utilización de la cápsula como primera línea de investigación. Se tuvieron en cuenta la probabilidad de complicaciones para ambos procedimientos (perforaciones y retenciones). Se calculó que el coste total por paciente sometido primero a la colonoscopia/TB es de 1.838$ en comparación a 1.547$ para pacientes sometidos primero a la cápsula endoscópica. El coste para el algoritmo que incluye a la colonoscopia/enteroclisis como primera prueba es de 2.165 dólares. El análisis de sensibilidad revela que siempre y cuando el rendimiento de la cápsula sea mayor a 64,1% y 60,13% respectivamente el coste es menor para la CE. Para este modelo se asumió que el coste de las técnicas diagnósticas adicionales es de 2.200 dólares y la misma en ambos brazos. No se tienen en cuenta los beneficios adicionales del diagnóstico temprano. Citan como limitaciones el no haber llevado a cabo un metaanálisis para determinar el rendimiento diagnóstico.

5. DISCUSIÓN

5.1. 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. Para evitar la aparición de un exceso de artículos que no se ajustan al objetivo del informe la búsqueda se restringió a estudios llevados a cabo en el intestino delgado o tracto gastrointestinal.

Figura 2. 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

5.2. 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.

El objetivo de nuestro informe es evaluar la eficacia en comparación a otras técnicas convencionales, de ahí la necesidad de un grupo de comparación. Se excluyeron aquellos estudios en los cuales transcurrieron más de seis meses entre la utilización de la cápsula y la técnica de comparación por considerar que las manifestaciones clínicas pueden ser mucho más apreciables a medida que transcurre el tiempo y los resultados no serían por lo tanto comparables.

El tamaño mínimo de muestra fijado fue menor para estudios que evaluaban patologías intestinales diferentes al sangrado gastrointestinal de origen oscuro o enfermedad de Crohn debido a que no existen estudios anteriores publicados en este grupo de sujetos. Aunque 10 sujetos son muy pocos para establecer la eficacia, sí nos proporcionarían información sobre el posible rendimiento y seguridad.

5.3. Revisiones sistemáticas

Todas las revisiones sistemáticas analizadas son concordantes en cuanto a que el rendimiento diagnóstico de la cápsula endoscópica es mayor al de otras técnicas convencionales en la detección de la fuente de sangrado gastrointestinal de origen oscuro y establecen su utilidad en pacientes con resultados negativos en la EGD y colonoscopia. A pesar del mayor número de artículos incluidos, los últimos informes llevados a cabo (53, 54), no consiguen esclarecer si la cápsula debería de ser utilizada como técnica complementaria o debería de reemplazar a otras técnicas como la enteroscopia por pulsión o enteroclisis. Estos informes plantean que los estudios disponibles tienen importantes limitaciones metodológicas y que son necesarios más estudios para valorar el valor clínico real de esta técnica.

Todos los informes, exceptuando uno, concluyen que la evidencia no es suficiente para establecer la verdadera utilidad diagnóstica de la cápsula en la enfermedad de Crohn. El informe de la Blue Cross Blue Shield Association (51) plantea la utilización en el diagnóstico inicial de sujetos sin evidencia de enfermedad en técnicas convencionales o tránsito baritado pero este informe tiene importantes limitaciones al basar sus conclusiones en el hecho de que esta tecnología puede mejorar los resultados en la salud de los pacientes, sin llevar a cabo una valoración crítica de la calidad de los estudios.

5.4. Estudios originales sobre sangrado GI de origen oscuro

5.4.1. Efectividad de la cápsula

El diseño óptimo para valorar la efectividad de una prueba diagnóstica es un estudio prospectivo y ciego, que verifica los resultados de la prueba a evaluar con una prueba de referencia válida en una muestra adecuada de pacientes consecutivos, representativos de la población susceptible de ser estudiada en la práctica clínica. El primer problema que surge a la hora de valorar la eficacia de la cápsula en el sangrado GI de origen oscuro es la dificultad encontrada a la hora de verificar los resultados positivos y negativos. La enteroscopia por pulsión, aunque considerada como prueba estándar en el sangrado GI de origen oscuro por la AGA (6), tiene el inconveniente de que no permite la visualización de la totalidad del intestino delgado, por lo que no puede considerarse una verdadera prueba de referencia. Es lógico pensar que al permitir la visualización de una longitud mayor el rendimiento sea superior. El tránsito baritado, utilizado como prueba de referencia en muchas otras patologías intestinales, tiene el impedimento de que no permite la visualización de lesiones planas mínimamente invasivas como las angiodisplasias, que son la primera causa de sangrado de origen oscuro. Otras técnicas como la gammagrafía y escintigrafía necesitan de un sangrado activo y con un caudal relativamente importante por lo que también tienen un uso limitado. En la actualidad, la enteroscopia intraoperatoria es la prueba de referencia para evaluar el intestino delgado, pero su uso es muy restringido al ser una técnica invasiva, con múltiples complicaciones y una elevada mortalidad. Estudios recientes apuntan hacia la posibilidad de que la enteroscopia con doble balón pueda llegar a ser la prueba de referencia para sangrado GI al permitir la visualización de la totalidad del intestino delgado sin la necesidad de cirugía, pero esta técnica todavía está en fase de investigación (84).

La última actualización de la búsqueda permitió recuperar el único estudio que compara de forma independiente y ciega la cápsula con la enteroscopia intraoperatoria en la totalidad de pacientes (64). La sensibilidad de la CE en este estudio es del 95% y la especificidad es del 75% pero estos resultados deberán de ser interpretados con cautela. Es necesario tener en cuenta a la hora de extrapolar los resultados que la interpretación de las imágenes generadas por la cápsula es subjetiva y no siempre es posible diferenciar los verdaderos positivos o negativos de los falsos positivos o negativos. Esto es especialmente cierto en el caso de las angiodisplasias ya que es muy difícil determinar si un punto rojo en la mucosa es una angiodisplasia y de ser así si ésta es la causante del sangrado. Las úlceras también se pueden confundir con rupturas en la mucosa sin relevancia clínica. En la interpretación de las imágenes puede influir la calidad de las mismas, la experiencia del gastroenterólogo, el conocimiento de los resultados de otras pruebas previas y sobre todo la propia definición de resultado positivo. En la actualidad no parece existir un acuerdo en cuanto a lo que se considera resultado positivo y estudios como el de Bar Meir (62), Adler (58) y Neu et al (65) ponen de manifiesto que el rendimiento diagnóstico puede ser muy diferente si se tienen en cuenta sólo las lesiones definitivas o relevantes (rendimiento: 30-39%) o las relacionados con pérdidas de sangre o irrelevantes (rendimiento: 50-75%). En el estudio de Hartmann et al (64) la sensibilidad podría estar sobrevalorada al

contabilizar como positivos 3 hallazgos sospechosos y 2 casos de sangrado activo en los que no se pudo identificar la fuente. El estudio podría estar a su vez sesgado ya que se desconoce si la interpretación de la cápsula fue ciega a los resultados de múltiples pruebas llevadas a cabo con anterioridad para establecer el diagnóstico, entre las que se incluye la enteroscopia por pulsión.

Los resultados de eficacia diagnóstica determinados en los otros cuatro estudios tienen una validez mínima (55, 56, 63) debido a que los hallazgos de la cápsula endoscópica no son verificados de manera ciega ni en la totalidad de sujetos y los VP y VN son asignados en base a unos criterios arbitrarios elaborados por los propios autores, teniendo en cuenta tanto los hallazgos de diferentes pruebas diagnósticas llevadas a cabo durante el tiempo de seguimiento, como la evolución del paciente y la respuesta al tratamiento. El estudio de Pennazio et al (55), que es el mayor estudio prospectivo recuperado, está sesgado al excluir un 44% de los sujetos por no poder llegar a un diagnóstico definitivo. Otro aspecto que invalida claramente los resultados es la existencia de un sesgo de verificación. Las pruebas de referencia en los cuatro estudios se utilizan para verificar únicamente las lesiones positivas.

En cuanto a los estudios restantes que comparan la cápsula con la enteroscopia por pulsión y otras técnicas convencionales, todos con la excepción del llevado a cabo por van Gossum et al (57) concuerdan en que el rendimiento de la cápsula es superior al de la enteroscopia por pulsión, oscilando los valores de la CE entre un 42%-73,8% y los de la enteroscopia por pulsión entre un 19%-61%. Teniendo en cuenta, tal y como ya se ha expuesto que la interpretación de la cápsula es subjetiva y que la interpretación de las imágenes generadas por la CE no se lleva a cabo de forma independiente y ciega a los resultados de otras pruebas, este resultados deberán de ser analizados con cautela.

En cuanto a la aplicabilidad de los resultados es necesario resaltar que en la mayoría de los estudios los pacientes no son representativos de la población a la que se pretende aplicar la prueba. Los pacientes presentan frecuentemente grados importantes de anemia (55, 57, 58, 64) y han sido sometidos a un gran número de transfusiones y hospitalizaciones (55, 57-59, 64). A su vez, salvo en el estudio de Delvaux et al (56) 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, haciendo que los resultados obtenidos no fuesen aplicables a sujetos en los que la cápsula se utilice inmediatamente después de la colonoscopia y EGD. Otro aspecto que podría condicionar la comparación y aplicabilidad de los resultados es la heterogeneidad de los pacientes en cuanto a las indicaciones clínicas: sangrado oculto o visible con presencia o no de anemia. De forma general, parecen existir indicios de que el rendimiento diagnóstico es mayor en aquellos estudios en los que prevalecen pacientes con sangrado visible, pero estos resultados necesitan ser confirmados con estudios adecuadamente diseñados. Hartmann et al ponen de manifiesto que el rendimiento de la CE es del 100% para sangrado visible en la actualidad y del 66,7% para sangrado oculto o sangrado visible en el pasado. Pennazio et al (55) exponen que el rendimiento de la cápsula varía entre un 12,9% a un 92,3% dependiendo si el sangrado es visible en la actualidad o fue

visible en el pasado y toma valores del 44,2% para sangrado oculto. Adler et al (58) también atribuyen el bajo rendimiento diagnóstico al hecho de que los pacientes son sujetos con sangrado oscuro pero Rastogi et al (61) muestran resultados discrepantes al hallar un mayor rendimiento diagnóstico para sangrado oculto que para visible, aunque es de destacar que en este estudio los exámenes fueron subóptimos en el 25% de los individuos y no se documenta como se llevó a cabo la interpretación de los resultados.

5.4.2. Consecuencias clínicas y manejo clínico de los pacientes

A la vista de que no existe una prueba de referencia idónea y de que los resultados de la cápsula son subjetivos, es fundamental para conocer la verdadera utilidad de la cápsula hacer un seguimiento de los pacientes para valorar las consecuencias clínicas derivadas del cambio en el manejo de los pacientes en función del uso de la cápsula. Sólo son cinco los estudios que cumplen con este objetivo (55, 56, 59, 61, 65) y los resultados de los mismos son discrepantes. Mientras que los estudios de Pennazio y Delvaux et al (55, 56) ponen de manifiesto la resolución del sangrado en un porcentaje elevado de pacientes como consecuencia del cambio en el manejo de los pacientes derivado del uso de la cápsula (64,8% y 77,3%), Rastogi et al (61) observan resultados exitosos en un porcentaje muy bajo de sujetos (16%). Este estudio al igual que el de Pennazio et al (55) concluye que existen grandes diferencias entre los pacientes con sangrado visible y sangrado oscuro, siendo la cápsula especialmente útil en pacientes con sangrado visible. En dos investigaciones (59, 65) se determina que el sangrado se reduce o desaparece en un porcentaje muy importante de pacientes independientemente del cambio en el manejo clínico pero la baja calidad de los estudios, ligada al hecho de que no existe un protocolo terapéutico estandarizado hacen que no sea posible comparar estos resultados y extrapolar conclusiones definitivas al respecto.

5.4.3. Seguridad y complicaciones

Todos los estudios son concordantes en cuanto a que la cápsula es una técnica segura en pacientes que han sido evaluados previamente con otras técnicas de diagnóstico. Aunque en principio podría ser preocupante la retención permanente en algunos sujetos, el porcentaje no supera el 5% 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. Debido a que los pacientes incluidos son pacientes previamente valorados con múltiples pruebas incluido el tránsito baritado, no se puede determinar la seguridad de la cápsula si se utiliza como primera técnica de diagnóstico tras la colonoscopia y EGD.

5.5. Estudios originales sobre enfermedad de Crohn

5.5.1. Efectividad y consecuencias clínicas

√ ***Sospecha de enfermedad de Crohn***

A pesar de que las pruebas radiológicas (tránsito baritado y enteroclisis) son consideradas tradicionalmente como pruebas de comparación estándar en la enfermedad de Crohn, éstas muestran resultados poco concordantes en cuanto a la eficacia para diagnosticar esta enfermedad. Mientras que algunos estudios obtienen resultados no muy buenos (85), otros muestran una sensibilidad y especificidad superior al 90% (86). Los cuatro estudios recuperados que evalúan la utilidad de la cápsula en pacientes con sospecha de enfermedad Crohn (67-70) ponen de manifiesto que el rendimiento diagnóstico de la cápsula es superior al de las técnicas radiológicas convencionales (tránsito baritado y enteroclisis) pero los estudios presentan múltiples deficiencias metodológicas que impiden la extrapolación de resultados. El estudio llevado a cabo por Ge et al (68) es un estudio de carácter retrospectivo, no ciego y presenta un intervalo de seis meses entre las pruebas. La enfermedad de Crohn es una enfermedad que se manifiesta por brotes y períodos de remisión sin sintomatología, por lo que las condiciones de estudio pueden ser diferentes si transcurre un tiempo elevado entre las pruebas. Los estudios de Eliakim y Chong et al (67, 69), son estudios prospectivos que comparan la cápsula con el tránsito baritado (67) y la enteroclisis (69) de manera independiente y ciega pero se desconoce si la interpretación de la CE es independiente y ciega a los resultados clínicos y los resultados de anteriores pruebas diagnósticas. La interpretación de la cápsula es subjetiva y en base a que la presencia de signos y síntomas en la enfermedad de Crohn viene determinada por la localización anatómica, fase evolutiva y presencia de complicaciones, la evaluación no ciega podría llevar a una sobrevaloración del rendimiento de la CE. También existe la posibilidad de que el rendimiento de las pruebas radiológicas esté infravalorado al incluir a sujetos que con anterioridad había dado negativo en múltiples pruebas radiológicas. Es importante tener en cuenta que ninguno de los estudios recuperados en la búsqueda primaria hace una verificación de los resultados con una prueba de referencia válida. Algunos autores proponen la ileocolonoscopia con biopsia como prueba de referencia para verificar los resultados, ya que cuando ésta es realizada por endoscopistas con experiencia puede diagnosticar el 90% de los casos de enfermedad de Crohn (87, 88). En el estudio de Eliakim et al (67) la ileo-colonoscopia se emplea sólo para resolver las discrepancias entre la CE y las técnicas radiológicas y Chong et al (69) realizan una ileoscopia en 16/21 pacientes pero 2 de los 4 casos que dan positivos con la cápsula no son verificados, lo que impide conocer la verdadera eficacia de la cápsula.

El estudio de Marmo et al (70) recuperado en la actualización de la búsqueda es el primer estudio que lleva a cabo una comparación independiente y ciega en pacientes verificados por ileoscopia y colonoscopia con biopsia pero está igualmente sesgado al seleccionar a pacientes con lesiones endoscópicas típicas

de la enfermedad de Crohn y excluir a pacientes con lesiones similares debido a otras causas.

√ ***Enfermedad de Crohn establecida o recurrencia***

El estudio prospectivo de Voderholzer et al (71) establece que la cápsula detecta un mayor número de lesiones en el intestino delgado (yeyuno e íleon terminal) que la enteroclisis con TAC pero en este estudio no se describe la sintomatología de los pacientes ni se documenta si las imágenes de la cápsula fueron analizadas de forma ciega a la información clínica o a resultados de pruebas previas, mientras que sí se informa de que la enteroclisis se llevó a cabo sin conocimiento de la información clínica. Existe también un sesgo de selección al incluir a pacientes con enfermedad severa (síntomas de larga duración y resección ileocecal en el 25%). La enteroclisis detecta seis lesiones no diagnosticadas con la cápsula y la ileoscopia detecta lesiones pequeñas en cuatro sujetos no apreciables con la técnica objeto de estudio, lo que podría suponer que en casos menos severos el rendimiento fuese menor. De acorde con la anterior teoría, Buchmann et al (72) no encuentran diferencias significativas entre el tránsito baritado y la CE en pacientes sin resección quirúrgica y con síntomas sugestivos de recurrencia en el intestino delgado, aunque en este estudio tampoco se documenta si la interpretación es ciega a resultados de pruebas previas o resultados clínicos, no se lleva a cabo una ileoscopia para comprobar los resultados ni tampoco se valora el manejo o repercusiones sobre el paciente. Ambos estudios concuerdan en que la CE puede detectar lesiones adicionales no visualizadas con las técnicas radiológicas pero en base a que la cápsula no se pudo utilizar en un 27% y 28,6% de los pacientes por obstrucciones establecen que la cápsula debe emplearse como técnica complementaria en el seguimiento de los pacientes con enfermedad de Crohn, pero sólo después de haber llevado a cabo un examen radiológico.

El estudio de Dubcenco et al (73) recuperado en la actualización de la búsqueda es el primer estudio publicado que verifica los resultados de la CE con una prueba de referencia válida en un grupo consecutivo de pacientes con enfermedad de Crohn. Aunque los resultados de este estudio y los publicados por Chong et al (69) concluyen que la CE es una técnica eficaz y superior a las pruebas radiológicas para la detección de lesiones en la enfermedad de Crohn, es necesario tener en cuenta que la mayoría de los sujetos incluidos presentan largos períodos de enfermedad. Al igual que en los anteriores estudios se observa un porcentaje elevado de pacientes que presentan constricciones (26%).

√ ***Pacientes pediátricos***

Se recuperaron sólo dos estudios que evalúan la utilidad de la cápsula en pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn. Aunque el estudio de Guilhon de Araujo SantÁnna et al (75) es un ensayo comparativo y ciego no existe una técnica de referencia válida para verificar los resultados.

5.5.2. Seguridad y complicaciones

La cápsula es una técnica segura cuando se utiliza tras la realización de un examen radiológico previo, con retenciones del 5%-15% pero que en ningún caso dieron lugar a síntomas de obstrucción. En pacientes con sospecha de Crohn, Eliakim et al (67) sugieren que podría se segura si se utilizase como primera línea de investigación al no encontrar éstos ningún caso de obstrucción con el TB y obtener un tránsito total en los 35 pacientes investigados, pero este hecho debería de ser confirmado por estudios adecuadamente diseñados.

5.6. Estudios originales sobre enfermedad celíaca

El único estudio recuperado (76) incluye sólo 10 sujetos con enfermedad. A pesar de ser un estudio prospectivo y ciego los resultados pueden estar infravalorados al evaluar un grupo de pacientes con enfermedad y un grupo de sujetos libres de enfermedad (estudio de casos y controles) en lugar de población clínica relevante (89, 90).

5.7. Estudios originales sobre síndrome de poliposis

La PAF es una enfermedad hereditaria que se caracteriza fundamentalmente por el desarrollo de pólipos adenomatosos en el colon y recto pero tras la realización de la colectomía profiláctica un porcentaje elevado de pacientes desarrollan también adenomas de duodeno y yeyuno. Aunque la endoscopia (EGD, EP y colonoscopia) son los procedimientos estándar para localizar los pólipos, estas no permiten visualizar la totalidad del intestino. El tránsito baritado o la enteroclisis podrían utilizarse para evaluar el intestino delgado pero se reconoce su falta de sensibilidad para detectar pólipos de pequeño tamaño. Los tres estudios recuperados ponen de manifiesto que el rendimiento de la CE puede ser superior al de la enteroscopia por pulsión y tránsito baritado en cuanto a la detección de pólipos de pequeño tamaño en el yeyuno distal e íleon, pero se desconoce la repercusión clínica de estos hallazgos. Se reconoce que los pacientes con PAF tienen múltiples pólipos a nivel del intestino delgado pero en la actualidad la detección de pólipos de pequeño tamaño no cambia el manejo de los pacientes. Serían necesarios estudios de seguimiento para verificar la repercusión clínica de la detección temprana de pólipos a nivel del duodeno e íleon. La mayoría de los tumores surgen en el duodeno y la CE parece tener menor rendimiento en esa región. A su vez, la mayoría de los autores concuerdan en que la CE no permite una localización precisa de los pólipos y debido a la posibilidad de retropulsión, un mismo pólipo puede ser contabilizado dos veces y dar lugar a falsos positivos.

El SPJ es una enfermedad que se caracteriza por la formación de pólipos intestinales de tipo hamartomatosos. Los pólipos se localizan preferentemente en el intestino delgado y aumentan en un 13% el riesgo de padecer cáncer. Se recomienda el seguimiento de estos individuos con el fin de identificar y extirpar quirúrgicamente todos los pólipos que puedan causar obstrucciones o sangrado. Todos los estudios incluidos concluyen que el rendimiento de la CE es superior al de otras técnicas diagnósticas (EP, RMN, enteroclisis con RM) en la detección de pólipos intestinales pero el estudio de mayor tamaño incluye sólo 14 sujetos. A su vez, ninguna de las investigaciones lleva a cabo una comparación independiente y ciega con una prueba de referencia válida en todos los sujetos. El estudio de Schulmann et al (35) utiliza múltiples pruebas de comparación fuera del protocolo del estudio para verificar los resultados positivos, Soares et al (78) utilizan la EP y/o enteroscopia intraoperatoria sólo para verificar los pólipos de gran tamaño y Caspari et al (77) comparan los resultados con los de la RMN, prueba que sólo permite la detección de pólipos de gran tamaño. Una vez mas es importante resaltar que los autores expresan la dificultad para determinar la localización, tamaño y número de pólipos.

5.8. Estudios que evalúan otras patologías

Los dos únicos estudios recuperados que evalúan dolor abdominal crónico (81) y sospecha de enfermedad gastrointestinal aguda injerto contra huésped tras el transplante autólogo de células stem (82) incluyen un número muy pequeño de pacientes y tienen múltiples deficiencias metodológicas, por lo que no permiten extraer conclusiones.

5.9. Valoración de la calidad de los estudios

5.9.1. Revisiones sistemáticas

Debido a la existencia de diversas revisiones sistemáticas previas a la publicada por avalia-t en enero del 2004 (53), se observó la necesidad de complementar la medición de la calidad de los estudios observacionales incluidos con una medición de la calidad también de las revisiones sistemáticas. A pesar de existir una serie de recomendaciones sobre este aspecto, no se encontró una lista de verificación o escala exhaustiva que se ajustara a las necesidades que los autores consideraron importantes para valorar revisiones sistemáticas sobre la efectividad y seguridad de la cápsula endoscópica.

En relación a los ítems considerados en la escala de calidad elaborada, el mayor peso (25%) fue asignado a las revisiones que incluían búsquedas en Medline, Cochrane, Embase y contemplaban también otras fuentes adicionales. La exhaustividad de la búsqueda científica es uno de los factores que diferencia las revisiones sistemáticas de las revisiones narrativas. Si la revisión sistemática se limita a Medline esta podría estar sesgada. Una revisión sistemática debe ser rigurosa e incluir la mayor cantidad de bases de datos y contemplar también otras fuentes adicionales de información ya que siempre cabe la posibilidad de haber omitido alguna publicación relevante (SIGN 50, CRD). El siguiente ítem que

recibió mayor puntuación fue la descripción de los criterios de inclusión y exclusión (15%). Los criterios de inclusión y exclusión son los que determinan qué estudios se van a utilizar para realizar el informe y por lo tanto dictaminan la exhaustividad y la reproducibilidad de la revisión.

Para que una revisión sistemática sea de calidad es fundamental que la selección y valoración metodológica de los artículos sea precisa y que se recoja y sintetice toda la información relevante para la elaboración de las conclusiones. Se valoró que la selección y valoración fuese llevada a cabo por más de una persona para evitar diferencias de subjetividad y también se valoró que se tuviesen en cuenta y analizasen de forma crítica los diferentes sesgos de los estudios (de forma descriptiva o con escalas de calidad). También se consideró como criterio de calidad el que las conclusiones se ajustasen al contenido del informe y el que existiera una revisión externa por un experto o grupo de expertos, aunque la puntuación asignada a estos ítems fue menor.

Aunque no habitualmente contemplado como criterio de calidad para revisiones, se valoró que no hubiesen pasado más de 6 meses desde la última búsqueda hasta la publicación del informe, ya que es un modo de evitar que ya se publique con desfase. Este ítem se ha relevado de gran importancia para la cápsula endoscópica, sobre la cual se publican artículos constantemente. El proceso de actualización en este informe ha permitido que se incluyan estudios publicados 1 mes antes de su finalización. Por último se valoró también la existencia o no de un resumen, que facilita la valoración de la utilidad de la revisión y proporciona información de un modo rápido. La contribución de estos ítems a la puntuación total fue menor.

5.9.2. Estudios originales

Las escalas de calidad comúnmente utilizadas para evaluar estudios sobre pruebas diagnósticas (20, 91, 92) presentan ciertas limitaciones cuando se aplican a la cápsula endoscópica ya que todas ellas parten de la existencia de una prueba de referencia fiable para validar los resultados. En el caso de las patologías del intestino delgado, la prueba de referencia sería la enteroscopia intraoperatoria pero su uso es restringido debido a que presenta un porcentaje elevado de complicaciones y una elevada morbimortalidad. Las otras pruebas de comparación o bien no permiten la visualización de la totalidad del intestino o tienen un rendimiento diagnóstico bajo. Diversos autores (93) indican que el mejor modo de evaluar la evidencia sobre una tecnología es elaborar escalas específicamente construidas para ello. En la escala elaborada para esta revisión se valoró la existencia de una prueba de comparación y que esta fuese la más adecuada para la sospecha clínica de estudio, independientemente de que no fuese la mejor prueba de referencia.

La escala construida para este informe fue elaborada en base a las listas de verificación de la Colaboración Cochrane (43), de la "*National Health and Medical Research Council (NHRMC)*" (44) y a la herramienta "*QUADAS*" (45) pero se adaptó incluyendo aspectos adicionales que se consideraron relevantes para la

evaluación de la cápsula y se le asignó una puntuación total de 100 puntos para poder cuantificar y comparar los estudios. Se decidió otorgar más puntuación a la validez debido a que es un requisito previo a la aplicabilidad y por tanto tiene una mayor importancia. A continuación se discuten las puntuaciones e ítems que formaron parte de dicha escala de calidad.

El primero de los seis ítems valorados en el apartado de **validez** fue el tipo de estudio. A diferencia de otras escalas, no sólo se consideró si los estudios eran prospectivos, retrospectivos o estudios de casos y controles, sino que se tuvo en cuenta también el tiempo de seguimiento y el período de tiempo transcurrido entre las pruebas. Se decidió dar la mayor puntuación a los estudios prospectivos con un período de seguimiento, porque consideramos que, al no existir una prueba de referencia válida, esta era la única forma de poder confirmar los hallazgos de las pruebas realizadas (cápsula endoscópica y la prueba de comparación). A continuación se situaron los estudios transversales. Se consideró estudio transversal aquél en el que la cápsula y la prueba de comparación se realizase con menos de un mes de diferencia pero no se llevó a cabo un seguimiento de los pacientes. Se definió este período de tiempo en base a que las manifestaciones clínicas de los pacientes podían sufrir alteraciones con tiempos más prolongados entre ambas pruebas modificándose la probabilidad de detección de esas alteraciones. La última clasificación en este apartado correspondió a los estudios prospectivos con más de un mes de seguimiento entre las pruebas, estudios de casos y controles o retrospectivos, en los que generalmente los resultados de la prueba de comparación había quedado registrado.

Los tres ítems que hacen referencia a que la cápsula sea medida independientemente de otros resultados o información clínica, que la prueba de referencia sea medida independientemente de la prueba diagnóstica y viceversa y que ésta a su vez sea utilizada en todos los pacientes valorados, determinan según la Cochrane que el estudio tenga máxima o mínima validez. Es importante que el endoscopista no tenga información previa cuando valora las imágenes de la cápsula, ya que el hecho de tenerla agrega un componente subjetivo en la valoración y además si esta información es sugerente de lesiones se aumenta el VPP (94). A su vez, también es igual de importante que la prueba de referencia sea completamente objetiva y no se vea influenciada por los resultados de la prueba diagnóstica, aumentando claramente la sensibilidad y especificidad. Los resultados de los estudios que utilizan la prueba de referencia sólo para verificar casos positivos están claramente sesgados al no poder establecer los VN o FN (sesgo de verificación), de ahí que este ítem recibiese el mayor peso de la escala (20%). Como en el examen del intestino delgado, tal y como ya se ha expuesto, no es posible utilizar la prueba de referencia en la mayoría de los pacientes, se aplicaron estos criterios a la evaluación con la prueba de comparación más adecuada para cada sintomatología (ver resultados). En el caso de que las pruebas de comparación no fuesen las más adecuadas, los estudios se penalizaban con 10 puntos.

El tamaño de la muestra se incluyó como criterio de validez pero se le dió menos peso relativo (10%) que a los anteriores ítems debido a su menor importancia relativa siempre que el estudio estuviese bien diseñado. Las pérdidas del estudio

fueron responsables de sólo el 5% del peso total, ya que en los estudios de pruebas diagnósticas no es habitual que haya pérdidas y en el caso de haberlas suelen ser escasas.

En al apartado de **aplicabilidad** se valoraron dos ítems: si los pacientes eran representativos de la población a evaluar y si se consideraron o no los resultados dudosos en el análisis.

Los resultados de eficacia diagnóstica o seguridad no tienen aplicabilidad si los pacientes no son representativos de la población en la que se va a utilizar la prueba en la práctica clínica. Cuando los pacientes incluidos son pacientes graves, existe un importante sesgo de selección, que favorece la obtención de buenos resultados, de ahí que a esta categoría se le asignase 0 puntos. La representatividad de una población no viene, sin embargo, determinada sólo por la gravedad sino también por las diferencias demográficas y las características clínicas, de ahí que para asegurar que los resultados sean generalizables los estudios deberán incluir a pacientes consecutivos o a una muestra de pacientes consecutivos, de ahí la mayor puntuación asignada a esta categoría.

Los resultados dudosos son siempre un aspecto problemático en los estudios de pruebas diagnósticas y en el caso de la cápsula, este aspecto es especialmente relevante debido a que la interpretación de la cápsula es subjetiva. En aquellos estudios en los que los resultados dudosos son excluidos la eficacia podría ser mayor al descender la posibilidad de mala clasificación. Por esta razón se valoraron con 10 puntos los estudios que incluyesen en sus resultados las pruebas dudosas y con cero puntos aquellos estudios que las excluyesen o que no las tuviesen en cuenta.

5.10. Costes

Los resultados sobre costes deben ser considerados con cautela, ya que como se ha indicado, este aspecto no era un objetivo del informe y por tanto no se realizó una revisión específica enfocada a valorar los costes.

En base a los datos obtenidos de los informes de la CEDIT (50) y de la AATRM (20) podemos observar que el coste medio por examen está en torno a los 700 euros, aunque este valor es sólo una aproximación ya que este puede variar en función del número de procedimientos anuales llevados a cabo y en función de la aseguradora.

Los resultados de los informes de la MSAC (49) y AATRM (20) ponen de manifiesto que la introducción de la CE como tercera línea en el diagnóstico de sangrado digestivo de origen oscuro reduce los costes totales en relación a la utilización del tránsito baritado y que la estrategia más coste-efectiva es la realización de una gammagrafía combinada con una re-endoscopia y seguida de una cápsula endoscópica. La validez e inferencia de estos resultados es, sin embargo, limitada debido a que el rendimiento diagnóstico de la cápsula fue basado en estudios de baja calidad, no se tuvieron en cuenta la probabilidad de

complicaciones y se asumió que un resultado positivo en la cápsula evitaría otra prueba, sin existir en la actualidad estudios de calidad que permitan conocer la tasa de falsos positivos y falsos negativos.

En el único estudio económico recuperado que evalúa la utilización de la cápsula como primera línea de investigación en pacientes con sospecha de Crohn concluye que esta tiene un coste total inferior al de la colonoscopia/TB aunque una vez más estos datos fueron obtenidos considerando el rendimiento diagnóstico obtenido en estudios de baja calidad. Sería necesario determinar la sensibilidad y especificidad de la cápsula para confirmar estos hallazgos y la realización de estudios rigurosos de coste-efectividad.

6. CONCLUSIONES

1. La cápsula endoscópica es una prueba diagnóstica que permite explorar la totalidad del intestino delgado de modo ambulatorio y cómodo para el paciente.

2. La cápsula endoscópica no permite tomar biopsias ni aplicar tratamientos locales durante la exploración.

3. El tiempo que se tarda en examinar las imágenes varía con la experiencia del examinador y el número de anomalías pero no es infrecuente que el examen pueda durar hasta 75 minutos.

4. La cápsula endoscópica tiene un mayor rendimiento diagnóstico que la enteroscopia por pulsión y que otras técnicas convencionales en la detección de sangrado gastrointestinal de origen oscuro, resultado que concuerda con revisiones anteriores.

5. Los estudios disponibles ponen de manifiesto que la cápsula endoscópica es una técnica con una elevada sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la detección de sangrado GI de origen oscuro, pero el único estudio recuperado que verifica los resultados con una prueba de referencia válida incluye a un número reducido de pacientes previamente evaluados con múltiples pruebas diagnósticas.

6. Los resultados sugieren que el rendimiento diagnóstico de la cápsula puede ser elevado en pacientes con sangrado visible en el momento de la prueba y bajo en pacientes con sangrado oculto o visible en el pasado pero este hallazgo debe de ser confirmado por estudios adecuadamente diseñados para valorar este aspecto.

7. La cápsula es una técnica segura en pacientes con sangrado GI de origen oscuro si se utiliza después de otras pruebas diagnósticas, pero no se puede determinar la seguridad en el sangrado si se utiliza tras la colonoscopia y esofagogastroduodenoscopia.

8. No existen estudios adecuadamente diseñados para valorar las repercusiones clínicas derivadas del cambio en el manejo de los pacientes con sangrado GI de origen oscuro como consecuencia del uso de la cápsula.

9. Los resultados sugieren que el rendimiento de la cápsula puede ser superior al de otras técnicas radiológicas convencionales en el diagnóstico de la enfermedad de Crohn y que podría utilizarse como primera línea de investigación pero los únicos tres estudios incluidos que valoran sospecha de Crohn tienen importantes limitaciones metodológicas que impiden la extrapolación de resultados.

10. Los estudios incluidos ponen de manifiesto que la cápsula endoscópica es una técnica eficaz y superior a otras técnicas radiológicas convencionales (enteroclisis, tránsito baritado) en la detección de lesiones en sujetos con enfermedad de Crohn previamente diagnosticada y sospecha de recurrencia. Se plantea la posibilidad de su utilización como primera prueba en individuos diagnosticados recientemente pero se necesitan estudios adecuadamente diseñados para valorar dicho aspecto. El elevado número de sujetos que presentan estenosis en pacientes previamente diagnosticados con Crohn limitan su utilidad como primera prueba diagnóstica.

11. Existen indicios de que la cápsula podría ser de utilidad en el diagnóstico de pacientes pediátricos con sospecha de enfermedad de Crohn pero el único estudio comparativo y ciego no incluye una técnica de referencia válida. Se necesitan estudios adicionales para verificar dichos hallazgos.

12. No existe evidencia suficiente para determinar la utilidad de la cápsula en pacientes con enfermedad celíaca.

13. No existe evidencia que justifique la utilización de la cápsula en el seguimiento de pacientes con poliposis adenomatosa familiar.

14. Existen indicios de que la cápsula podría ser de utilidad en el seguimiento de pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers pero los estudios son de baja calidad e incluyen un número muy pequeño de pacientes.

15. No existe evidencia para determinar la utilidad de la cápsula en pacientes con dolor abdominal, tumores intestinales, síndrome del colon irritable u otras patologías.

7. RECOMENDACIONES

1. La interpretación de la cápsula es subjetiva y depende del conocimiento de los resultados de pruebas previas, de la propia definición de resultado positivo o negativo, de la calidad de las imágenes y de la experiencia del gastroenterólogo, por lo que es necesario establecer unos criterios claros en cuanto a la preparación del paciente y a la definición de resultado positivo para las diferentes patologías (sobretodo sangrado intestinal de origen oscuro y enfermedad de Crohn).

2. La mayoría de los estudios presentan limitaciones metodológicas importantes: prueba de referencia no válida, selección de pacientes con largos períodos de enfermedad, pacientes previamente sometidos a múltiples pruebas diagnósticas, criterios poco claros en cuanto a la definición de resultado positivo y falta de un período de seguimiento adecuado para valorar las repercusiones clínicas derivadas del cambio en el manejo de los pacientes. Se necesitan estudios adicionales adecuadamente diseñados para poder determinar la verdadera utilidad de la cápsula en el diagnóstico de patologías que afectan al intestino delgado y establecer el algoritmo diagnóstico.

3. En base a que la cápsula es una técnica en expansión, se recomienda actualizar esta revisión en un plazo de seis meses.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Iddan GJ, Swain CP. History and development of capsule endoscopy. Gastrointest Endoscopy Clin N Am. 2004;14:1-9.

2. Arnott IDR, Lo SK. The clinical utility of wireless capsule endoscopy. Digestive Diseases and Sciences. 2004;49(6):893-901.

3. Rey JF, Gay G, Kruse A, Lambert R, ESGE guidelines committee. European Society of Gastrointestinal Endoscopy guideline for video capsule endoscopy. Endoscopy. 2004;36:656-658.

4. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. Gastroenterology. 2000;118:201-221.

5. Goldfarb NI, Pizzi LT, Fuhr JP, Jr., Salvador C, Sikirica V, Kornbluth A, et al. Diagnosing Crohn's disease: an economic analysis comparing wireless capsule endoscopy with traditional diagnostic procedures. Dis Manag. 2004;7(4):292-304.

6. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. Gastroenterology. 2000;118(1):197-201.

7. Lewis BS. Enteroscopy. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2000;10(1):101-16.

8. Lewis BS. Small intestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am. 2000;29(1):67-95.

9. Caunedo Alvarez A, Rodríguez-Téllez N, García Montes JM, Pellicer Bautista FJ, Herrerías Gutiérrez JM. Papel de la cápsula endoscópica en el manejo del paciente con hemorragia digestiva de origen oscuro. Rev Esp Enferm Dig. 2002;94(8):482-87.

10. The double balloon endoscopy. Fujinon medical newsletter [internet]. 2003.[citado 11 marzo 2005]. Disponible en: http://www.fujinon.de/uploads/produkt/551/anhang/DBE%20English.pdf

11. Gilbert DA. epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endosc. 1990;36(suppl 5):S8-13.

12. 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.

13. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield 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(6999):222-6.

14. 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(2540-49).

15. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population based study. Am J Gastroenterol. 1997;92(3):419-24.

16. Zuckerman GR, Prakash C, Askin MP, Lewis BS. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. Gastroenterology. 2000;118:211-2.

17. Lázaro González JA, Moreno de Marcos N, Peláez Torres P, Marcos Herrero A, Hidalgo Pascual M. Hemorragia digestiva alta. Salud Rural. 2003;20(1):1-6.

18. Rockey DC. Occult gastrointestinal bleeding. N Engl J Med. 1999;341:38-46.

19. Mitchell SH, Schaefer DC, Dubagunta S. A new view of occult and obscure gastrointestinal bleeding. American Family Physician. 2004;69(4):875-881.

20. Oliva G, Almazán C, de Solà-Morales O. Capacidad diagnóstica y seguridad de la cápsula endoscópica en patología del intestino delgado.: Agència d´Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003.

21. Accarino Garavente A, Arenas Miravé JI, Azpiroz Vidaur F, Bajador Andreu E, Balanzó Tintoré J, Balboa Rodríguez A. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas [monografía en Internet]. Asociación Española de Gastroenterología. [citado 15 Marzo 2005]. Disponible en: http://www.aegastro.es

22. García-Paredes J, Mendoza JL. Epidemiología descriptiva de la enfermedad inflamatoria intestinal en España. An Med Interna (Madrid). 2003;20(1):1-2.

23. Pajares JM, Gisbert JP. Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal en España. Una revisión sistemática. Rev Esp Enferm Dig 2001;93(1):9-14.

24. Hanauer SB, Sandborn W, Gastroenterology TPPCotACo. Management of Crohn disease in adults. Am J Gastroenterol. 2001;96(3):635-43.

25. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SPL. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. Gut. 2004;52(Supl. V):v1-v16.

26. Greco L, Maki M, Di Donato F, editors. Epidemiology of coelic disease in Europe and the Mediterranean area: Basilea Karger; 1992.

27. Schapira M, Maisin JM, Ghilain JM, De Maeght S, Deltenre P. Epidemiology of coelic disease. Acta Gastroenterol Belg. 2003;66(3):234-6.

28. Castano L, Blarduni E, Ortiz L, Nunez J, Bilbao JR, Rica I, et al. Prospective population screening for celiac disease: high prevalence in the first 3 years of life. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;39(1):80-4.

29. Estopá Dueso J, Jorquera F, Santos Martín C, Veiga Fernández CT. Síndrome del intestino irritable. Revista SEMG. 2004;63:211-225.

30. Saito YA, Schoenfeld P, Locke GR. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review. Am J Gastroenterol. 2002;97:1910-15.

31. Jones J, Boorman J, Cann P, Forbes A, Gromborone J, Heaton K, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of the irritable bowel syndrome. Nottingham, UK: British Society of Gastroenterology.

32. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. Am J Gastroenterol. 2002;97(11):2812-9.

33. Blanco Guillermo I. poliposis adenomatosa familiar. In: Sección de Cáncer Hereditario de la SEOM, editor. Documento de consenso en cáncer hereditario: Sociedad Española de Oncología Médica; 2004.

34. Gutiérrez Benjumea A, Rojo García J, Aguilera Llovet MA, García Arqueza C, Casanovas Lax J, Aguayo Maldonado J. Síndrome de Peutz-Jeghers. Anal Ped. 2001;55(2):161-4.

35. Schulmann K, Hollerbach S, Kraus K, Willert J, Vogel T, Moslein G, et al. Feasibility and diagnostic utility of video capsule endoscopy for the detection of small bowel polyps in patients with hereditary polyposis syndromes. Am J Gastroenterol. 2005;100(1):27-37.

36. Pique JM. Tumores intestinales. Barcelona: Ediciones Doyma; 1992.

37. INAHTA. A checklist for health technology assessment reports. [monografía en en Internet]. INAHTA Secretariat. 2001. [citado 17 marzo 2005. Disponible en: http://www.inahta.org/Reports.asp?name=/Content11/Dokument/HTAchecklist.pdf

38. SIGN 50: A guideline developer´s handbook methodology checklist 1: systematic reviews and meta-analyses. [monografía en Internet]. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2004. [citado 18 marzo 2005]. Disponible en: http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/checklist1.html

39. Undertaking systematic reviews of research on effectiveness. CRD´s guidance for those carrying out or commissioning reviews: NHS Centre for Reviews and Dissemination, University of York; 2001. Report No.: 4 (2nd edition).

40. Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 4.2.4. [monografía en internet]. The Cochrane Library. 2005. [citado 21 marzo 2005]. Disponible en: http://www3.interscience.wiley.com/homepages/106568753/handbook.pdf

41. Assessment CCOHT. Guidelines for authors of CCOHTA health technology assessment reports. Canada: CCOHTA; 2003.

42. Ruano-Ravina A, Rey-Liste T. Effectiveness of endoscopic capsule for the detection of small-bowel bleeding of unknown origin and for the diagnosis of Crohn's disease. Med Clin (Barcelona). 2004;123(2):70-76.

43. The Cochrane collaboration [monografía en Internet]. Cochrane methods group on systematic reviews of screening and diagnostic tests: Recommended methods. [citado 21 marzo 2005]. Disponible en: http://www.cochrane.org/cochrane/sadtdoc1.htm

44. National Health and Medical Research Council (NHMRC). How to review the evidence: systematic identification and reviw of the scientific literature. Camberra: NHMRC. 2000.

45. 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).

46. Blue Cross Blue Shield Association. Wireless capsule endoscopy. Tec Assessment Program. 2003;17(21).

47. Costa C, Brophy J. Should the MUHC approve the video capsule endoscopy system in the diagnosis of small bowel abnormalities?. The Health Assessment Unit of the McGill University Health Centre (MUHC). Canada. 2003.

48. The Medical Advisory Secretariat Ministry of Health and Long-Term Care. Wireless capsule endoscopy. 2003.

49. Medical Services Advisory Committee. M2A capsule endoscopy for the evaluation of obscure gastrointestinal bleeding in adult patientes. Canberra: MSAC; 2003. Report No.: Application 1057.

50. Tiah D, Vongmany N, Perrin JP, Charpentier E, Vitanostra V, Fery-Lemonnier E. Videocapsule endoscopique digestive (mise a jour). Paris: Comite d´evaluation et de diffusion des innovations technologiques (CEDIT); 2003.

51. Blue Croos BlueShield Association. Wireless capsule endoscopy for small-bowel diseases other than obscure GI bleeding. Tec Assessment Program. 2003;18(18).

52. Oliva G, Almazán C, Solá-Morales O. Capacidad diagnóstica y seguridad de la cápsula endoscópica en patología del intestino delgado. Barcelona: Agència d´Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Diciembre 2003.

53. Ruano Raviña A, Rey Liste MT. Efectividad y seguridad de la cápsula endoscópica en la detección de patología del intestino delgado. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2004. Report No.: CT2004/01.

54. National Institute for Clinical Excellence. Interventional procedures overview of wireless capsule endoscopy. London: NICE; 2004.

55. Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, Abbiati C, Beccari G, Rossini FP, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: Report of 100 consecutive cases. Gastroenterology. 2004;126(3):643-653.

56. Delvaux M, Fassler I, Gay G. Clinical usefulness of the endoscopic video capsule as the initial intestinal investigation in patients with obscure digestive bleeding: Validation of a diagnostic strategy based on the patient outcome after 12 months. Endoscopy. 2004;36(12):1067-1073.

57. Van Gossum A, Hittelet A, Schmit A, Francois E, Deviere J. A prospective comparative study of push and wireless-capsule enteroscopy in patients with obscure digestive bleeding. Acta Gastro Enterol Belg. 2003;66(3):199-205.

58. Adler DG, Knipschield M, Gostout C. A prospective comparison of capsule endoscopy and push enteroscopy in patients with GI bleeding of obscure origin. Gastrointest Endosc. 2004;59(4):492-498.

59. Mata A, Bordas JM, Feu F, Gines A, Pellise M, Fernandez-Esparrach G, et al. Wireless capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding: a comparative study with push enteroscopy. Aliment Pharmacol Ther. 2004;20(2):189-194.

60. Mata A, Llach J, Bordas JM, Feu F, Pellise M, Fernandez-Esparrach G, et al. Papel de la cápsula endoscópica en los pacientes con hemorragia digestiva de origen indeterminado. Gastroenterol Hepatol. 2003;26(10):619-23.

61. Rastogi A, Schoen RE, Slivka A. Diagnostic yield and clinical outcomes of capsule endoscopy. Gastrointest Endosc. 2004;60(6):959-964.

62. Bar-Meir S, Eliakim R, Nadler M, Barkay O, Fireman Z, Scapa E, et al. Second capsule endoscopy for patients with severe iron deficiency anemia. Gastrointest Endosc. 2004;60(5):711-713.

63. Moreno C, Arvanitakis M, Devière 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.

64. Hartmann D, Schmidt H, Schilling d, Kinzel F, Eickhoff A, Huschner W, et al. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure bleeding. Gastrointest Endosc. 2005;61(7):826-32.

65. Neu B, May A, Schmid E, Riemann JF, Hagenmueller F, Keuchel M, 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.

66. Sears DM, Avots-Avotins A, Culp K, Gavin MW. Frequency and clinical outcome of capsule retention during capsule endoscopy for GI bleeding of obscure origin. Gastrointest Endosc. 2004;60(5):822-827.

67. Eliakim R, Suissa A, Yassin K, Katz D, Fischer D. Wireless capsule video endoscopy compared to barium follow-through and computerised tomography in patients with suspected Crohn's disease--final report. Dig Liver Dis. 2004;36(8):519-22.

68. Ge ZZ, Hu YB, Xiao SD. Capsule endoscopy in diagnosis of small bowel Crohn's disease. World J Gastroenterol. 2004;10(9):1349-52.

69. Chong A, Taylor A, Miller A, Hennessy O, Connell W, Desmond P. Capsule endoscopy vs. push enteroscopy and enteroclysis in suspected small-bowel Crohn´s disease. Gastroenterol Clin Biol. 2005;61(2):255-261.

70. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, Siani A, Orlando C, et al. Capsule endoscopy versus enteroclysis in the detection of small bowel involvement in Crohn´s disease: a prospective trial. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005;3:772-76.

71. Voderholzer WA, Beinhoelzl J, Rogalla P, Murrer S, Schachschal G, Lochs H, et al. Small bowel involvement in Crohn´s disease: a prospective comparison of wireless capsule endoscopy and computed tomography enteroclysis. Gut. 2005;54(369-373).

72. Buchman AL, Miller FH, Wallin A, Chowdhry AA, Ahn C. Videocapsule endoscopy versus barium contrast studies for the diagnosis of Crohn's disease recurrence involving the small intestine. Am J Gastroenterol. 2004;99(11):2171-7.

73. Dubcenco E, Khursheed NJ, Petroniene R, Shou-jiang T, Zalev AH, Gardiner GW, et al. Capsule endoscopy findings in patients with established and suspected small-bowel Crohn´s disease: correlation with radiologic, endoscopic and histologic findings. Gastrointest Endosc. 2005;62(4):538-544.

74. Arguelles Arias F, Arguelles Martin F, Caunedo Alvarez A, Rodriguez-Tellez M, Herrerias Gutierrez JM. [Utility of capsule endoscopy in pediatric gastroenterology]. An Pediatr (Barc). 2003;59(6):586-9.

75. Guilhon de Araujo SantÀnna AM, Dubois J, Miron MC, Seidman EG. Wireless capsule endoscopy for obscure small-bowel disorders: final reports of the first pediatric controlled trial. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005;3:264-70.

76. Petroniene R, Dubcenco E, Baker JP, Warren RE, Streutker CJ, Gardiner GW, et al. Given capsule endoscopy in celiac disease. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2004;14(1):115-27.

77. Caspari R, von Falkenhausen M, Krautmacher C, Schild H, Heller J, Sauerbruch T. Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance imaging for the detection of polyps of the small intestine in patients with familial adenomatous polyposis or with Peutz-Jeghers' syndrome. Endoscopy. 2004;36(12):1054-1059.

78. Soares J, Lopes L, Boas GV, Pinho C. Wireless capsule endoscopy for evaluation of phenotypic expression of small-bowel polyps in patients with Peutz-Jeghers syndrome and in symptomatic first-degree relatives. Endoscopy. 2004;36(12):1060-1066.

79. Mata A, Llach J, Castells A, Rovira JM, Pellise M, Gines A, et al. A prospective trial comparing wireless capsule endoscopy and barium contrast series for small-bowel surveillance in hereditary GI polyposis syndromes. Gastrointest Endosc. 2005;61(6):721-5.

80. Schulmann K, Schmiegel W. Capsule endoscopy for small bowel surveillance in hereditary intestinal polyposis and non-polyposis syndromes. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2004;14(1):149-58.

81. Bardan E, Nadler M, Chowers Y, Fidder H, Bar-Meir S. Capsule endoscopy for the evaluation of patients with chronic abdominal pain. Endoscopy. 2003;35(8):688-689.

82. Yakoub-Agha I, Maunoury V, Wacrenier A, Couignoux S, Depil S, Desreumaux P, et al. Impact of Small Bowel Exploration Using Video-Capsule Endoscopy in the Management of Acute Gastrointestinal Graft-versus-Host Disease. Transplantation. 2004;78(11):1697-701.

83. Fleiss JL. The design and analysis experiment. New York 1986.

84. May A, Nachbar L, Wardak A, Yamamoto H, Ell C. Double-balloon enteroscopy: Preliminary experience in patients with obscure gastrointestinal bleeding or chronic abdominal pain. Endoscopy. 2003;35(12):985-991.

85. Nolan DJ. The true diagnostic yield of the small-intestinal barium study. Endoscopy. 1997;29:447-53.

86. Fireman Z, Mahajna E, Broude E, Shapiro M, Fich L, Sternberg A. Diagnosing small bowel Crohn's disease with wireless capsule endoscopy. Gut. 2003;52:390-2.

87. Daperno M, Sostegni R, Lavagna A, Crocella L, Ercole E, Rigazio C, et al. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2004;8(5):209-14.

88. Hommes DW, Sander JH, Van Deventer SJH. Endoscopy in inflammatory bowel diseases. Gastroenterology. 2004;126:1561-73.

89. Lijmer JG, Mol BW, Heisterkamp S, Bonsel GK, Prins MH, van der Meulen JHP. Empirical evidence of design-related bias in studies of diagnostic tests. JAMA. 1999;1061-6.

90. National Health and Medical Research Council (NHMRC). How to review the evidence: systematic identification and review of the scientific literature. Canberra: NHMRC; 2000.

91. Flynn K. Assessing diagnostic technologies. Boston: Technology assessment program: Health Services Research & Development Service (HSR&D); 1996. Report No.: 1.

92. Phillips B, Ball C, Sackett D, Haynes B, Straus S, McAlister F. Levels of evidence. London: NHS R&D Centre for evidence based evidence; 2002.

93. Rodríguez MD. Metaanálisis. In: Doménech JM, editor. Diseño de estudios sanitarios. Barcelona; 2000.

94. Piedrola G. Medicina Preventiva y Salud Pública. 10ª edición ed. Barcelona: Masson; 2001.

95. Tang SJ, Christodoulou D, Zanati S, Dubcenco E, Petroniene R, Cirocco M, et al. Wireless capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: A single-centre, one-year experience. Can J Gastroenterol. 2004;18(9):559-565.

96. Zhi-zheng G, Yun-biao H, Shu-dong X. Capsule endoscopy and push enteroscopy in the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. Chin Med J (Engl). 2004;117(7):1045-49.

97. Maieron A, Hubner D, Blaha B, Deutsch C, Schickmair T, Ziachehabi A, et al. Multicenter retrospective evaluation of capsule endoscopy in clinical routine. Endoscopy. 2004;36(10):864-868.

98. Enns R, Go K, Chang H. Capsule endoscopy: A single-centre experience with the first 226 capsules. Can J Gastroenterol. 2004;18(9):555-558.

99. Fireman Z, Friedman S. Diagnostic yield of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. Digestion. 2004;70(3):201-206.

100. Ben Soussan E, Antonietti M, Herve S, Savoye G, Ramirez S, Lecleire S, et al. Diagnostic yield and therapeutic implications of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin Biol. 2004;28(11):1068-73.

101. Hara AK, Leighton JA, Sharma VK, Fleischer DE. Small bowel: Preliminary comparison of capsule endoscopy with barium study and CT. Radiology. 2004;230(1):260-265.

102. Friedman S. Comparison of capsule endoscopy to other modalities in small bowel. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2004;14(1):51-60.

103. De Palma GD, Rega M, Puzziello A, Aprea G, Ciacci C, Castiglione F, et al. Capsule endoscopy is safe and effective after small-bowel resection. Gastrointest Endosc. 2004;60(1):135-138.

104. Caunedo A, Rodriguez-Tellez M, Garcia-Montes JM, Gomez-Rodriguez BJ, Guerrero J, Herrerias JM, Jr., et al. Usefulness of capsule endoscopy in patients with suspected small bowel disease. Rev Esp Enferm Dig. 2004;96(1):10-21.

105. Sriram PVJ, Rao GV, Reddy DN. Wireless capsule endoscopy: Experience in a tropical country. J Gastroenterol Hepatol. 2004;19(1):63-67.

106. Buchman AL, Wallin A. Videocapsule endoscopy renders obscure gastrointestinal bleeding no longer obscure. J Clin Gastroenterol. 2003;37(4):303-306.

107. Voderholzer WA, Ortner M, Rogalla P, Beinholzl J, Lochs H. Diagnostic yield of wireless capsule enteroscopy in comparison with computed tomography enteroclysis. Endoscopy 2003;35(12):1009-1014.

108. Fireman Z, Eliakim R, Adler S, Scapa E. Capsule endoscopy in real life: a four-centre experience of 160 consecutive patients in Israel. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004;16(9):927-931.

ANEXOS

Anexo I. Búsqueda Bibliográfica

1. Fuentes documentales revisadas

A. *Bases de datos de artículos biomédicos*

- Premedline: http://www.nlm.nih.gov
- Medline on line: http://www.nlm.nih.gov
- Embase on line (acceso restringido): http://ovid.com
- Lilacs: http://www.bireme.br
- IME (acceso restringido): http://www.cindoc.csic.es
- IBECS: http://bvs.isciii.es/E/bases.php
- Biomed Central: http://biomedcentral.com
- Cochrane: http://www.update-software.com/cochrane/
- ISI WEB of Knowledge (acceso restringido): http://access.isiproducts.com/FECYT

B. *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
- NTIS: http://www.ntis.gov
- Cochrane Central Register of Controlled Trials http://www.nicsl.com.au/cochrane/
- Instituto Nacional de Salud de EE.UU.: http://clinicaltrials.gov
- CenterWatch: http://www.centerwatch.com/
- Current Controlled Trials: http://www.controlled-trials.com
- Controlled trial register: http://www.soton.ac.uk/~plr/trials.htm
- Medical Research Council: http://www.mrc.ac.uk/
- CORDIS: http://www.cordis.lu/en/home.html

C. *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

D. *Agencias de evaluación de tecnologías sanitarias*

- INAHTA: http://www.inahta.org/inahta_web/index.asp

- AETMIS (former CETS): http://www.aetmis.gouv.qc.ca/fr/
- AETS: http://www.isciii.es/aets/
- AETSA: http://www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA/default.htm
- AHFMR: http://www.ahfmr.ab.ca
- AHRQ: http://www.ahrq.gov/
- ANAES: http://www.anaes.fr
- ASERNIP: http://www.racs.edu.au/open/asernip-s.htm
- CAHTA: http://www.aatm.es
- CCOHTA: http://www.ccohta.ca
- DAHTA@DIMDI: http://www.dimdi.de/de/hta/
- DIHTA: http://www.dihta.dk
- ETESA: http://www.minsal.cl/
- GR: http://www.gr.nl
- INHEM: http://www.sld.cu/webs/epidem/
- MSAC: http://www.health.gov.au/msac/
- NCCHTA: http://www.hta.nhsweb.nhs.uk
- NHSC: http://www.hsrc.org.uk/horizon
- NHSCRD: http://www.york.ac.uk/inst/crd
- NICE: http://www.nice.org.uk
- NZHTA: http://nzhta.chmeds.ac.nz/
- OSTEBA: http://www.euskadi.net/sanidad/osteba/
- SBU: http://www.sbu.se
- SMM: http://www.sintef.no/smm
- SWISS/TA: http://www.ta-swiss.ch
- TNO: http://www.health.tno.nl/homepage_pg.html
- VATAP: http://www.va.gov/resdev/ps

E. *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/

F. *Páginas gubernamentales o institucionales*

- Ministerio de Sanidad y Consumo de España: http://www.msc.es
- Health Santé Canada: http://www.hc-sc.gc.ca
- National Institutes of Health: http://www.nih.gov
- WHO (World Health Organization) : http://www.who.int
- UK Department of Health: http://health.gov.uk
- American Society for Gastrointestinal Endoscopy: http://www.asge.org/
- American Gastroenterological Association: http://www.gastro.org/
- American College of Gastroenterology: http://www.acg.gi.org/

- European Society of Gastrointestinal Endoscopy: http://www.esge.com/
- British Society of Gastroenterology: http://www.bsg.org.uk/
- Asociación Española de gastroenterología: http://www.aegastro.es/
- Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica: http://www.gastroinf.com/

2. 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	190	(("capsules" [MH] OR capsule* OR camera* OR "video" [TW] OR "wireless" [TW] OR videocapsule* OR videocamera* OR (("capsules" [MH] OR capsule*) AND (imagin* OR diagnos*))) AND ("VCE" [TW] OR "WCE" [TW] OR "CE" [TW] OR "Endoscopy" [MH] OR "Endoscopes" [MH] OR "Endoscopy, digestive system" [MH] OR "Endoscopes, Gastrointestinal" [MH] OR Endoscop*)) AND (Gastrointestin* OR "Small-bowel" [TW] OR "Intestine, Small" [MH] OR ("Small" [TW] AND ("Bowel" [TW] OR Intestin*))) Field: All Fields, Limits: Publication Date from 2003/07 to 2005/02
Embase	149	(((((("gastrointestinal-endoscopy" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR) or ("gastrointestinal-endoscope" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR)) or ("intestine-endoscopy" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR)) and (((video*) or (camera*) or (capsule*)) and (wireless))) or (((WCE) or (videoendoscop*) or ((videocamera*) and (endoscop*)) or (((videoendoscopy) in DEM)or((videoendoscopy) in DER)) or (((capsule endoscopy) in DEM)or((capsule endoscope) in DER)) or ((endoscop*) and (((video*) or (camera*) or (capsule*)) and (wireless))) or (CE) or (VCE)) and (small near (bowel or intestin* or gastrointestin*)))) and (PY:EMBV = 2003-2005)
Cochrane Library Plus	16	((CAPSULES [MeSH] or capsule* or (video:ti or video:ab) or (wireless:ti or wireless:ab) or videocapsule* or videocamara or ((imagin* OR diagnos*) and (CAPSULE [MesH] or capsule))) and ((vce:ti or vce:ab) or (vce:ti or vce:ab) or (wce:ti or wce:ab) or (ce:ti or ce:ab) or ENDOSCOPY [MeSH] or ENDOSCOPES [MeSH] or ENDOSCOPY GASTROINTESTINAL [MeSH] or endoscop* or gastrointestin* or ((small:ti next bowel:ti) or (small:ab next bowel:ab)) or ((small:ti or small:ab) and intestin*)) (2003 hasta fecha actual)
ISI Current Contents	140	((Capsule endoscopy OR (capsule* OR camara* OR video OR wireless) OR endoscop*) AND ((small AND (bowel or intestin*)) OR gastrointestin*)) LIMIT TO 2003-2005
ISI Web of Science	244	((capsule endoscopy OR ((capsule* OR camera* OR video OR wireless) AND endoscop*)) AND (((bowel OR intestin*) AND small) OR gastrointestin*))) Timespan=2003-2005
CRD	12	Capsule endoscopy
IME	5	Cápsula endoscópica
LILACS	0	Cápsula endoscópica
IBECS	6	Capsul$

3. Artículos excluidos

Tabla 2. Artículos excluidos que comparan la cápsula endoscópica con otras técnicas de diagnóstico del intestino delgado

Artículo	Motivo de exclusión
Tang et al (2004) (95)	No existen 20 pacientes en cada grupo de comparación
Zhi-zheng et al (2004) (96)	Los pacientes examinados con la cápsula no son los mismos a los analizados por la enteroscopia por pulsión
Maieron et al (2004) (97)	No existe técnica de comparación
Enns et al (2004) (98)	No se proporcionan resultados de la técnicas de comparación
Fireman et al (2004) (99)	No existe técnica de comparación
Ben Soussan et al (2004) (100)	No existe técnica de comparación
Hara et al (2004) (101)	No se proporcionan los resultados según patologías
Friedman et al (2004) (102)	No se proporcionan los resultados según patologías
De Palma et al (2004) (103)	No existen 10 pacientes para cada patología evaluada.
Caunedo et al (2004) (104)	No existe técnica de comparación
Sriram et al (2004) (105)	No existen 10 pacientes para cada patología evaluada.
Buchman et al (2003) (106)	No existen 20 pacientes en cada grupo de comparación
Voderholzer et al (2003) (107)	No proporciona resultados en función de las diferentes patologías.
Ingrosso et al (2004)	No existe una técnica de comparación en intestino delgado
Mow et al (2004)	La técnica de comparación y la CE se llevan a cabo dentro de 1 año. Existen 21 pacientes con un intervalo de 4 semanas entre ambas pruebas pero los datos no se proporcionan por separado.
Fireman et al (2004) (108)	No existe técnica de comparación

Anexo II. Herramientas para valorar la calidad de la evidencia científica

Tabla 3. Lista de verificación de la Colaboración Cochrane para determinar la validez y aplicabilidad de los estudios sobre pruebas diagnósticas (43).

A. Criterios para la validez de los estudios. Aplicable a todos los artículos	
a. ¿ Se comparó la prueba con un estándar válido de referencia?. Categorizar a los estudios según el estándar de referencia. b. ¿la prueba y el estándar de referencia se midieron independientemente (ciegos) uno de otro[2]?.	•Prueba medida independientemente del estándar de referencia y viceversa (MÁXIMA VALIDEZ). •Prueba medida independientemente del estándar de referencia pero no viceversa. •El estándar de referencia medido independientemente de la prueba estudiada pero no vive-versa. •La prueba estudiada y el estándar de referencia no fueron medidos independientemente uno del otro (MINIMA VALIDEZ)
c. ¿La selección de los pacientes que fueron evaluados por el estándar de referencia se hizo con independencia de los resultados de la prueba investigada[3]?(para evitar sesgo de verificación). d. ¿Se midió la prueba estudiada con independencia de toda información clínica?. e. ¿Se midió el estándar de referencia antes de que se iniciaran las intervenciones y por lo tanto, se conocieron los resultados de la prueba estudiada? (para evitar paradoja del tratamiento.)	
B. Criterios adicionales de validez para estudios que comparan pruebas diagnósticas	
f. ¿las distintas pruebas se compararon dentro de un diseño correcto[4]?	•Todas las pruebas se hicieron independientemente (ciegos a los resultados de otras pruebas) en cada paciente (MÁXIMA VALIDEZ). •Las diferentes pruebas se hicieron en pacientes seleccionados aleatoriamente. • Las diferentes pruebas realizadas se hicieron en cada paciente pero no fueron evaluadas independientemente. • Las distintas pruebas no se hicieron en cada paciente y no fueron evaluadas independientemente. (MINIMA VALIDEZ)
C. Criterios relevantes para la aplicabilidad de resultados	
Respecto al problema clínico	a. Distribución de la patología b. Distribución de los casos considerados como no enfermos. c. Condiciones del estudio. d. Duración de la enfermedad antes de la prueba e. Pruebas previas/filtro de referencia: respecto a qué información clínica (incluyendo las pruebas previas) está siendo evaluada en la prueba que se investiga. f. Condiciones de comorbilidad. g. Información demográfica: edad, sexo u otras variables que pueden actuar como aproximaciones de los anterior.
C. Criterios relevantes para la aplicabilidad de los resultados	
Respecto a la prueba investigada	h. Señalar las distintas formas de cómo se realizó. i. Indicar el umbral utilizado. j. Porcentaje excluido porque la prueba es irrealizable o el resultado indeterminado k. Reproducibilidad de la prueba estudiada.
D. Medidas indirectas de calidad y aplicabilidad	
a. Año del estudio o publicación. b. Prevalencia de la enfermedad. c. Tamaño de la muestra[5] d. Diseño del estudio e. ¿El estudio se ha publicado como artículo o resumen?	

[1] La prueba de referencia no es totalmente válida. Se deben establecer grados de validez según el tipo de prueba de referencia.
[2] La validez de las categorías intermedias depende del tipo de prueba diagnóstica y prueba de referencia.
[3] Para saber si se ha evitado el sesgo de selección es necesario tener una descripción adecuada de la población de estudio. El sesgo de verificación se evita incluyendo a pacientes consecutivos, a una muestra aleatoria de pacientes consecutivos, en una muestra aleatoria de los resultados positivos y negativos o utilizando la prueba diagnóstica en una muestra aleatoria de pacientes diagnosticados como enfermos y sanos por la prueba de referencia.
[4] La validez de las categorías intermedias depende del tipo de prueba diagnóstica y prueba de referencia.
[5] El tamaño mínimo debe de cumplirse para el grupo de enfermos y sanos y no sólo para la población general.

Tabla 4. Lista de la NHMRC para valorar la calidad diagnóstica de los estudios (90).

Información descriptiva del estudio	• Identificación del estudio. • Tipo de estudio. • ¿Qué pruebas han sido evaluadas?. • ¿Cuáles son las características de la población y lugar de estudio? • ¿ Se compara el valor de la prueba en relación a otras pruebas de rutina?
¿ Se minimizó el sesgo de selección?	• ¿Se seleccionaron las pacientes de forma consecutiva?.
¿Fue adecuado el seguimiento para llegar al resultado final?	• ¿La decisión de realizar la prueba de referencia fue independiente de los resultados de la prueba diagnóstica?. (sesgo de verificación). • En caso de no ser así, ¿qué porcentaje no se verificó?
¿Se minimizó el sesgo de medición?	• ¿ Se utilizó una prueba de referencia válida?. • ¿ Se midieron la prueba diagnóstica y la de referencia de manera independienta y ciega, una de la otra?. • ¿ La prueba diagnóstica se midió independientemente de otras resultados o información clínica?. • En la comparación de pruebas ¿Fueron evaluados independientemente y de manera ciega en los mismos pacientes o en una muestra seleccionada al azar?.
¿Se evitó el sesgo de confusión?	• Si la prueba de referencia se realiza posteriormente a la prueba diagnóstica, ¿la decisión de intervenir es ciega a los resultados de dicha prueba?.

Tabla 5. Herramienta QUADAS para pruebas diagnósticas (45).

ITEM	Si	No	No claro
1.¿El espectro de pacientes es representativo de los pacientes que van a recibir la prueba en la práctica clínica?. 2.¿Se describen con claridad los criterios de selección? 3.¿El estándar de referencia permite clasificar correctamente la condición objeto de estudio? 4.¿El período de tiempo que transcurre entre la prueba de referencia y la prueba diagnóstica es lo suficientemente corto para estar razonablemente seguros de que la condición de enfermedad no ha cambiado? 6.¿Se verificó la totalidad de la muestra o una selección aleatoria de la muestra utilizando un estándar de referencia? 7.¿El estándar de referencia era independiente del test a evaluar? (el test a evaluar no formaba parte del test de referencia) 8.¿Se describió la ejecución de la prueba a evaluar con los detalles suficientes para permitir su reproducción? 9.¿Se describió la ejecución de la prueba de referencia con los detalles suficientes para permitir su reproducción? 10.¿Los resultados de la prueba diagnóstica fueron interpretados sin conocimiento de los resultados de la prueba de referencia? 11.¿Los resultados de la prueba de referencia fueron interpretados sin conocimiento de los resultados de la prueba diagnóstica? 12.¿Existía la misma información clínica cuando se interpretaron los resultados de la preuba como los que estarían disponibles en la práctica clínica? 13.¿Se describen los resultados no interpretables o intermedios? 14. ¿Se explican las razones de las pérdidas?			

Tabla 6. Grados de eficacia diagnóstica. VA-TAP. HSR & D (91).

Grado	Criterio fundamental	Requisitos
A	Estudios con resultados generalizables a una amplia variedad de enfermos y que no presentan defectos metodológicos significativos.	• ≥35 enfermos y ≥ 35 sujetos sin la enfermedad analizada (ya que tales números dan un intervalo de confianza del 95% cuyo límite inferior excluye 0,90 si el error estándar es de 1). • Pacientes escogidos de una muestra clínica representativa (no filtrados para incluir sólo casos graves) cuyos síntomas sean completamente descritos. Los diagnósticos han de ser definidos por un estándar de referencia apropiado. Los estudios han de ser de alta calidad técnica y evaluados independientemente del diagnóstico de referencia.
B	Estudios con un espectro más estrecho de generalización, y con pocos defectos metodológicos que están bien descritos (su impacto en los resultados puede ser evaluado).	≥ 35 enfermos con y sin patología. Espectro más limitado de pacientes, reflejando típicamente un sesgo de referencia o Centros Universitarios (patología más grave). Libre de otros defectos metodológicos que promuevan interacción entre los resultados de la prueba y el diagnóstico de la enfermedad. Estudios prospectivos
C	Estudios con varios defectos metodológicos	Muestras pequeñas Información incompleta. Estudios de exactitud diagnóstica retrospectivos.
D	Estudios con múltiples defectos metodológicos	No existe un estándar de referencia fiable para el diagnóstico. Dependencia entre los resultados de la prueba estudiada y la determinación del diagnóstico final. No se pudo determinar la fuente de la cohorte de pacientes o estaba obviamente influida por los resultados de la prueba (sesgo de verificación). Opiniones no basadas en los datos.

Tabla 7. Niveles de evidencia de la capacidad diagnóstica. Adaptación de "*The Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence* (2001) y "*The Centre for Reviews and Dissemination Report Number 4*" (2001) (52).

Niveles de evidencia	Tipo de evidencia
Ia	Revisión sistemática (con homogeneidad)* de estudios de nivel I
1b	Estudios de nivel-1**
II	Estudios de nivel-2*** Revisión sistemática de estudios de nivel-2
III	Estudios de nivel-3**** Revisión sistemática de estudios de nivel-3
IV	Evidencia científica de informes u opiniones de comités de expertos y/o experiencia crítica explícita basados en la fisiología, bench research o principios fundamentales

*Homogeneidad significa que no existen variaciones o éstas son mínimas en las tendencias y niveles de los resultados entre los estudios individuales que han sido incluidos en la revisión sistemática.

**Estudios nivel-1 son estudios_

- que usan una comparación ciega de la prueba diagnóstica con una referencia estándar (gold estándar)
- en una muestra de pacientes que incluyen la población a la que se aplicaría la prueba diagnóstica.

***Estudios de nivel-2 son estudios que cumplen sólo una de las siguientes características:

- población seleccionada (la población no incluye la población a la se aplicaría la prueba diagnóstica)
- utilizan una referencia estándar poco robusta (definida como que, o bien la prueba diagnóstica está incluida en la prueba de referencia, o bien la prueba diagnóstica influye en la de referencia
- la comparación entre la prueba diagnóstica y la prueba estándar no es ciega
- estudios casos y controles
- estudios de nivel-3 son estudios que cumplen al menos dos o tres de las características anteriores.

ISBN 84-453-4221-5

9 788445 342213

XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Dirección Xeral de Aseguramento e Planificación Sanitaria

avalia-t
Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia