

Resección Mucosa Endoscópica (RME) y Disección Submucosa Endoscópica (DSE) en cánceres gastrointestinales superficiales

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias.

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Resección Mucosa Endoscópica (RME) y Disección Submucosa Endoscópica (DSE) en cánceres gastrointestinales superficiales

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias.

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRODUCTOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2017

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Red Bibliotekak del Gobierno Vasco: <http://www.bibliotekak.euskadi.net/webOpac>

Edición: 1ª, enero 2017

Internet: www.euskadi.eus/publicaciones

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
Donostia-San Sebastián, 1 – 01010 Vitoria-Gasteiz

Fotocomposición: Composiciones RALI, S.A.
Costa, 12-14 – 48010 Bilbao

NIPO: 680-16-067-7

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y el Departamento de Salud del Gobierno Vasco (OSTEBA), en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares L. Resección Mucosa Endoscópica (RME) y Disección Submucosa Endoscópica (DSE) en cánceres gastrointestinales superficiales. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2016. **Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.** OSTEBA.

Índice de autores

Gaizka Benguria Arrate. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Iñaki Gutiérrez Ibarluzea. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Lorea Galnares Cordero. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Revisión del Informe

Maria Jesús Suárez Regueiro. Jefe de Sección, Área clínica. Hospital Universitario de Cruces. Bizkaia.

Juan J. Vila. Jefe de Endoscopia. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este informe.

Coordinación del proyecto

Desarrollo científico y coordinación técnica: Gaizka Benguria Arrate, Iñaki Gutiérrez Ibarluzea (Osteba).

Documentación: Lorea Galnares (Osteba).

Coordinación y gestión administrativa: Rosana Fuentes Gutiérrez (Osteba).

Edición y difusión: Asun Gutiérrez Iglesias, Ana Belén Arcellares Díez, Iñaki Gutiérrez Ibarluzea y Eva Reviriego Rodrigo (Osteba).

Autor para correspondencia

Gaizka Benguria Arrate: g-benguria@euskadi.eus

Índice

Resumen estructurado	11
Laburpen egituratua	14
Structured summary	17
I. Introducción y justificación	20
II. Objetivo	26
III. Metodología	27
IV. Resultados	28
IV.1. Resultados de la búsqueda	28
IV.2. Costes	30
IV.3. Implicaciones éticas	30
IV.4. Implicaciones organizativas	31
V. Conclusiones y recomendaciones	33
VI. Referencias	35
VII. Anexos	42
VII.1. Tabla de evidencia. Revisiones sistemáticas e informes de ETS	42
VII.2. Tabla de evidencia. Estudios comparativos RME vs DSE	44
VII.3. Tabla de evidencia. DSE frente a otras técnicas	46
VII.4. Checklist ética	48
VII.5. Análisis organizativo aplicado a tecnología terapéutica	51
VII.6. Estrategia de búsqueda	53

Resumen estructurado

Título: Resección Mucosa Endoscópica (RME) y Disección Submucosa Endoscópica (DSE) en cánceres gastrointestinales superficiales

Autores: Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares L.

Palabras clave: endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection y gastrointestinal neoplasms.

Fecha: octubre 2016.

Páginas: 55

Referencias: 60

Lenguaje: castellano y resumen en castellano, euskera e inglés.

Introducción

El cáncer gastrointestinal (GI) afecta a los órganos del sistema digestivo, incluyendo el esófago, vesícula biliar, hígado, páncreas, estómago, intestino delgado, intestino grueso (colon) y el recto. En general, el tracto gastrointestinal y los órganos digestivos (páncreas, el hígado y la vesícula biliar) son los responsables de un mayor número de casos de cáncer y más muertes por cáncer que cualquier otro sistema en el cuerpo, siendo el colorectal el más frecuente en España actualmente sumando ambos sexos.

El tratamiento para el cáncer gastrointestinal depende de la ubicación, tipo de tumor y el grado al que ha invadido otros tejidos vecinos o el grado de propagación a otras localizaciones.

La RME (resección mucosa endoscópica) es una técnica aceptada y ampliamente difundida en el tratamiento de lesiones superficiales del tracto digestivo superior.

La RME tiene por objetivo principal la eliminación de tumores benignos o malignos superficiales, y además, como cualidad secundaria, permite la estadificación histológica.

Debido a su seguridad general y eficacia en poblaciones de pacientes seleccionados, la RME se ha integrado en los regímenes de diagnóstico y de tratamiento estándar para los tumores malignos gastrointestinales superficiales.

Para el tratamiento de lesiones mayores de 2 cm se ha desarrollado la DSE. Para esta técnica se utilizan diversos bisturíes modificados para realizar incisiones circunferenciales y, posteriormente, disecar desde la capa submucosa. La DSE consigue mayores tasas de resección en bloque y presenta

menos recidivas, sin embargo tiene un porcentaje más elevado de complicaciones como el sangrado diferido o la perforación, especialmente en centros con poca experiencia o al inicio de la curva de aprendizaje.

Entre las dos técnicas, la RME puede considerarse una variación más avanzada y especializada de polipectomía estándar, mientras que la DSE requiere experiencia clínica en procedimientos avanzados y técnicas de disección mucosa. Sin embargo, ambos procedimientos son técnicamente difíciles y consumen mucho tiempo.

Objetivos

Valorar la implantación de las técnicas de Resección Mucosa Endoscópica y Disección Submucosa Endoscópica.

Metodología

Búsqueda sin limitación temporal de la literatura científica en bases de datos que agrupan estudios de investigación primaria, secundaria y aplicada como son la base de datos de Medline, CRD (INAHTA, NHS EED, DARE), Cochrane Collaboration, National Guidelines ClearingHouse (NGC), EuroScan y ECRI con el fin de localizar revisiones sistemáticas, Guías de Práctica Clínica o ensayos clínicos que analicen la técnica a estudio.

Análisis económico: SÍ NO **Opinión de expertos:** SÍ NO

Resultados

Se ha seleccionado un informe completo de ECRI Institute que ha sido elaborado a partir de dos revisiones sistemáticas (anexos), siete estudios comparativos (anexos), 22 series de casos, ocho estudios retrospectivos observacionales, 13 revisiones narrativas, así como tres guías de práctica clínica relevantes.

Estos estudios publican resultados sobre la evidencia de estas técnicas en las diferentes localizaciones de cáncer gastrointestinal.

No se han localizado estudios de costes referentes a ambas tecnologías.

La DSE (y la RME) son técnicas puramente terapéuticas cuyo principal objetivo es la resección curativa de las lesiones digestivas.

El procedimiento debiera, en el caso de considerarse su implantación, ser centralizado por el número de pacientes y las curvas de aprendizaje necesarias. El procedimiento es una oportunidad como forma del mantenimiento de la capacidad y conocimiento de los profesionales de la red en áreas innovadoras.

Conclusiones

La DSE proporciona mejores tasas de resección completa (R0) y la recidiva local es mínima en comparación con la RME, pero la DSE es una técnica que requiere más tiempo de aprendizaje para la misma tasa de complicaciones. Al mismo tiempo, hay que tener en cuenta los diferentes enfoques y resultados de la técnica en relación a la localización concreta de la lesión a tratar.

Para ambas tecnologías, tanto RME como DSE, se requieren periodos de formación adecuados (mayores en el caso de la DSE para alcanzar una tasa de complicaciones similar a RME) y curvas de aprendizaje establecidas.

Se considera adecuado establecer un proceso de generación de evidencia en pacientes seleccionados y con comparación frente a tratamientos estándar.

Laburpen egituratua

Izenburua: Muki-Erauzketa Enodoskopikoa (MEE) eta Submukosaren Disekzio Endoskopikoa (SDE) azaleko minbizi gastrointestinalan

Egileak: Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares L.

Gako-hitzak: endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection eta gastrointestinal neoplasms.

Data: 2016ko urria.

Orrialdeak: 55

Erreferentziak: 60

Hizkuntza: gaztelania, eta laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez.

Sarrera

Minbizi gastrointestinalak (GI) eragina du digestio sistemaren organoetan, baita esofagoan, behazun besikulan, gibelean, pankrean, estomagoan, heste meharrean, heste lodian (kolona) eta ondostean ere. Oro har, digestio bidea eta digestio organoak (pankrea, gibela eta behazun maskuria) dira minbizi kasurik gehiena eta minbiziak eragindako heriotza kopururik handiena eragiten dutenak, eta Espainian, gaur egun, kolon eta ondostekoak dira maizen agertzen diren minbiziak, sexu biak batuz gero.

Digestio bidearen minbiziari aurre egiteko tratamendurako zenbaitzuk hartu behar dira kontuan, alegia: minbiziaren kokapena, minbizi mota, aldameneko beste ehun batzuk inbaditu dituen modua edo zelan hedatu zen beste leku batzuetara.

MEE (Muki Erauzketa Enodoskopikoa) teknika onartua eta oso zabaldua da, goiko digestio bidearen azaleko lesioak tratatzeko.

MEEren helburu nagusia azaleko minbizi onbera edo gaiztoa erauztea da, eta bigarren ezaugarri bat estafirikazio histologikoa bideratzea da.

Hautatutako paziente populazioan oso segurua eta eraginkorra denez, MEE diagnostiko erregimenetan integratu da Azaleko minbizi gaizto gastrointestinalerako tratamendu estandarra emateko garaian.

2 cm-tik goragoko lesioetarako, SDEa garatu da. Teknika horretarako, zirkunferentzia itxurako ebakiak egiteko aldarazitako bisturiak erabiltzen dira eta gero, muki-mintzaren azpitik disekatzeko. SDEak blokeko erresekzio tasarik handienak lortzen ditu eta errejidiba gutxiago dakar, baina konplikazio handiagoak dakartza, adibidez, odol jario geroratua edo zulaketa, esperientzia gutxi duten zentroetan edo ikasketaren hasieran batez ere.

Teknika bion artean, EMM polipektomia estandarraren aldagai aurreratu eta espezializatuagoa dela esan daiteke; SDEk, berriz, esperientzia klinikoa behar du prozedura aurreratueta eta disezio mukosoetan. Hala ere, prozedura biak zailak dira ikuspuntu teknikitik eta denbora asko eskatzen dute.

Helburuak

Muki-Erauzketa Enodoskopikoa eta Submukosaren Disezio Endoskopikoa tekniken ezarpena baloratzea.

Metodologia

Epemugarik gabe, literatura zientifikoa bilatzea lehen eta bigarren mailako ikerlanak eta ikerlan aplikatuak biltzen dituzten datu-baseetan, hala nola Medline, CRD (INAHTA, NHS EED, DARE), Cochrane Collaboration, National Guidelines ClearingHouse (NGC), EuroScan eta ECRI datu-baseetan, aztergai den teknikaren azterketa sistematikoak, praktika klinikoek gidak eta entsegu klinikoak aurkitzeko.

Azterketa ekonomikoa: BAI (EZ) **Adituen iritzia:** (BAI) EZ

Emaitzak

ECRI Institute-ren txosten oso bat hautatu da, eta hauexek hartu dira kontuan horretarako: bi berrazterketa sistematiko (eranskinak), zazpi alde-ratze azterlan (eranskinak), 22 kasu sail, atzera begirako zortzi behaketa azterlan, 13 narrazio berrazterketa, eta praktika klinikako iru gida garrantzitsu.

Azterlanotan, teknika horiek minbizi gastrointestinalaren kokapenetan duten eraginari buruzko datuak argitaratzen dira.

Ez dira aztertu teknologia bion kostuak.

SDEa (eta MEEa) teknika terapeutiko hutsak dira eta helburu nagusia digestio lesioen osatze erresekzioa da.

Prozedura ezarri nahi bada, paziente kopuruaren eta ikaste bihurguneen arabera zentralizatu behar da. Prozedura alor berritzaileen sarearen profesionalen gaitasuna eta jakintzari eusteko aukera da.

Ondorioak

SDEak erresekzio osoko (R0) tasa hobeak ditu, eta errejidiba txiki-txikia da, MEEarekin alderatuz gero, baina SDE teknikak denbora gehiago

eskatzen du ikasteko, nahiz eta konplikazio tasa berdina izan. Era berean, kontuan hartu behar dira ikuspegi desberdinak eta teknikaren emaitzak, artatu beharreko lesioa zehatz-mehatz ardazteko.

Teknologi bietarako –MEE eta SDE– prestakuntza epe egokiak (luzeagoak, SDE teknikaren kasuan, MEEaren konplikazio tasa antzekoa lortzeko) eta ezarritako ikaste bihurguneak behar dira.

Egokia da ebidentzia sortzea hautatutako pazienteei dagokienez eta tratamendu estandarrarekin alderatu.

Structured Summary

Title: Endoscopic Mucosal Resection (EMR) and Endoscopic Mucosal Dissection (EMD) in superficial gastrointestinal tumors

Authors: Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares L.

Key words: endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection and gastrointestinal neoplasms.

Date: October 2016.

Pages: 55

References: 60

Languages: Spanish and abstract in Spanish, Basque and English.

Introduction

Gastrointestinal cancer (GI) affects the organs of the digestive system, including the oesophagus, gall bladder, liver, pancreas, stomach, small intestine, large intestine (colon) and rectum. In general terms, the gastrointestinal tract and the digestive organs (pancreas, liver and gall bladder) are responsible for more cases of cancer and deaths from cancer than any other system in the body. Colorectal cancer is currently the most common type in Spain when both genders are taken into account.

The treatment of gastrointestinal cancer depends on the location, type of tumour and the extent to which it has invaded other neighbouring tissues or the degree of propagation to other areas.

EMR (endoscopic mucosal resection) is a technique that is widely accepted and utilised in the treatment of superficial lesions of the upper digestive tract.

The main aim of EMR is to eliminate benign or malignant superficial tumours and also has the secondary purpose of enabling histological staging.

The overall safety of the approach and its efficacy amongst selected patients means that EMRs have been integrated into standard diagnosis and treatment regimes for malignant superficial gastrointestinal tumours.

EMD has been developed to treat lesion of over 2 cm. A number of different specially modified scalpels are used in this technique to make circumferential incisions and then dissection is performed on the submucosa. The use of EMD leads to higher levels of resection en masse and presents fewer relapses. However, with this technique there is a higher percentage of

complications such as delayed bleeding or perforation, especially in centres with little experience or at the start of the learning curve.

When comparing the two techniques, EMR can be regarded as a more specialised and advanced variation of standard polypectomy, while EMD requires clinical experience in advanced procedures and techniques of mucosal dissection. However, both procedures are technically difficult and require a great deal of time.

Objectives

To assess the implementation of the techniques of Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Mucosal Dissection.

Methodology

Search without time limit of the scientific literature in data bases that bring together primary, secondary and applied research studies such as the DB of Medline, CRD (INAHTA, NHS EED, DARE), Cochrane Collaboration, National Guidelines Clearing House (NGC), EuroScan and ECRI in order to locate systematic reviews, Clinical Practice Guides or clinical tests that analyse the technique to be studied.

Economic analysis: Yes NO **Expert opinion:** YES NO

Results

One complete report of the ECRI Institute was selected, which was drawn up using two systematic reviews (annexes), seven comparative studies (annexes), 22 case series, eight retrospective observational studies, 13 narrative reviews and three relevant clinical practice guides.

These studies published results on the evidence of these techniques in different localisations of gastrointestinal cancer.

No studies on the costs of the technologies were located.

EMD (and EMR) are purely therapeutic techniques, the main objective of which is the curative resection of digestive lesions.

If implementation of the procedure is proposed, the focus should be on the number of patients and learning curves that are required. The procedure can be seen as an opportunity to maintain the skills and knowledge of professionals in the innovative areas network.

Conclusions

EMD gives better rates of complete resection (R0) and local relapse is minimal in comparison with EMR, but EMD is a technique that requires more learning time for the same complication rate. At the same time the different approaches and results of the technique with regard to the particular location of the lesion to be treated should be taken into consideration.

Both technologies (EMR and EMD) require adequate training periods (greater in the case of EMD to achieve a complication rate similar to RME) and established learning curves.

An evidence generation process amongst selected patients, including a comparison with standard treatments, is regarded as appropriate.

I. Introducción y justificación

El cáncer gastrointestinal (GI) afecta a los órganos del sistema digestivo, incluyendo el esófago, vesícula biliar, hígado, páncreas, estómago, intestino delgado, intestino grueso (colon) y el recto. En general, el tracto gastrointestinal y los órganos digestivos (páncreas, el hígado y la vesícula biliar) son los responsables de un mayor número de casos de cáncer y más muertes por cáncer que cualquier otro sistema en el cuerpo, siendo el colorectal el más frecuente en España actualmente sumando ambos sexos. El cáncer gástrico (cáncer de estómago), por ejemplo, es la segunda causa más común de muerte por cáncer en el mundo. Es particularmente difícil de curar ya que muchos pacientes se presentan con la enfermedad avanzada. Los signos físicos a menudo se desarrollan en etapas muy tardías, cuando la enfermedad está demasiado avanzada para las intervenciones típicas curativas. El método diagnóstico de elección es la endoscopia, que permite la biopsia de tejido de las lesiones cancerosas sospechosas. El análisis histológico de las muestras de biopsia es la prueba definitiva para la identificación de tumores cancerosos y la biopsia de las lesiones sospechosas a menudo implica múltiples tomas de muestras del lugar de la lesión y los alrededores. En casos seleccionados, las técnicas de imagen como la ecoendoscopia pueden ser útiles para evaluar la profundidad de la penetración del tumor o de su posible propagación a las estructuras adyacentes. La determinación de la profundidad de la penetración de la lesión es un paso integral antes de considerar el tipo de resección del tumor debido al creciente riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos asociados con tumores que más profundamente invaden la pared del tracto GI. En algunos casos, las técnicas de imagen como la ecoendoscopia de alta frecuencia pueden ayudar a medir la profundidad del tumor y en el análisis de las características de la mucosa endoscópica de la lesión.

El tratamiento para el cáncer gastrointestinal depende de la ubicación, tipo de tumor y el grado al que ha invadido otros tejidos vecinos o el grado de propagación a otras localizaciones. Estos factores también pueden influir fuertemente en el pronóstico del paciente. Por ejemplo, los tumores carcinoides gastrointestinales son cánceres de crecimiento lento que pueden afectar a las células en el revestimiento del estómago y del intestino. Este tipo de cáncer suele tratarse con cirugía que permite una resección parcial o completa del órgano donde se aloja el tumor. Cánceres gastrointestinales de etapa más avanzada, incluyendo aquellos que pueden haber invadido las capas más profundas de la pared gastrointestinal o extendido a múltiples áreas, a menudo requieren una combinación de cirugía más agresiva, como

la extirpación parcial o total de un órgano (gastrectomía total o subtotal) y la quimioterapia o tratamiento de quimiorradiación.

Para la extirpación quirúrgica de los cánceres gastrointestinales superficiales, existen herramientas endoscópicas que proporcionan una alternativa menos invasiva a la cirugía abierta o laparoscópica tradicional. Los endoscopios flexibles, utilizados para obtener imágenes internas de cavidades del cuerpo a través de orificios naturales (es decir, la boca o el ano), también se pueden equipar con herramientas especializadas para la extirpación quirúrgica de los tumores gastrointestinales superficiales, así como el posterior despliegue de suturas quirúrgicas para ayudar a reparar y curar el tejido no enfermo restante.

La RME (resección mucosa endoscópica) es una técnica aceptada y ampliamente difundida en el tratamiento de lesiones superficiales del tracto digestivo superior. Si bien fue Rosemberg quien ideó en 1955 la inyección de suero salino submucoso para asistir polipectomías con un sigmoidoscopio rígido, y posteriormente Dehyle en el año 1973 quien la utilizó con sigmoidoscopios flexibles, el gran desarrollo de la técnica se produjo en Japón en la década de los 80 y 90 para el tratamiento del cáncer gástrico temprano y se ha generalizado su uso en todo el mundo para diversas indicaciones tales como displasia mucosa de Barrett y neoplasias de colon sésiles. La RME tiene por objetivo principal la eliminación de tumores benignos o malignos superficiales, y además, como cualidad secundaria, permite la estadificación histológica.

Aunque se han utilizado diferentes variaciones de la técnica RME, todas implican los principios básicos de la identificación clara y la demarcación de la lesión, la inyección de solución salina por vía submucosa para levantar la lesión desde el tejido sano subyacente y prevenir el daño a las capas más profundas del tracto GI, y la resección endoscópica utilizando un asa de diatermia para eliminar la lesión. Debido a su seguridad general y eficacia en poblaciones de pacientes seleccionados, la RME se ha integrado en los regímenes de diagnóstico y de tratamiento estándar para los tumores malignos gastrointestinales superficiales.

Su objetivo fundamental es la curación de lesiones y neoplasias superficiales sin evidencia de afectación ganglionar o metastásica. Por tanto, su indicación requerirá una correcta estadificación de la enfermedad que puede incluir criterios endoscópicos, endosonográficos, histológicos y en ocasiones radiológicos. La RME permite además completar correctamente el estadio T y determinar si el tratamiento ha sido oncológicamente adecuado. Se utiliza para extirpar en bloque lesiones menores de 2 cm o para resecar en fragmentos aquellas de mayor tamaño, lo que se denomina resección «piecemeal». Desde el punto de vista técnico incluye varios pasos sistematizados entre los cuales la inyección submucosa es de gran utilidad. Esta posibilita la creación de una

«cámara de seguridad», con lo que se minimiza el riesgo de complicaciones. Tras la inyección, se puede proceder directamente a la resección con asa de diatermia o a asistir dicho procedimiento mediante diferentes técnicas: tracción con pinzas, resección asistida con capuchón o con bandas elásticas.

La RME es una de las técnicas endoscópicas que han cambiado el panorama terapéutico de las lesiones y neoplasias superficiales del tracto gastrointestinal. Para realizar una RME de forma correcta, deben seguirse de forma sistemática varios pasos consecutivos, identificación, marcaje, inyección submucosa y resección en sí misma. La alta definición tiene un papel primordial en la caracterización y delimitación de estas lesiones, así como la cromoscopia. Éstas permiten realizar biopsias dirigidas de áreas con irregularidades mucosas o alteración del patrón microvascular.

El siguiente paso es la inyección submucosa para la que se emplean diferentes soluciones y por el momento no se dispone de una solución ideal que cumpla las características de fácil disponibilidad, economicidad, inocuidad y durabilidad.

Las lesiones que no se elevan correctamente no deben ser tratadas con RME ya que esto indica casi siempre invasión en profundidad.

Tras una correcta inyección, se puede resecar directamente la lesión con un asa de diatermia o asistir la RME mediante diferentes técnicas: tracción con pinzas, resección asistida con capuchón (con el uso de capuchones transparentes se consigue además una adecuada distancia focal a la mucosa (2-4 mm) y se evita en gran medida la distorsión que provoca la motilidad digestiva) o con ligadura con bandas elásticas.

La RME se lleva a cabo para lesiones con histología de displasia de alto grado y se obtienen altas tasas de curación superiores al 95% y un bajo índice de recurrencias.

En relación con el tratamiento quirúrgico, la morbilidad es notablemente menor. Complicaciones como el sangrado diferencial o la perforación son muy poco frecuentes. La mortalidad es prácticamente nula frente a tasas que pueden alcanzar el 3% en la cirugía convencional.

A diferencia de las terapias ablativas, la RME ofrece la posibilidad de recuperar las piezas resecaadas para su estudio histológico pudiendo así cambiar la estadificación.

Se considera que la experiencia en RME es un paso indispensable para adentrarse en la DSE (disección submucosa endoscópica).

Para el tratamiento de lesiones mayores de 2 cm se ha desarrollado la DSE. Para esta técnica se utilizan diversos bisturíes modificados para realizar

incisiones circunferenciales y posteriormente diseccionar desde la capa submucosa. La DSE consigue mayores tasas de resección en bloque y presenta menos recidivas, sin embargo tiene un porcentaje más elevado de complicaciones como el sangrado diferido o la perforación, especialmente en centros con poca experiencia o al inicio de la curva de aprendizaje.

La DSE se define como aquellas técnicas de resección endoscópica en las que se utiliza el corte o disección directa de la capa submucosa que se encuentra debajo del tumor, y que por la naturaleza misma de la técnica, permiten al cirujano-endoscopista tener control sobre los márgenes de la lesión, consiguiendo su resección completa con márgenes libres de tumor (R0) y logrando la resección tumoral en una sola pieza (resección completa o en bloque). Permite reseccionar lesiones de mayor tamaño, por lo que las indicaciones de resección endoscópica están dadas por criterios oncológicos, es decir, por la probabilidad de metástasis linfáticas y no por limitaciones propias de la técnica.

Los resultados de supervivencia son comparables a la cirugía clásica. Los únicos estudios sobre calidad de vida publicados que comparan los resultados de la DSE y la cirugía son retrospectivos y por tanto de baja calidad.

La DSE involucra cuatro pasos principales: marcaje de la lesión, inyección de la submucosa, incisión de la mucosa y disección de la submucosa (Figura 1).

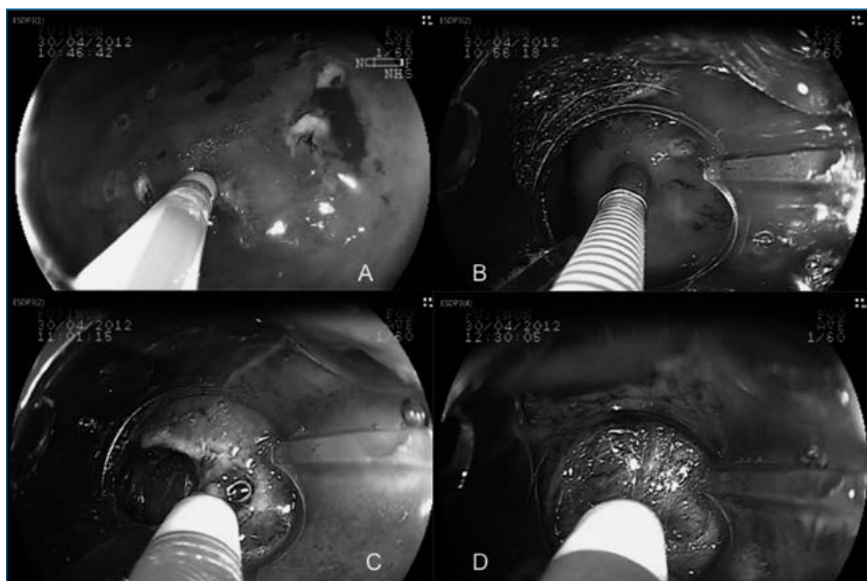


Figura 1. Pasos en la DSE. Marcación de la lesión (A), inyección de la submucosa (B), corte de la mucosa (C) y disección de la submucosa (D)

1. Identificación y Marcaje

En esta etapa se determina en forma precisa los márgenes de la lesión. Para esto se pueden utilizar distintos recursos, como la tinción con Índigo Carmín, la amplificación de imagen o la cromoendoscopia digital. Una vez determinados los márgenes, se realiza un marcaje circunferencial por fuera de estos, de manera que incluya toda la lesión en la pieza a resear (Figura 1-A).

2. Inyección de la submucosa

Después de marcar los márgenes se utiliza una aguja de inyección con la cual se infiltra la submucosa con una solución que permite elevar la lesión y separar la submucosa de la muscular propia del estómago. Existen distintos tipos de soluciones para este objetivo, siendo actualmente la mezcla de hialuronato de sodio con índigo carmín y epinefrina la que mejor resultados obtiene. El hialuronato de sodio es una solución viscosa, isotónica y de larga duración. La tinción producida por el índigo carmín permite distinguir más precisamente las fibras de la submucosa y la epinefrina disminuiría el sangrado durante la etapa de corte de la submucosa (Figura 1-B).

3. Incisión de la mucosa

Posterior a la elevación de la lesión se debe realizar el corte de la mucosa. Esta incisión determina el perímetro de la pieza a resear, por lo que es de vital importancia que esta sea realizada en forma precisa y siempre por fuera de los puntos de marcaje, de manera que asegure márgenes libres de tumor. El objetivo de la incisión es permitir el acceso a la submucosa previamente elevada durante la etapa de inyección (Figura 1-C).

4. Disección de la submucosa

En esta etapa se corta y disecciona directamente la submucosa por debajo del tumor (Figura 1-D). Para esto existen diversos instrumentos endoscópicos llamados «*endo-knives*» o cuchillos de disección endoscópica. Estos se pueden clasificar a grandes rasgos en aquellos de punta descubierta o cubierta, como ejemplo el *Flush-Knife* (Fujinon) y el *IT-Knife* (Olympus). Un elemento de gran importancia en esta etapa es el capuchón (Figura 1 B, C y D). Este corresponde a una cubierta cónica transparente que se adhiere a la punta del endoscopio y que en algunos casos tiene un menor diámetro en su punta, lo que permite una visualización directa de la submucosa durante la disección

sin topar la punta del endoscopio contra ella. Al finalizar esta etapa se reseca completamente el tumor que se extrae para posteriormente ser enviado a Anatomía Patológica.

En la siguiente tabla (tabla 1) se muestran las indicaciones ampliadas de DSE:

Tabla 1. **Indicaciones ampliadas de DSE**

Profundidad y tamaño (mm)	Mucoso				Submucoso	
	No ulcerado		Ulcerado		SM1	SM2
	<= 20	> 20	<= 30	> 30	<= 30	Cualquiera
Diferenciado	RME	DSE	DSE	C	DSE	C
Indiferenciado	Considerar C	C	C	C	C	C

DSE: Disección submucosa endoscópica; RME: Resección mucosa endoscópica (indicación clásica); C: Cirugía; SM1: Compromiso de la capa superficial de la submucosa; SM2: Compromiso de capa profunda de la submucosa.

La DSE es un proceso técnicamente difícil y su papel en las lesiones de colon no está tan bien establecido. La DSE colorectal se realiza con menos frecuencia por los endoscopistas en los Estados Unidos y Europa que en Japón debido a la mayor dificultad técnica del procedimiento, duraciones más largas del mismo, y un mayor riesgo de perforación gastrointestinal. El entrenamiento apropiado y una amplia experiencia clínica son necesarias para realizar con éxito la DSE. Según la opinión de expertos, el estómago es el primer órgano en el que los endoscopistas deberían empezar a aprender a realizar la DSE. Debido a que la incidencia y la detección del cáncer gástrico en etapa temprana es significativamente mayor en Japón que en los Estados Unidos o Europa, los endoscopistas han tenido una mayor oportunidad para realizar DSEs gástricos. Esto han llevado por tanto al refinamiento continuo y el desarrollo de la técnica.

Entre las dos técnicas, la RME puede considerarse una variación más avanzada y especializada de polipectomía estándar, mientras que la DSE requiere experiencia clínica en procedimientos avanzados y técnicas de disección mucosa. Sin embargo, ambos procedimientos son técnicamente difíciles y consumen mucho tiempo.

II. Objetivos

Valorar la implantación de las técnicas de Resección Mucosa Endoscópica y Disección Submucosa Endoscópica.

Específicos:

1. Valorar la seguridad de la tecnología.
2. Valorar la efectividad de la tecnología a implementar.
3. Valorar los costes y coste-efectividad (si hubiera estudios).
4. Valorar las implicaciones éticas, legales y organizativas

III. Metodología

Para dar respuesta al objetivo del presente estudio, se ha llevado a cabo una búsqueda sin limitación temporal en las siguientes bases de datos de literatura médica:

- Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas: Cochrane Library (Wiley) y Centre for Reviews and Dissemination (CRD) Databases que incluye HTA (Health Technology Assessment), DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness).
- Bases de datos generales: Medline (PubMed) y Embase (OVID).

La estrategia incluía, entre otros, los siguientes términos en lenguaje libre y controlado, *endoscopic mucosal resection*, *endoscopic submucosal dissection* y *gastrointestinal neoplasms*. Se crearon alertas semanales en las diferentes bases de datos consultadas y hasta la fecha de edición del documento, para recuperar los últimos estudios publicados.

La estrategia de búsqueda se adaptó a cada una de las bases de datos siguiendo la siguiente estructura:

- #1 «Gastrointestinal Neoplasms»[Mesh]
- #2 (gastrointestinal or esophagus or esophageal or intestinal or intestine or intestines or cecal or cecum or colorectal or colon or rectum or rectal or colonic or duodenum or duodenal or ileal or ileum or jejunum or jejunal or stomach or gastric) AND (neoplasm or neoplasms or cancer or cancers or carcinoma or carcinomas or tumor or tumors)
- #3 #1 OR #2
- #4 («endoscopic mucosal resection» or «endoscopic mucosal resections») OR («endoscopic sub-mucosal dissection» or «endoscopic sub-mucosal dissections») or «endoscopic submucosal dissection» or «endoscopic submucosal dissections»)
- #5 #3 AND #4

De igual forma, se procedió a la revisión manual de las referencias de los trabajos incluidos con la finalidad de localizar aquellos estudios no recuperados en las búsquedas automatizadas.

También se realizaron búsquedas en la National Guideline Clearinghouse y otros recursos web para la identificación de guías de práctica clínica. Este proceso se completó mediante una petición de búsqueda en la agencia de evaluación internacional ECRI Institute y en la base de datos de la red EuroScan.

IV. Resultados

IV.1. Resultados de la búsqueda

Se ha seleccionado un informe completo de ECRI Institute que ha sido elaborado a partir de dos revisiones sistemáticas (anexos), siete estudios comparativos (anexos), 22 series de casos, ocho estudios retrospectivos observacionales, 13 revisiones narrativas, así como tres guías de práctica clínica relevantes.

Resumen de los resultados

Las conclusiones, basadas en la mejor evidencia disponible, reportadas por los estudios que se han tenido en cuenta (ver tablas de evidencia anexos) a la hora de elaborar el informe en relación con la RME y DSE son las siguientes:

- «DSE proporciona mejores tasas de resección completa y la recidiva local es mínima en comparación con RME, pero DSE es una técnica que requiere mucho tiempo para la misma tasa de complicaciones».
- «Para las lesiones de 10 mm de diámetro o menos, RMEC (resección endoscópica de la mucosa utilizando una panendoscope cap (capuchón)) resultó ser óptima. Para las lesiones de 11 mm de diámetro o más grandes, sin embargo, la DSE presenta una eficacia superior a RMEC según la evaluación de la tasa de resección. Además, la DSE presenta ventajas en cuanto a la prevención de la formación de estenosis. El endoscopista debe seleccionar cuidadosamente RMEC o DSE según el tamaño de la lesión».
- «A pesar de su mayor tiempo de procedimiento y una mayor tasa de perforación, DSE ofrece mejores resultados para resección en bloque y las tasas de curación en comparación con RME».
- «DSE permite la resección en bloque de lesiones de la mucosa del esófago más grandes. Esto se puede lograr sin aumentar significativamente los riesgos para el paciente. DSE disminuye la recidiva local y mejora la supervivencia en comparación con la RME aunque se requieren aún más estudios de seguimiento a largo plazo».
- «Tanto la DSE y MET (microcirugía endoscópica transanal) son eficaces y de seguridad oncológica para el tratamiento de la displasia de alto grado y el cáncer rectal «nonpolypoid submucosa-invasor». DSE tiene la ventaja adicional de mínima invasividad. Por lo tanto,

la DSE puede recomendarse como tratamiento opcional para los cánceres rectales tempranos superficiales».

- «DSE es más eficaz que RTA (resección transanal) en el tratamiento de los tumores de recto no invasivos, con una menor tasa de recurrencia y menor estancia hospitalaria».
- «Aunque el aumento de tiempo de operación con la DSE sigue siendo problemático, los TES (tumores esofágicos superficiales) > 15 mm se deben tratar con DSE para reducir la recidiva local».

En 2013, la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) publicó una guía titulada «El papel de la endoscopia en la evaluación y tratamiento del cáncer de esófago». En ella se señaló que *«se ha demostrado recientemente que la terapia endoscópica del cáncer esofágico inicial en comparación con la resección quirúrgica presentan una supervivencia similar sin cáncer con una menor morbilidad.»* En sus recomendaciones finales, se sugiere que la resección endoscópica de la mucosa (RME) o disección endoscópica de la submucosa (DSE) pueden utilizarse para el tratamiento de esófago de Barrett nodular (BE) y sospecha de carcinoma de células escamosas intramucosa (SCC) y el adenocarcinoma. La evidencia de esta conclusión fue calificada como de baja calidad (según el sistema GRADE).

En 2013, la ASGE también publicó la guía titulada «El papel de la endoscopia en la estadificación y tratamiento del cáncer colorrectal». En ella se recomienda el manejo endoscópico de *«pólipos pediculados con malignización confinada a la submucosa con características histológicas favorables.»* Esta recomendación fue respaldada por evidencia moderada (según el sistema GRADE – Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) que indica que la investigación adicional es probable que tenga un impacto importante en la confianza de la estimación del efecto, y que la estimación real puede cambiar. También recomendaron que *«RME sólo puede intentarse si la resección completa de las lesiones neoplásicas es anticipada»* (también apoyado por evidencia moderada).

Por último, en 2010, NICE (National Institute for Health and Care Excellence), publicó una guía titulada «Dissección endoscópica submucosa (DSE) de la displasia esofágica y neoplasia.» Cuya conclusión fue:

La evidencia actual sobre la eficacia de la disección endoscópica de la submucosa (DSE) en pacientes con adenocarcinoma de esófago o displasia de alto grado en el esófago de Barrett es limitada y hay problemas de seguridad específicamente en relación con el riesgo de perforación del esófago. Por lo tanto, en estos pacientes, el procedimiento sólo debe utilizarse en el contexto de la investigación.

Los autores señalan además que la evidencia actual sobre la eficacia de la DSE en los pacientes con carcinoma escamoso de esófago o displasia escamosa es limitada. Esta evidencia está en su mayoría en Japón. Hay problemas de seguridad específicamente en relación con el riesgo de perforación del esófago.

Aunque no hay ninguna nueva directriz, teniendo en cuenta la nueva evidencia disponible y el tiempo en el que se realizó la guía se considera que las conclusiones reflejaban el estado de la evidencia en el momento de la publicación y que ha sido superado por el conocimiento actual.

IV.2. Costes

No se han localizado estudios de costes referentes a ambas tecnologías. La implementación de éstas en su estado actual del conocimiento requeriría la formación de los profesionales para realizarlas y unas curvas de aprendizaje adecuadas. Debiera hacerse una estimación de los costes de dicha formación, así como la transmisión del conocimiento interno del personal formado y capacitado. Debiera estimarse la necesidad y la indicación con respecto al número de casos y en base a ello valorar la posibilidad de establecer unidades de referencia. El impacto presupuestario dependería del establecimiento de la indicación exacta, aunque debiera contemplar el procedimiento, el aparataje y la formación del personal. Igualmente, en la valoración de costes se debiera tener en cuenta los tiempos de procedimiento ampliados en comparación con los de las tecnologías actuales de elección. Sería de interés realizar una modelización económica en nuestro contexto organizativo que incluyera resultados finales en salud, esto exigiría un seguimiento post-introducción con periodos adecuados tanto en el caso de la seguridad como en el de la efectividad.

IV.3. Implicaciones éticas

La DSE (y la RME) son técnicas puramente terapéuticas cuyo principal objetivo es la resección curativa de las lesiones digestivas. Estas, además, llevan asociada la capacidad posterior de realizar un diagnóstico histológico y estadificación histológica. Las implicaciones éticas de este procedimiento deben ser divididas entre aquellas que comportan el manejo de la incertidumbre en el diagnóstico y la efectividad del tratamiento referente a la resección.

Según el principio de beneficencia, la tecnología debiera inicialmente contar con una incertidumbre baja en cuanto a la existencia real de lesión, o al menos ser similar al procedimiento estándar. En este caso, el procedimiento estándar comporta una incertidumbre similar y en el caso de las lesiones de mayor tamaño la alternativa a la resección transmucosa implica un procedimiento más cruento.

Bajo el principio de la no maleficencia se debieran contemplar dos aspectos fundamentales: por un lado, la comparación en la seguridad frente al procedimiento estándar. La evidencia recuperada muestra que el procedimiento cuenta con una mayor tasa de perforaciones, sin embargo la tasa de perforaciones pudieran manejarse adecuadamente y se relacionarían con la adecuada capacitación de los profesionales. Por otro lado, según el mismo principio, se debieran analizar los resultados finales en salud frente a las técnicas convencionales sobre todo en lesiones de mayor tamaño en las cuales la indicación quirúrgica es el procedimiento de elección. Debieran, por tanto, realizarse análisis que determinaran los pacientes que se beneficiarían del procedimiento en mayor medida y en los cuales el balance riesgo beneficio y, por tanto, la gestión de la incertidumbre sería favorable.

Los mecanismos que se establecieran debieran garantizar la autonomía del paciente en la decisión informada, aportando información adecuada y adaptada a las características del mismo. La toma de decisiones sobre el procedimiento debiera compartirse con el paciente especialmente en las primeras etapas de implantación donde existe mayor incertidumbre sobre los resultados finales.

En cuanto a los principios de justicia y equidad, dada la necesidad de capacitación del personal que exige la tecnología y las indicaciones posibles, se debieran establecer flujos adecuados de información para que todos los profesionales implicados conocieran la existencia del procedimiento, criterios e indicaciones similares en todas las organizaciones de servicios que redujeran la inequidad en el acceso, y mecanismos de derivación que garantizaran lo antedicho. Igualmente debiera valorarse adecuadamente los costes de procedimiento y las implicaciones globales sobre criterios de resultados finales en salud para comparar adecuadamente los diferentes procedimientos con criterios similares.

IV.4. Implicaciones organizativas

En cuanto a las implicaciones organizativas, se ha seguido el listado de comprobación implementado en Osteba. Inicialmente se debiera considerar el

establecimiento de la indicación y derivación a centro de referencia en su caso, por lo que el procedimiento debiera ser catalogado y conocido por todos los profesionales de la red.

Se requiere un equipo multidisciplinar con curvas de aprendizaje adecuadas y seguimiento externo. Debiera garantizarse igualmente la transmisión del conocimiento como salvaguarda de que la tecnología una vez implementada tuviera una continuidad con las máximas garantías.

De la misma forma, hay que tener en cuenta que la implementación de la DSE en una unidad de endoscopia requiere de una adecuación en cuanto a los tiempos del procedimiento y a los requisitos tecnológicos recomendados en la literatura.

El procedimiento debiera, en el caso de considerarse su implantación, ser centralizado por el número de pacientes y las curvas de aprendizaje necesarias. El procedimiento es una oportunidad como forma del mantenimiento de la capacidad y conocimiento de los profesionales de la red en áreas innovadoras.

Finalmente y aunque no se ha discutido en la literatura, debiera implementarse un mecanismo de indicación informada y toma de decisiones compartida.

V. Conclusiones y recomendaciones

La DSE proporciona mejores tasas de resección completa (R0) y la recidiva local es mínima en comparación con la RME, pero la DSE es una técnica que requiere más tiempo de aprendizaje para la misma tasa de complicaciones. Al mismo tiempo, hay que tener en cuenta los diferentes enfoques y resultados de la técnica en relación a la localización concreta de la lesión a tratar.

Tanto la DSE como la MET (microcirugía endoscópica transanal) son eficaces y de probada seguridad oncológica para el tratamiento de la displasia de alto grado y el cáncer rectal «nonpolypoid submucosa-invasor». La DSE tiene la ventaja adicional de mínima invasividad. Por lo tanto, la DSE puede recomendarse como tratamiento opcional para los cánceres rectales tempranos superficiales.

Según la evidencia disponible RME o DSE puede utilizarse para el tratamiento de BE y sospecha de SCC y el adenocarcinoma.

Para ambas tecnologías, tanto RME como DSE, se requieren periodos de formación adecuados (mayores en el caso de la DSE para alcanzar una tasa de complicaciones similar a RME) y curvas de aprendizaje establecidas. La evidencia muestra que el conocimiento y expertización se encuentran fundamentalmente en grupos de endoscopistas japoneses.

No se han localizado estudios de costes y los mismos debieran concluir, no sobre la base única del impacto presupuestario sino sobre la calidad, seguridad y efectividad del procedimiento mediante el seguimiento adecuado de casos. Sería de interés realizar una modelización económica en nuestro contexto organizativo que incluyera resultados finales en salud, esto exigiría un seguimiento post-introducción con periodos adecuados tanto en el caso de la seguridad como en el de la efectividad.

Se debieran establecer flujos adecuados de información para que todos los profesionales implicados conocieran la existencia del procedimiento, criterios e indicaciones similares en todas las organizaciones de servicios que redujeran la inequidad en el acceso y mecanismos de derivación que garantizaran lo antedicho. Igualmente debiera valorarse adecuadamente.

El procedimiento debiera, en el caso de considerarse su implantación, ser inicialmente centralizado por el número de pacientes y las curvas de aprendizaje necesarias. El procedimiento es una oportunidad como forma

del mantenimiento de la capacidad y conocimiento de los profesionales de la red en áreas innovadoras. Así mismo, a la hora de establecerse esta centralización, deberían tenerse en cuenta las necesidades en relación a los requerimientos organizativos específicos de los centros en los que se implemente la tecnología.

Se considera adecuado establecer un proceso de generación de evidencia en pacientes seleccionados y con comparación frente a tratamientos estándar.

Sobre la base de la monitorización post-introducción pudieran establecerse a posteriori criterios que ayudaran a ampliar o especificar las indicaciones en base a las características de las lesiones y los pacientes a tratar.

Es importante incluir los resultados de estas monitorizaciones en estudios de investigación prospectivos, comparativos y multicéntricos con el fin de poner luz sobre posibles dudas asistenciales existentes.

VI. Referencias

1. Arantes V, Albuquerque W, Benfica E, Duarte DL, Lima D, Vilela S, Lima G, Sakai P, Filho FM, Artifon E, Halwan B, Kumar A. Submucosal injection of 0.4% hydroxypropyl methylcellulose facilitates endoscopic mucosal resection of early gastrointestinal tumors. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(9):615-619.
2. Arantes V, Forero Pineros EA, Yoshimura K, Toyonaga T. Advances in the management of early esophageal carcinoma. *Rev Col Bras Cir*. 2012;39(6):534-543.
3. Asano M. Endoscopic submucosal dissection and surgical treatment for gastrointestinal cancer. *World J Gastrointest Endosc*. 2012;4(10):438-447.
4. Bang CS, Baik GH, Shin IS, Suk KT, Yoon JH, Kim DJ. Endoscopic submucosal dissection of gastric subepithelial tumors: a systematic review and meta-analysis. *Korean J Intern Med*. 2016 Feb 22.
5. Bang CS, Baik GH, Shin IS, Kim JB, Suk KT, Yoon JH, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer with undifferentiated-type histology: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015 May 21;21(19):6032-43.
6. Becker V, Bajbouj M, Schmid RM, Meining A. Multimodal endoscopic therapy for multifocal intraepithelial neoplasia and superficial esophageal squamous cell carcinoma – a case series. *Endoscopy*. 2011;43(4):360-364.
7. Belderbos TD, Leenders M, Moons LM, Siersema PD. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2014 May;46(5):388-402.
8. Bialek A, Wiechowska-Kozłowska A, Pertkiewicz J, Polkowski M, Milkiewicz P, Karpinska K, Lawniczak M, Starzynska T. Endoscopic submucosal dissection for treatment of gastric subepithelial tumors (with video). *Gastrointest Endosc*. 2012;75(2):276-286.
9. Boskoski I, Volkanovska A, Tringali A, Bove V, Familiari P, Perri V, Costamagna G. Endoscopic resection for gastrointestinal neuroendocrine tumors. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;7(6):559-569.

10. Bourke M. Current status of colonic endoscopic mucosal resection in the west and the interface with endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc.* 2009;21 Suppl 1S22-S27.
11. Byeon JS, Yang DH, Kim KJ, Ye BD, Myung SJ, Yang SK, Kim JH. Endoscopic submucosal dissection with or without snaring for colorectal neoplasms. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(5):1075-1083.
12. Ciocirlan M, Lupu A, Ciora C, Fanica D, Ispas M, Preda C, Manuc M, Diculescu M. Endoscopic therapy with curative intent for neoplastic epithelial lesions: indications review and the role of «water-jet» technology. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2013;117(4):916-923.
13. Cohen J. A Novel Opportunity in Minimally Invasive Colorectal Cancer Therapy: Defining a Role for Endoscopic Submucosal Dissection in the United States. *Diagn Ther Endosc.* 2013;2013:681783.
14. Dinis-Ribeiro M, Pimentel-Nunes P, Afonso M, Costa N, Lopes C, Moreira-Dias L. A European case series of endoscopic submucosal dissection for gastric superficial lesions. *Gastrointest Endosc.* 2009;69(2):350-355.
15. ECRI Institute. Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection for Treating Superficial Gastrointestinal Cancer. Plymouth Meeting (PA): ECRI Institute; 2014 Jun 20. (Custom Rapid Review).
16. Espinel J, Pinedo E, Rascarachi G. Endoscopic mucosal resection with a multiband ligator for the treatment of Barrett's high-grade dysplasia and early gastric cancer. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009;101(6):403-407.
17. Farhat S, Chaussade S, Ponchon T, Coumaros D, Charachon A, Barrioz T, Koch S, Houcke P, Cellier C, Heresbach D, Lepilliez V, Napoleon B, Bauret P, Coron E, Le RM, Bichard P, Vaillant E, Calazel A, Bensoussan E, Bellon S, Mangialavori L, Robin F, Prat F. Endoscopic submucosal dissection in a European setting. A multi-institutional report of a technique in development. *Endoscopy.* 2011;43(8):664-670.
18. Goda K, Singh R, Oda I, Omae M, Takahashi A, Koike T, Uedo N, Hirasawa D, Fujishiro M, Hirasawa K, Morita Y, Ho LK, Ajioka Y. Current status of endoscopic diagnosis and treatment of superficial Barrett's adenocarcinoma in Asia-Pacific region. *Dig Endosc.* 2013;25 Suppl 2146-150.
19. Gotoda T, Jung HY. Endoscopic resection (endoscopic mucosal resection/endoscopic submucosal dissection) for early gastric cancer. *Dig Endosc.* 2013;25 Suppl 155-63.

20. He L, Deng T, Luo H. Efficacy and safety of endoscopic resection therapies for rectal carcinoid tumors: a meta-analysis. *Yonsei Med J* 2015 Jan;56(1):72-81.
21. Heresbach D, Kornhauser R, Seyrig JA, Coumaros D, Claviere C, Bury A, Cottureau J, Canard JM, Chaussade S, Baudet A, Casteur A, Duval O, Ponchon T. A national survey of endoscopic mucosal resection for superficial gastrointestinal neoplasia. *Endoscopy*. 2010;42(10):806-813.
22. Higuchi K, Tanabe S, Azuma M, Katada C, Sasaki T, Ishido K, Naruke A, Katada N, Koizumi W. A phase II study of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms (KDOG 0901). *Gastrointest Endosc*. 2013;78(5):704-710.
23. Hirasawa K, Kokawa A, Oka H, Yahara S, Sasaki T, Nozawa A, Tanaka K. Superficial adenocarcinoma of the esophagogastric junction: long-term results of endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc*. 2010;72(5):960-966.
24. Honda T, Yamamoto H, Osawa H, Yoshizawa M, Nakano H, Sunada K, Hanatsuka K, Sugano K. Endoscopic submucosal dissection for superficial duodenal neoplasms. *Dig Endosc*. 2009;21(4):270-274.
25. Imaeda H, Hosoe N, Ida Y, Kashiwagi K, Morohoshi Y, Suganuma K, Nagakubo S, Komatsu K, Suzuki H, Saito Y, Aiura K, Ogata H, Iwao Y, Kumai K, Kitagawa Y, Hibi T. Novel technique of endoscopic submucosal dissection using an external grasping forceps for superficial gastric neoplasia. *Dig Endosc*. 2009;21(2):122-127.
26. Imai K, Kakushima N, Tanaka M, Takizawa K, Matsubayashi H, Hotta K, Yamaguchi Y, Ono H. Validation of the application of the Japanese curative criteria for superficial adenocarcinoma at the esophagogastric junction treated by endoscopic submucosal dissection: a long-term analysis. *Surg Endosc*. 2013;27(7):2436-2445.
27. Ishii N, Itoh T, Horiki N, Matsuda M, Setoyama T, Suzuki S, Uemura M, Iizuka Y, Fukuda K, Suzuki K, Fujita Y. Endoscopic submucosal dissection with a combination of small-caliber-tip transparent hood and flex knife for large superficial colorectal neoplasias including ileocecal lesions. *Surg Endosc*. 2010;24(8):1941-1947.
28. Ishii N, Uchida S, Itoh T, Horiki N, Matsuda M, Setoyama T, Suzuki S, Uemura M, Iizuka Y, Fukuda K, Suzuki K, Fujita Y. Endoscopic submucosal dissection with a combination of small-caliber-tip transparent hood

and flex knife for superficial esophageal neoplasia. Is it safe for elderly patients? *Surg Endosc.* 2010;24(9):2110-2119.

29. Jung M. The 'difficult' polyp: pitfalls for endoscopic removal. *Dig Dis.* 2012;30 Suppl 274-80.
30. Kato M, Kaise M, Obata T, Yonezawa J, Toyozumi H, Yoshimura N, Yoshida Y, Kawamura M, Tajiri H. Bacteremia and endotoxemia after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasia: pilot study. *Gastric Cancer.* 2012;15(1):15-20.
31. Khangura SK, Greenwald BD. Endoscopic management of esophageal cancer after definitive chemoradiotherapy. *Dig Dis Sci.* 2013;58(6):1477-1485.
32. Kiriya S, Saito Y, Matsuda T, Nakajima T, Mashimo Y, Joeng HK, Moriya Y, Kuwano H. Comparing endoscopic submucosal dissection with transanal resection for non-invasive rectal tumor: a retrospective study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26(6):1028-1033.
33. Koike T, Nakagawa K, Iijima K, Shimosegawa T. Endoscopic resection (endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection) for superficial Barrett's esophageal cancer. *Dig Endosc.* 2013;25 Suppl 120-28.
34. Mahadeva S, Rembacken BJ. Standard «inject and cut» endoscopic mucosal resection technique is practical and effective in the management of superficial colorectal neoplasms. *Surg Endosc.* 2009;23(2):417-422.
35. Matsui N, Akahoshi K, Nakamura K, Ihara E, Kita H. Endoscopic submucosal dissection for removal of superficial gastrointestinal neoplasms: A technical review. *World J Gastrointest Endosc.* 2012;4(4): 123-136.
36. Meng FS, Zhang ZH, Wang YM, Lu L, Zhu JZ, Ji F. Comparison of endoscopic resection and gastrectomy for the treatment of early gastric cancer: a meta-analysis. *Surg Endosc.* 2015 Dec 10.
37. NICE interventional procedure guidance 355. Endoscopic submucosal dissection of oesophageal dysplasia and neoplasia Issued: September 2010 Available in: www.nice.org.uk/ipg355
38. Ono S, Fujishiro M, Niimi K, Goto O, Kodashima S, Yamamichi N, Omata M. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms. *Gastrointest Endosc.* 2009;70(5):860-866.

39. Park SU, Min YW, Shin JU, Choi JH, Kim YH, Kim JJ, Cho YB, Kim HC, Yun SH, Lee WY, Chun HK, Chang DK. Endoscopic submucosal dissection or transanal endoscopic microsurgery for nonpolypoid rectal high grade dysplasia and submucosa-invading rectal cancer. *Endoscopy*. 2012;44(11):1031-1036.
40. Peng LJ, Tian SN, Lu L, Chen H, Ouyang YY, Wu YJ. Outcome of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer of conventional and expanded indications: systematic review and meta-analysis. *J Dig Dis* 2015 Feb;16(2):67-74.
41. Repici A, Hassan C, Carlino A, Pagano N, Zullo A, Rando G, Strangio G, Romeo F, Nicita R, Rosati R, Malesci A. Endoscopic submucosal dissection in patients with early esophageal squamous cell carcinoma: results from a prospective Western series. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(4):715-721.
42. Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, Fukunaga S, Sakamoto T, Uraoka T, Nakajima T, Ikehara H, Fu KI, Itoi T, Fujii T. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg Endosc*. 2010;24(2):343-352.
43. Saito Y, Sakamoto T, Fukunaga S, Nakajima T, Kiriyaama S, Matsuda T. Endoscopic submucosal dissection (ESD) for colorectal tumors. *Dig Endosc*. 2009;21 Suppl 1S7-12.
44. Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, Hotta K, Sakamoto N, Ikematsu H, Fukuzawa M, Kobayashi N, Nasu J, Michida T, Yoshida S, Ikehara H, Otake Y, Nakajima T, Matsuda T, Saito D. A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc*. 2010;72(6):1217-1225.
45. Sakamoto N, Osada T, Shibuya T, Beppu K, Matsumoto K, Mori H, Kawabe M, Nagahara A, Otaka M, Ogihara T, Watanabe S. Endoscopic submucosal dissection of large colorectal tumors by using a novel spring-action S-O clip for traction (with video). *Gastrointest Endosc*. 2009;69(7):1370-1374.
46. Sakamoto T, Matsuda T, Nakajima T, Saito Y. Efficacy of endoscopic mucosal resection with circumferential incision for patients with large colorectal tumors. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(1):22-26.
47. Santos CE, Malaman D, Pereira-Lima JC. Endoscopic mucosal resection in colorectal lesion: a safe and effective procedure even in lesions

- larger than 2 cm and in carcinomas. *Arq Gastroenterol.* 2011;48(4):242-247.
48. Serrano M, Mao de FS, Fidalgo P, Lage P, Chaves P, Dias PA. Endoscopic mucosal resection of superficial colorectal neoplasms: review of 140 procedures. *Acta Med Port.* 2012;25(5):288-296.
 49. Sgourakis G, Gockel I, Lang H. Endoscopic and surgical resection of T1a/T1b esophageal neoplasms: a systematic review. *World J Gastroenterol.* 2013;19(9):1424-1437.
 50. Sohn JW, Jeon SW, Cho CM, Jung MK, Kim SK, Lee DS, Son HS, Chung IK. Endoscopic resection of duodenal neoplasms: a single-center study. *Surg Endosc.* 2010;24(12):3195-3200.
 51. Tanimoto MA, Guerrero ML, Morita Y, Aguirre-Valadez J, Gomez E, Moctezuma-Velazquez C, et al. Impact of formal training in endoscopic submucosal dissection for early gastrointestinal cancer: A systematic review and a meta-analysis. *World J Gastrointest Endosc.* 2015 Apr 16;7(4):417-28.
 52. Teoh AY, Chiu PW, Yu Ngo DK, Wong SK, Lau JY, Ng EK. Outcomes of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection in management of superficial squamous esophageal neoplasms outside Japan. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44(9):e190-e194.
 53. Urabe Y, Hiyama T, Tanaka S, Oka S, Yoshihara M, Arihiro K, Chayama K. Metachronous multiple esophageal squamous cell carcinomas and Lugol-voiding lesions after endoscopic mucosal resection. *Endoscopy.* 2009;41(4):304-309.
 54. Urabe Y, Hiyama T, Tanaka S, Yoshihara M, Arihiro K, Chayama K. Advantages of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic oblique aspiration mucosectomy for superficial esophageal tumors. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26(2):275-280.
 55. Yamamoto H. Endoscopic submucosal dissection--current success and future directions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012;9(9):519-529.
 56. Yamashina T, Ishihara R, Uedo N, Nagai K, Matsui F, Kawada N, Oota T, Kanzaki H, Hanafusa M, Yamamoto S, Hanaoka N, Takeuchi Y, Higashino K, Iishi H. Safety and curative ability of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancers at least 50 mm in diameter. *Dig Endosc.* 2012;24(4):220-225.
 57. Yamashita T, Zeniya A, Ishii H, Tsuji T, Tsuda S, Nakane K, Komatsu M. Endoscopic mucosal resection using a cap-fitted panendoscope and

endoscopic submucosal dissection as optimal endoscopic procedures for superficial esophageal carcinoma. *Surg Endosc.* 2011;25(8):2541-2546.

58. Yoshii T, Ohkawa S, Tamai S, Kameda Y. Clinical outcome of endoscopic mucosal resection for esophageal squamous cell cancer invading muscularis mucosa and submucosal layer. *Dis Esophagus.* 2013;26(5):496-502.
59. Yu JP, Liu YJ, Tao YL, Ruan RW, Cui Z, Zhu SW et al. Prevention of Esophageal Stricture After Endoscopic Submucosal Dissection: A Systematic Review. *World J Surg.* 2015 Dec;39(12):2955-64.
60. Zhou X, Xie H, Xie L, Li J, Cao W, Fu W. Endoscopic resection therapies for rectal neuroendocrine tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014 Feb;29(2):259-68.

VII. Anexos

VII.1. Tabla de evidencia. Revisiones sistemáticas e informes de ETS

Reference	Purpose of Systematic Review Technology Assessment	Resources Searched and Inclusion Criteria	Findings	Conclusions Reported in the Abstract
Khangura and Greenwald 2013(8)	To investigate the efficacy of salvage endoscopic therapies for recurrent esophageal cancer.	MEDLINE and EMBASE were searched for English-language studies reporting on use of endoscopic techniques: photodynamic therapy (PDT), endoscopic mucosal resection (EMR), and spray cryotherapy, as salvage therapies for esophageal cancer.	Twelve (12) studies meeting criteria were identified. In case series studies of PDT, pathological complete response (CR) varied from 20% to 100%; 1-, 3-, and 5-year survival rates were 65%-80%, 34%-47%, and 36%, respectively. Three studies of EMR in squamous cell cancer showed CR in 50% of cases; 3- and 5-year survival rates were 56%-81% and 49%, respectively. A CR of 37.5% was observed with endoscopic spray cryotherapy in this setting.	«Endoscopic salvage therapies are options for those patients with disease limited to the superficial esophageal wall and those who are unfit to undergo salvage esophagectomy. Widespread application of endoscopic salvage therapies is limited by the lack of awareness and guidelines for endoscopic surveillance post-CRT and limited data on the effectiveness of endoscopic therapies.»

.../...

.../...

Reference	Purpose of Systematic Review Technology Assessment	Resources Searched and Inclusion Criteria	Findings	Conclusions Reported in the Abstract
Sgourakis et al. 2013(9)	To investigate potential therapeutic recommendations for endoscopic and surgical resection of T1a/T1b esophageal neoplasms.	Searched MEDLINE, EMBASE, PubMed and the Cochrane Library electronic databases from 1997 until January 2011. Outcomes of a total of 4241 patients enrolled in 80 retrospective studies formed the basis for analyses.	For endoscopically resected patients, 4% showed low-grade dysplasia, 14.6% high-grade dysplasia, 19% showed carcinoma in situ, 54% showed mucosal cancer, and 16% showed submucosal cancer. Endoscopic mucosal resection (EMR) and endoscopic submucosal dissection (ESD) resulted in no significant differences in complications, patients submitted to surgery, positive margins, lymph node positivity, local recurrence, and metachronous cancer. ESD performed better for piecemeal resection since the number of cases was significantly less [coefficient: -7.709438, 95%CI (-11.03803 to -4.380844), p<0.001]; local recurrence rates were significantly lower [coefficient: -4.033528, 95%CI (-6.151498 to -1.915559), p<0.01]. The rate of esophageal stenosis was higher following ESD [coefficient: 7.322266, 95%CI (3.810146 to 10.83439), p<0.001]. Significantly greater numbers of squamous carcinoma patients were submitted to surgery (log-odds, ADC: -2.1206±0.6249 vs SCC: 4.1356±0.4038, p<0.05). Odds of re-classification of tumor stage after endoscopic resection were 53% for adenocarcinoma and 39% for squamous carcinoma. For surgically resected patients, there were significant differences in patients with positive lymph nodes observed between adenocarcinoma and squamous carcinoma [coefficient: 1.889569, 95%CI (0.3945146 to 3.384624), p<0.01]. Lymphovascular and microvascular invasion and grade 3 patients between histologic types were comparable.	«Local tumor recurrence is predicted by grade 3, metachronous cancer by the carcinoma in-situ component, and lymph node positivity by L+. T1b cancer should be treated with surgical resection.»

Fuente: ECRI Institute. Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection for Treating Superficial Gastrointestinal Cancer. Plymouth Meeting (PA): ECRI Institute; 2014 Jun 20. (Custom Rapid Review).

VII.2. Tabla de evidencia. Estudios comparativos RME vs DSE

Reference	Number of Patients	Treatment	Results	Conclusions Presented in the Abstract
EMR versus ESD				
Federov et al. 2011	92 patients	Endoscopic mucosal resection (EMR) or endoscopic submucosal dissection (ESD)	At total of 99 endoscopic operations were performed (n=79 for EMR and n=20 ESD). Mean operation time, en bloc resection rate, and complete resection rate for early gastric cancer were compared for EMR and ESD, with regard for lesion size. Comparisons of immediate, short-term, and long-term outcomes of EMR and ESD procedures were made. (No specific results were provided in the abstract.)	«ESD provides better en bloc and complete resection rates and minimal local recurrence compared with EMR, but ESD is more time-consuming technique with the same rate of complications.»
Yamashita et al. 2011	112 patients	Endoscopic mucosal resection using a cap-fitted panendoscope (EMRC) or ESD	EMRC and ESD had equivalent en bloc resection rates with tumor-free margins (en bloc + R0 resection rates) for lesions 10 mm in diameter or smaller. For lesions 11 mm in diameter or larger, the rate was significantly higher in the ESD group ($p < 0.01$). Mean procedure time was significantly longer for the ESD group ($p < 0.01$), regardless of lesion size. There was no significant difference in esophageal perforation rate between EMRC and ESD groups. Severe esophageal stricture developed after EMRC of eight lesions (14.3%) and after ESD of six lesions (8.5%). Incidence of severe, post-procedural esophageal stricture was significantly higher in the EMRC group than in the ESD group for those patients with a mucosal defect involving more than three-fourths of the esophageal circumference ($p < 0.05$). Overall local recurrence rate was 3.1% (4/127) during a mean follow-up of 39 months (range 8-123 months). All local recurrences were detected as superficial cancers after EMRC and were treated endoscopically.	«For lesions 10 mm in diameter or smaller, EMRC was found to be optimal. For lesions 11 mm in diameter or larger, however, ESD was superior to EMRC in efficacy as assessed by the en bloc + R0 resection rate. Furthermore, ESD was advantageous in preventing stricture formation. The operating endoscopist should carefully select EMRC or ESD according to lesion size.»

.../...

.../...

Reference	Number of Patients	Treatment	Results	Conclusions Presented in the Abstract
Saito et al. 2010	Number of patients not specified in abstract; 373 colorectal tumors	ESD versus EMR	ESD and EMR were used to treat 145 and 228 colorectal tumors, respectively. Longer procedure times were associated with ESD (108±71 minutes versus 29±25 minutes, p<0.0001), as were higher en bloc resection rates (84% versus 33%, p<0.0001), and larger resected specimens (37±14 mm versus 28±8 mm, p=0.0006). There were three (2%) recurrences in the ESD group and 33 (14%) for the EMR group, requiring additional EMR (p<0.0001). Perforation rates were higher for the ESD group [6.2% (n=9) versus 1.3% (n=3), p=NS]; incidences of delayed bleeding occurred in 1.4% (n=2) and 3.1% (n=7) of the procedures, respectively (p = NS). All complications were effectively treated endoscopically.	«Despite its longer procedure time and higher perforation rate, ESD resulted in higher en bloc resection and curative rates compared with EMR and all ESD perforations were successfully managed by conservative endoscopic treatment.»
Teoh et al. 2010	28 patients	ESD versus EMR	ESD was performed on 22 lesions (in 18 patients) and cap-assisted EMR (cap-EMR) in 13 lesions (10 patients). ESD allowed resection of larger lesions: significantly longer endoscopic length (p=0.015), larger specimen size (p<0.001), and more lesions extending more than half of the esophagus circumference (p=0.005) in comparison to cap-EMR. A higher en bloc resection rate (p=0.052) and a lower piecemeal resection rate (p=0.015) were achieved with ESD. Morbidities related to procedures were not significantly different and no procedure-related mortalities were reported.	«ESD allows en bloc resection of larger mucosal lesions of the esophagus, earlier not possible by cap-EMR. This is achievable without significantly increasing the risks to the patient even in low-volume centers outside Japan. Whether ESD decreases the local recurrence and improves survival when compared with cap-EMR will require further long-term follow-up studies.»

VII.3. Tabla de evidencia. DSE frente a otras técnicas

Reference	Number of Patients	Treatment	Results	Conclusions Presented in the Abstract
Park et al. 2012(5)	63 patients with nonpolypoid rectal high grade dysplasia or submucosa-invading cancer	ESD versus Transanal endoscopic microsurgery (TEM)	ESD was performed in 30 patients and TEM in 30 patients. No significant differences were seen in en bloc resection rates [96.7% for ESD versus 100% for TEM ($p=0.476$)], or R0 resection rates [96.7% vs. 97.0% ($p=1.000$)]. No cases of local recurrence or distant metastasis were observed in either group. More patients in the TEM group required antibiotics [11 patients (36.7%) in the ESD group and 33 (100%) in the TEM group, $p < 0.001$]. Net procedure times were not significantly different, although ESD procedures and hospital stays were shorter than those for TEM. No significant differences in complications were observed between the two groups.	«Both ESD and TEM are effective and oncologically safe for treating nonpolypoid rectal high grade dysplasia and submucosa-invading cancers. ESD has the additional advantages of minimal invasiveness and avoidance of anesthesia. Therefore, ESD could be recommended as a treatment option for superficial early rectal cancers.»
Kiriyama et al. 2011	85 patients with preoperative diagnosis of non-invasive rectal tumors	ESD versus transanal resection (TAR)	Mean resection diameters were 40mm and 39mm for ESD and TAR groups, respectively. Significantly more en-bloc resections with a negative resection margin were achieved in the ESD group [67% (35/52) for ESD versus 42% (14/33) in the TAR group]. Sixty-three lesions were diagnosed as curative resection, histopathologically. While there was no local recurrence in the ESD group, there were five local recurrences in the TAR group. Two rectal perforations, one minor delayed bleeding, and one subcutaneous emphysema were recorded for the ESD group; all were successfully managed conservatively. One minor delayed bleeding and two anesthesia-related complications developed in the TAR group. Average hospital stay was shorter for the ESD group (4.9 days vs 7 days for TAR group), but the ESD group had a longer mean procedure time (131 min vs 63 min).	«ESD was more effective than TAR in treating non-invasive rectal tumors, with a lower recurrence rate and shorter hospital stay.»

.../...

.../...

Reference	Number of Patients	Treatment	Results	Conclusions Presented in the Abstract
Urabe et al. 2011	122 patients	Endoscopic oblique aspiration mucosectomy (EOAM) versus ESD	En bloc histologically-complete resection rate was significantly higher with ESD than with EOAM for superficial esophageal tumors (SET) greater than 20 mm in diameter (94% vs 42%, p<0.001). The rate also trended higher for ESD than for EOAM for superficial esophageal tumors 16-20 mm in diameter (100% vs 81%, P = 0.08). En bloc histologically-complete resection rates were not significantly different between groups for superficial esophageal tumors less than 15 mm in diameter. Average time of operation was significantly longer for ESD than for EOAM, regardless of tumor size (49.7±33.0 min versus 19.1±6.1 min, p<0.001). Local recurrence rate was significantly lower with ESD than with EOAM (0%, with a mean observation period of 18.9 months versus 9% with a mean observation period of 30.7 months, p=0.03). Complication rates were not significantly different between groups.	«Although increased operation time with ESD remains problematic, SET > 15 mm should be treated with ESD to reduce local recurrence. In lesions ≤ 15 mm, EOAM might be preferable, especially in high-risk patients.»

VII.4. Checklist ética

Cuestiones generales		
1. ¿A qué tecnología nos referimos?	Diagnóstica	
	Dispositivo médico	X
	Procedimiento	
	Fármaco	
	Programa	
	Tipo de asistencia	
	Otro	
2. ¿En qué estado de desarrollo se encuentra	Piloto experimental fase II	
	Experimental fase III	
	Casi establecida	
	Establecida	X
	Obsoleta o de bajo valor	
	Otra	

Cuestiones específicas sobre tecnologías diagnósticas	SI	NO	NA
1. ¿Se define el objetivo de la tecnología diagnóstica			X
2. ¿Se evalúa el objetivo de la tecnología diagnóstica en comparación con otras tecnologías similares?			X
3. ¿Se consideran las consecuencias no intencionadas de la tecnología diagnóstica?			X
4. ¿Se consideran los métodos y las variables (compensación temporal, resultados finales, contexto, métodos, puntos de corte...) que existen en la evaluación de la efectividad y de la exactitud?			X
5. ¿Se deciden y se ponderan las medidas de exactitud de manera transparente y aceptable?			X

Cuestiones específicas sobre tecnologías terapéuticas/preventivas	SI	NO	NA
1. ¿Se consideran los resultados finales en el análisis?	X		
2. ¿Se deciden y se ponderan los resultados finales de manera transparente y aceptable?	X		
3. ¿Se evalúan las consecuencias de la tecnología en comparación con otras tecnologías o estrategias terapéuticas o preventivas (si existieran) para la misma patología o indicación?	X		

Diferentes dimensiones de los análisis éticos		SI	NO	NA
Aspectos éticos generales	¿Puede la tecnología o su implementación/exclusión afectar a convicciones morales, culturales o religiosas o creencias de grupos de personas o modificar acuerdos sociales existentes?		X	
	¿Puede la tecnología o su implementación/exclusión afectar a valores, estructuras, tener implicaciones sociales o cambiar nuestra percepción sobre determinadas personas (ej. Determinadas patologías)?		X	
	¿Puede la tecnología o su implementación generar cambios conceptuales sobre la enfermedad?		X	
	¿Pueden existir consecuencias ocultas o no intencionadas del uso de la tecnología y sus aplicaciones por los diferentes grupos de interés?	X		
	¿Hay grupos de interés afectados por la tecnología o su implementación/exclusión (pacientes, cuidadores, profesionales, empresas, diseñadores, gestores,...)? Por favor identifícalos	X		
Autonomía	¿La implementación, uso o exclusión de la tecnología pone en entredicho la autonomía del paciente?		x	
	¿Va a ser utilizada la tecnología por gente o pacientes especialmente vulnerables?		x	
	¿Puede la implementación o exclusión de la tecnología conllevar un especial reto o riesgo del cual la persona o paciente deba estar suficientemente informado?	x		
	¿Se han diseñado mecanismos adecuados para discutir/informar al paciente/persona cuando hay retos especiales en la implementación /exclusión de la tecnología?		x	
	¿Se ha analizado si la tecnología o su implementación/exclusión puede modificar la relación entre profesional sanitaria y paciente?			x
	¿Puede la implementación o exclusión de la tecnología modificar o suponer un reto a los valores profesionales, la ética o los roles tradicionales?		x	
Dignidad humana	¿Afecta a la dignidad humana la implementación, uso o exclusión de la tecnología?		x	
Integridad humana	¿Afecta a la integridad humana la implementación, uso o exclusión de la tecnología?	x		

Diferentes dimensiones de los análisis éticos		SI	NO	NA
Beneficencia / No maleficencia	¿Deben discutirse los beneficios y los riesgos para los pacientes y cuál es el balance entre los mismos cuando se implementa, se utiliza o se excluye la tecnología? ¿Quién equilibrará los beneficios y riesgos en la práctica y cómo?	x		
	¿Puede la tecnología afectar a otros grupos de interés cuando se implementa, usa o excluye?	x		
	¿Deben discutirse los beneficios y los riesgos para otros grupos de interés cuando se implementa, utiliza o excluye la tecnología? ¿Quién equilibrará los beneficios y riesgos en la práctica y cómo?		X	
Justicia y equidad	¿Existen consecuencias de la implementación o no de la tecnología en la justicia del sistema de salud? ¿Se respetan los principios de equidad, justicia, y solidaridad?	X		
	¿Existen otras tecnologías con similar relevancia ética? ¿Cómo han sido tratadas tecnologías con similar relevancia ética por el sistema sanitario?	X		
Derechos	¿Afecta a los derechos humanos básicos de manera directa la implementación uso o exclusión de la tecnología?		x	
Legislación	¿La legislación y/o la regulación de la tecnología son justas y adecuadas?	X		
	¿Están suficientemente cubiertos los aspectos legales de la implementación, uso o exclusión de la tecnología suficientemente cubiertos?	X		

Cuestiones referentes a los aspectos éticos del proceso de ETS en si		SI	NO	NA
Proceso ETS	¿Se contemplan las razones por las que se decide evaluar dicha tecnología?	x		
	¿Se contemplan los intereses de los grupos de interés afectados en la evaluación de dicha tecnología?	X		
	¿Se valora si existen tecnologías afines y fueron evaluadas?	X		
	¿Se contemplan las consecuencias éticas o morales de la ETS?	X		

* Aquellas dimensiones o cuestiones que se respondan afirmativamente, debieran ser consideradas o discutidas.

VII.5. Análisis organizativo aplicado a tecnología terapéutica

Área	Pregunta	Datos
Proceso	1. ¿Qué flujos de pacientes y trabajo son necesarios?	Establecimiento de la indicación y derivación a centro de referencia en su caso, por lo que el procedimiento debiera ser catalogado y conocido por todos los profesionales de la red
	2. ¿Qué tipo de paciente y cuidadores deben ser movilizados en el tratamiento?	No diferente de otros procedimientos endoscópicos
	3. ¿Qué clase de personal, formación y otros recursos humanos son necesarios?	Se requiere un equipo multidisciplinar con curvas de aprendizaje adecuadas y seguimiento externo dado que se trata de un procedimiento no implementado en la práctica en nuestro entorno
	4. ¿Qué tipo de cooperación y comunicación de actividades se debe tener en cuenta?	Dado que es un procedimiento no implementado en la práctica en nuestro entorno lo adecuado sería establecer un proceso de generación de evidencia en pacientes seleccionados y con comparación frente a tratamiento estándar
Estructura	5. ¿Qué consecuencias en la centralización o descentralización de servicios pudiera tener la implementación o la exclusión de la tecnología	El procedimiento debiera en el caso de considerarse su implantación ser centralizado por el número de pacientes y las curvas de aprendizaje necesarias
	6. ¿Qué tipo de inversión o desinversión en material o espacios arquitectónicos es necesaria?	Podría implementarse dentro de la práctica habitual endoscópica
	7. ¿Cuál es el impacto presupuestario de la implementación o exclusión de la tecnología desde la perspectiva del pagador?	El impacto presupuestario dependería del establecimiento de la indicación exacta, aunque debiera contemplar el procedimiento, el aparataje y la formación del personal
Gestión	8. ¿Qué posibles oportunidades o problemas de gestión se relacionan con la implementación o exclusión de la tecnología?	Mantenimiento de la capacidad y conocimiento de los profesionales de la red en áreas innovadoras
	9. ¿Quién decide qué pacientes son los que recibirán o dejarán de recibir el tratamiento?	Debiera ser un equipo multidisciplinar

Área	Pregunta	Datos
Cultura	10. ¿Cómo se acepta la implementación o exclusión de la tecnología?	Posibles reacciones desde los profesionales demandantes
	11. ¿Cómo se va a tener en cuenta la opinión de los grupos de interés en la planificación, implementación o exclusión de la tecnología?	No se ha discutido, debiera implementarse un mecanismo de indicación informada y toma de decisiones compartida

VII.6. Estrategia de búsqueda

Cochrane Library

- #1 MeSH descriptor: [Gastrointestinal Neoplasms] explode all trees
- #2 gastrointestinal or esophagus or esophageal or intestinal or intestine or intestines or cecal or cecum or colorectal or colon or rectum or rectal or colonic or duodenum or duodenal or ileal or ileum or jejunum or jejunal or stomach or gastric:ti,ab,kw and neoplasm or neoplasms or cancer or cancers or carcinoma or carcinomas or tumor or tumors:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #3 #1 or #2
- #4 «endoscopic mucosal resection» or «endoscopic mucosal resections»:ti,ab,kw or «endoscopic sub-mucosal dissection» or «endoscopic sub-mucosal dissections» or «endoscopic submucosal dissection» or «endoscopic submucosal dissections»:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #5 #3 and #4

Medline, vía PUBMED

- #1 Search «Gastrointestinal Neoplasms»[Mesh]
- #2 Search ((gastrointestinal[Title/Abstract] OR esophagus[Title/Abstract] OR esophageal[Title/Abstract] OR intestinal[Title/Abstract] OR intestine[Title/Abstract] OR intestines[Title/Abstract] OR cecal[Title/Abstract] OR cecum[Title/Abstract] OR colorectal[Title/Abstract] OR colon[Title/Abstract] OR rectum[Title/Abstract] OR rectal[Title/Abstract] OR colonic[Title/Abstract] OR duodenum[Title/Abstract] OR duodenal[Title/Abstract] OR ileal[Title/Abstract] OR ileum[Title/Abstract] OR jejunum[Title/Abstract] OR jejunal[Title/Abstract] OR stomach[Title/Abstract] OR gastric[Title/Abstract])) AND (neoplasm[Title/Abstract] OR neoplasms[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR cancers[Title/Abstract] OR carcinoma[Title/Abstract] OR carcinomas[Title/Abstract] OR tumor[Title/Abstract] OR tumors[Title/Abstract])
- #3 Search #1 OR #2

#4 Search ((«endoscopic mucosal resection»[Title/Abstract] OR «endoscopic mucosal resections»[Title/Abstract])) OR («endoscopic sub-mucosal dissection»[Title/Abstract] OR «endoscopic sub-mucosal dissections»[Title/Abstract] OR «endoscopic submucosal dissection»[Title/Abstract] OR «endoscopic submucosal dissections»[Title/Abstract])

#5 Search #3 AND #4

Embase, vía Ovidweb

- 1 digestive system cancer/
- 2 (gastrointestinal or esophagus or esophageal or intestinal or intestine or intestines or cecal or cecum or colorectal or colon or rectum or rectal or colonic or duodenum or duodenal or ileal or ileum or jejunum or jejunal or stomach or gastric).ti,ab,kw.
- 3 (neoplasm or neoplasms or cancer or cancers or carcinoma or carcinomas or tumor or tumors).ti,ab,kw.
- 4 2 and 3
- 5 1 or 4
- 6 («endoscopic mucosal resection» or «endoscopic mucosal resections»).ti,ab,kw.
- 7 («endoscopic sub-mucosal dissection» or «endoscopic sub-mucosal dissections» or «endoscopic submucosal dissection» or «endoscopic submucosal dissections»).ti,ab,kw.
- 8 6 or 7
- 9 5 and 8

CRD Databases

- 1 MeSH DESCRIPTOR Gastrointestinal Neoplasms EXPLODE ALL TREES
- 2 (gastrointestinal or esophagus or esophageal or intestinal or intestine or intestines or cecal or cecum or colorectal or colon or rectum or rectal or colonic or duodenum or duodenal or ileal or ileum or jejunum or jejunal or stomach or gastric) OR (neoplasm or neoplasms or cancer or cancers or carcinoma or carcinomas or tumor or tumors)

- 3 #1 OR #2
- 4 («endoscopic mucosal resection» or «endoscopic mucosal resections») OR («endoscopic sub-mucosal dissection» or «endoscopic sub-mucosal dissections» or «endoscopic submucosal dissection» or «endoscopic submucosal dissections»)
- 5 #3 AND #4

