

Stents biodegradables para el tratamiento de estenosis esofágicas benignas. Estudio de monitorización

Biodegradable stents for the treatment of benign
esophageal strictures. Monitoring study

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

AETS-ISCIII

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Stents biodegradables para el tratamiento de estenosis esofágicas benignas. Estudio de monitorización

Biodegradable stents for the treatment of benign
esophageal strictures. Monitoring study

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

AETS-ISCIII

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Stents biodegradables para el tratamiento de estenosis esofágicas benignas. Estudio de monitorización. Iñaki Imaz Iglesia. Enrique Alcalde Cabero. Matilde Palma Ruiz. Roberto Pastor Barriuso. Jesús González Enríquez. Ministerio de Sanidad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III. 2024.

1 archivo pdf;— (Informes, Estudios e Investigación)

Palabras clave: Estenosis esofágica benigna, Stent, Stent biodegradable, Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Estudios observacionales, Evidencias del mundo real.

Keywords: Benign esophageal strictures, Stent, Biodegradable stent, Health technology assessment, Observational Studies, Real-world evidence.

Autores: Iñaki Imaz Iglesia. Enrique Alcalde-Cabero. Matilde Palma Ruiz. Roberto Pastor Barriuso. Jesús González Enríquez. Coordinación y gestión del proyecto: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Instituto de Salud «Carlos III»).

Convenio de colaboración/financiación:

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 15 de junio de 2022.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III sin que la colaboración de los revisores presuponga por su parte la completa aceptación del mismo. Los revisores del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones y recomendaciones finales, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

Para citar este informe:

Imaz-Iglesia I, Alcalde-Cabero E., Palma M, Pastor-Barriuso R, González-Enríquez J. Stents biodegradables para el tratamiento de estenosis esofágicas benignas. Estudio de monitorización. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación. Ministerio de Sanidad. Madrid. 2024. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Declaración de conflicto de interés:

Los autores declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento. Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información editorial:

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III.

Fecha de edición: 2024

Contacto: aets-info@isciii.es

Instituto de Salud Carlos III

NIPO pdf: 156240104

NIPO epub: 156240091

Ministerio de Sanidad

NIPO pdf: 133240066

NIPO epub: 133240050

Índice

ÍNDICE DE TABLAS	6
ÍNDICE DE FIGURAS	7
SIGLAS Y ACRÓNIMOS	8
RESUMEN	9
SUMMARY	13
1. INTRODUCCIÓN	17
2. OBJETIVO.....	19
3. METODOLOGÍA	20
3.1. Diseño.....	20
3.2. Centros participantes	22
3.3. Análisis.....	23
4. RESULTADOS.....	25
4.1. Estudio descriptivo general de los resultados.....	25
4.2. Descripción individual de los 20 casos	30
4.3. Resultados de seguridad.....	39
4.4. Resultados de efectividad	41
4.4.1. Análisis de la efectividad en relación con el número de intervenciones para el tratamiento de la estenosis.....	41
4.4.2. Análisis del efecto sobre el grado de disfagia.....	47
5. DISCUSIÓN	53
6. CONCLUSIONES	57
7. REFERENCIAS	58
8. ANEXO	59
8.1. Protocolo de estudio de monitorización del uso de «stents biodegradables para el tratamiento de estenosis esofágicas benignas».....	59

Introducción	60
Justificación y objetivo del estudio de monitorización	70
Condiciones de utilización de la tecnología	71
Metodología del estudio de monitorización	76
Apéndice 1. Metodología de búsqueda de información.....	90
Apéndice 2. Bibliografía.....	92
Apéndice 3. Tablas de evidencia	95
Apéndice 4. Modelo de consentimiento informado.....	103

Índice de tablas

Tabla 1. Centros participantes en el Estudio de Monitorización	22
Tabla 2. Resumen de las características y datos relevantes de los 20 casos intervenidos	26
Tabla 3. Pacientes intervenidos en cada centro	29
Tabla 4. Eventos adversos registrados a lo largo de todo el estudio	40
Tabla 5. Descripción y análisis de las intervenciones antes-después de la implantación del stent	42
Tabla 6. Descripción y análisis de las intervenciones antes-después de la implantación del stent con exclusión del caso extremo	44
Tabla 7. Análisis de factores potencialmente explicativos del número de intervenciones antes-después de la implantación del stent.....	45
Tabla 8. Análisis de factores potencialmente explicativos del número de intervenciones antes-después de la implantación del stent con exclusión del caso extremo	46
Tabla 9. Promedio de disfagia en cada seguimiento y análisis comparativo antes-después	48
Tabla 10. Promedio de disfagia en cada seguimiento y análisis comparativo antes-después con exclusión del caso extremo	49
Tabla 11. Análisis de factores potencialmente explicativos de la evolución de la disfagia a los 12 meses	51
Tabla 12. Análisis de factores potencialmente explicativos de la evolución de la disfagia a los 12 meses con exclusión del caso extremo.....	52

Índice de figuras

Figura 1. Valores de disfagia según el índice de Mellow	47
Figura 2. Valores de disfagia según el índice de Mellow tras excluir un caso extremo	49
Figura 3. Evolución de la disfagia según el índice de Mellow tras ajustar mediante modelo mixto.....	50

Siglas y acrónimos

AETS-ISCIH	Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III
CCAA	Comunidades Autónomas
DE	Desviación Estándar
EEB	Estenosis Esofágica Benigna
IC	Intervalo de confianza
RedETS	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
SEB	Stent Esofágico Biodegradable
SIEM	Sistema de Información de Estudios de Monitorización
SNS	Sistema Nacional de Salud

Resumen

Introducción

En este documento se presenta el informe final del estudio de monitorización «Stents biodegradables para el tratamiento de estenosis esofágicas benignas» iniciado a petición del Ministerio de Sanidad para la generación de información adicional sobre seguridad y efectividad con objeto de ratificar su inclusión, modificar sus condiciones de uso o proceder a su exclusión de la Cartera de Servicios Comunes del Sistema Nacional de Salud.

El objetivo del estudio ha sido evaluar la efectividad y seguridad en condiciones de práctica clínica real del stent esofágico biodegradable para el tratamiento de la estenosis esofágica benigna.

Metodología

Se ha realizado un estudio observacional prospectivo sin grupo control de acuerdo al protocolo aprobado en febrero de 2017 (anexo). El dispositivo a evaluar es el stent esofágico biodegradable SX-ELLA™. Los criterios de inclusión son estenosis esofágica benigna, presencia de un grado de disfagia según la escala de Mellow de 2 o superior y fracaso de la terapia habitual. Este fracaso viene definido como haber recibido al menos tres intervenciones para el tratamiento de la estenosis esofágica —dilataciones y/o endoprótesis— en el último año sin haberse logrado una respuesta satisfactoria. Se entiende por respuesta satisfactoria el hecho de que la disfagia previa a la intervención disminuya al menos en dos puntos según la escala de Mellow y se mantenga al menos 4 semanas tras la intervención.

Se evalúa la seguridad y efectividad de la tecnología con seguimientos a los 3, 6 y 12 meses. Para la evaluación de la seguridad se ha realizado un estudio descriptivo para las siguientes variables:

- Ocurrencia de eventos adversos, medidos a través del registro de complicaciones perioperatorias y complicaciones durante los seguimientos.
- Fallos o complicaciones en la implantación.

- Necesidad de ingreso hospitalario para la implantación.
- Mortalidad relacionada con la intervención.

Para la evaluación de la efectividad se ha realizado un estudio descriptivo y un estudio analítico para las siguientes variables:

- Grado de disfagia medida en la escala de Mellow.
- Pacientes libres de disfagia tras la intervención.
- Intervenciones realizadas para el tratamiento de la estenosis.

El estudio analítico compara el número de intervenciones y el grado de disfagia antes y después de la implantación del stent (mediciones a los 3, 6 y 12 meses).

Resultados

Se han registrado datos de 20 pacientes intervenidos en 9 de los 17 centros sanitarios participantes. El estudio tuvo que cerrarse sin haber conseguido el tamaño muestral requerido y tras una prórroga de 12 meses. El 70% son hombres y el 30% mujeres. La edad media fue de 55,7 años. Las causas de estenosis más frecuentes fueron la anastomótica en 7 casos y la radio-inducida en 6 casos. El grado medio de disfagia previo a la implantación fue de 2,4. La mediana de la localización de la estenosis fue 210 mm desde la arcada dentaria a la parte superior de la estenosis. La longitud mediana de la estenosis fue de 22,5 mm. Se colocaron 11 stent de 60 mm, 6 de 80 mm, 1 de 90 mm y 2 de 100 mm de longitud.

La implantación fue exitosa en primera intención en el 95% de los casos. Se registraron 28 eventos adversos en 14 pacientes. El 70% de los pacientes, es decir 14 pacientes, sufrió algún evento adverso grave. Se registró un fallecimiento posiblemente asociado a la intervención (5%). Los eventos adversos más frecuentes fueron náuseas y vómitos severos, dolor severo, episodios de afagia completa que requirieron o dilatación o colocación de prótesis metálica, perforación esofágica, neumonía por aspiración o hiperplasia mucosa.

El número de intervenciones de tratamiento de la estenosis registradas en los 12 meses previos a la implantación del stent se redujo en los 12 meses posteriores en un 48,9% ($p < 0,05$). Las intervenciones que disminuyeron de forma significativa fueron las dilataciones, especialmente las dilataciones con balón, y además la

implantación de prótesis metálicas. No se han identificado variables explicativas de los resultados del análisis comparativo del número de intervenciones antes-después.

A los 3 meses de la implantación un 27,8% de los pacientes estaban libres de disfagia. A los 6 meses un 31,3% y a los 12 meses un 28,6%. La media de disfagia medida en la escala Mellow disminuye de 2,39 antes de la intervención a 1,33 a los tres meses ($p<0,05$). A los 6 meses la disminución es de 2,31 a 1,75 ($p=0,1729$). A los 12 meses la disminución es de 2,36 a 1,86 ($p=0,3555$).

Se han identificado dos variables que tienen una influencia estadísticamente significativa en la evolución de la disfagia, la localización más proximal de la estenosis y la causa radio-inducida. Ambos subgrupos de pacientes obtuvieron significativamente peores resultados en la evolución en el grado de disfagia.

Conclusiones

- Se ha observado una escasa actividad por parte de los centros sanitarios con un número de implantaciones de stent mucho menor del esperado tras 3 años y 6 meses de reclutamiento, incluyendo una prórroga de 12 meses.
- El tamaño de la muestra a estudio (20 pacientes), muy por debajo del requerido inicialmente en el diseño (129 pacientes), impide sacar conclusiones claras acerca de la seguridad y la efectividad de la tecnología.
- Se ha observado un mayor número de eventos adversos que el referido en otros estudios. Destaca el hecho de que el 70% de los pacientes ha sufrido algún evento adverso grave. Los eventos más frecuentes han sido náuseas y vómitos severos, dolor severo, episodios de afagia completa, perforación esofágica, neumonía por aspiración e hiperplasia mucosa.
- La implantación del stent se realizó con éxito en primera intención en el 95% de los casos.
- El porcentaje de pacientes libres de disfagia obtenido en nuestro estudio es bajo en comparación con el publicado en revisiones sistemáticas.
- En este estudio de monitorización se obtienen resultados modestos en cuanto a reducción del grado de disfagia.
- La reducción del grado de disfagia que se observa a los 3 meses de la implantación disminuye de forma importante en los seguimientos realizados a los 6 y 12 meses.

- Tras la implantación del stent se observa una reducción significativa en el número de intervenciones realizadas para el tratamiento de la estenosis. Este efecto se debe fundamentalmente a la reducción en el número de dilataciones con balón.
- Se observa que los casos con estenosis de causa radio-inducida y localización proximal de la estenosis tienen peores resultados en cuanto a evolución de la disfagia.

Summary

Introduction

This document presents the final report of the Monitoring Study “Biodegradable stents for the treatment of benign esophageal strictures”, which was initiated on request of the Ministry of Health for additional evidence generation about safety and effectiveness, in order to decide on the ratification of its inclusion, modification of conditions of use or exclusion from the Common Portfolio of Services of the Spanish National Health System.

The objective of the study was to assess the effectiveness and safety under routine conditions of use of the use of biodegradable stents for the treatment of benign esophageal strictures.

Methodology

It was a prospective, non-comparative observational study according to the protocol approved on February 2017 (annex). The evaluated device was the esophageal biodegradable stent SX-ELLA™. The inclusion criteria were benign esophageal stenosis, a level of dysphagia equal to or greater than 2 according to the Mellow score, and failure of the standard of care.

Failure was defined as at least three interventions to treat the esophageal stricture (dilations and/or prosthesis) without success in the last year. Success was defined as a decrease in the dysphagia level of two points in the Mellow score between the level before and after the intervention, with this decrease being maintained at least four weeks after the intervention.

The safety and effectiveness of the technology were assessed with follow-ups at 3, 6 and 12 months after the intervention. The safety assessment was done through a descriptive study of the following outcomes:

- Adverse events measuring perioperative and follow-up complications.
- Failure or complications during the implantation.

- Hospital admission for the implantation procedure.
- Procedure related mortality.

The effectiveness assessment was done through a descriptive and an analytic study of the following outcomes:

- Dysphagia level according to the Mellow score.
- Patients free of dysphagia after the intervention.
- Number of interventions performed to treat the esophageal stricture.
- The analytical study compared the number of interventions and dysphagia level before and after the stent implantation (measured at 3, 6 and 12 months).

Results

A total of 20 patients were treated in 9 of the 17 designated centres. The study was closed without having achieved the required sample size and after an extension of 12 months. Among the treated patients the 70% were men and 30% women, and mean age was 55.7 years. The most frequent causes of stricture were anastomosis in 7 cases and radiation in 6 cases. The mean level of dysphagia before the implantation was 2.4. The median location of the stricture was 210 mm from the dental arch to the top of the stricture. The median length of the stricture was 22.5 mm. The following stents were placed: 11 stents of 60 mm, 6 of 80 mm, 1 of 90 mm and 2 of 100 mm in length.

Device implantation was successful on the first attempt in 95% of cases. There were 28 adverse events in 14 patients. A 70% of the patients (14) had a severe adverse event. A death, possibly related with the intervention, was registered (5%). The most frequent adverse events were severe nausea and vomiting, severe pain, episodes of complete aphagia requiring either dilation or placement of a metal stent, esophageal perforation, aspiration pneumonia, or mucosal hyperplasia.

The number of interventions for the treatment of the esophageal stricture during the 12 months before the intervention decreased by 48.9% in the 12 months after the intervention ($p < 0.05$). The interventions that decreased significantly were dilations, especially balloon dilations, and also metal prostheses implantation. No

explanatory variables were identified for the comparison in the number of interventions before and after the implantation.

Three months after the implantation a 27.8% of the patients were free of dysphagia. After 6 and 12 months a 31.3% and a 28.6% of the patients were dysphagia free. The mean level of dysphagia according to the Mellow score decreased from 2.39 before the intervention to 1.33, three months after the intervention ($p < 0.05$). After 6 months the decrease was from 2.31 to 1.75 ($p = 0.1729$). After 12 months the decrease was from 2.36 to 1.86 ($p = 0.3555$).

Two variables with statistical significance in the evolution of the dysphagia level were identified, as follows: a proximal location of the stricture, and radiation as the cause. Both subgroups of patients had worse outcomes in dysphagia progression throughout the study.

Conclusions

- Scarce activity has been observed by the hospitals. They had a much lower number of stent implantations than expected after 3 years and 6 months of recruitment, including a 12-month extension.
- The sample size (20 patients), well below that initially required (129 patients), prevents drawing clear conclusions about the safety and effectiveness of the technology.
- A greater number of adverse events has been observed than those reported in other studies. It stands out that 70% of patients have suffered some serious adverse event.
- The most frequent events have been severe nausea and vomiting, severe pain, episodes of complete aphagia, esophageal perforation, aspiration pneumonia, or mucosal hyperplasia.
- Device implantation was successful on the first attempt in 95% of cases.
- The percentage of patients free of dysphagia obtained in our study is low compared to that published in systematic reviews.
- This study has obtained modest results in terms of reducing the degree of dysphagia.
- The reduction in the level of dysphagia observed 3 months after implantation decreases significantly in the follow-ups carried out at 6 and 12 months.

- A significant reduction was observed in the number of interventions performed for the treatment of stenosis after the stent implantation. This effect is mainly due to the reduction in the number of balloon dilations.
- It is observed that cases with radio-induced stricture and proximal location of the stricture have worse results in terms of the evolution of dysphagia.

1. Introducción

En este documento se presenta el informe final del estudio de monitorización «Stents biodegradables para el tratamiento de estenosis esofágicas benignas». La Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación del Ministerio de Sanidad propuso el inicio de este estudio de monitorización, considerando necesaria la generación de información adicional sobre la seguridad y efectividad de esta tecnología con objeto de ratificar su inclusión, modificar sus condiciones de uso o proceder a su exclusión de la Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS). Mediante Resolución de 3 de septiembre de 2015, de la entonces Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia, por la que se establecen los requisitos específicos de los estudios de monitorización incluidos en el anexo II de la Orden SSI/1356/2015, de 2 de julio, por la que se modifican los anexos II, III y VI del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del SNS y el procedimiento para su actualización, y se regulan los estudios de monitorización de técnicas, tecnologías y procedimientos se hizo público el sometimiento de varios implantes quirúrgicos a estudio de monitorización entre los que se recogía el stent esofágico biodegradable.

El estudio se inició el 5 de abril de 2017, y ha contado con la participación en la de 17 centros hospitalarios, una vez propuestos para su designación por las respectivas Comunidades Autónomas y ratificados por la Subdirección General de Cartera de Servicios del SNS y Fondos de Compensación del Ministerio de Sanidad.

La coordinación de este estudio fue asignada a la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III (AETS-ISCIII), previa elaboración y consenso del protocolo de estudio y diseño del formulario de recogida de datos a través de la aplicación del Sistema de Información de Estudios de Monitorización (SIEM).

La tecnología de interés de este estudio de monitorización es el Stent Esofágico Biodegradable, SX-ELLA™. Este dispositivo recibió el marcado CE en el año 2007 y está fabricado por la empresa ELLA-CS de la República Checa. La empresa Biomed S.A. notificó la puesta en el mercado en España en el año 2008.

El dispositivo está compuesto de monofilamento de polidioxanona, material que se degrada por hidrólisis. Parte de él es absorbido en el intestino y otra parte se excreta, sin observarse toxicidad. Los stent esofágicos biodegradables (SEB) se estima que ejercen una fuerza efectiva entre 4 y 5 semanas (1). La integridad del stent se va perdiendo progresivamente, desapareciendo de forma completa

aproximadamente a las 11 ó 12 semanas. El material de la prótesis es radiotransparente, aunque incluye tres marcadores radiopacos en los dos extremos y uno en el centro que permiten su liberación mediante control fluoroscópico.

Actualmente el SEB se incluye en la cartera común de servicios del SNS en el apartado de implantes quirúrgicos digestivos esofágicos de la siguiente forma:

CD 0 Esofágicos.

CD 0 0 Stent metálico.

CD 0 0 0 Recubierto (parcial o totalmente).

CD 0 0 1 No recubierto.

CD 0 0 1 0 Valvulado.

CD 0 0 1 1 No valvulado.

CD 0 1 Stent de plástico.

CD 0 2 Stent biodegradable, para patología benigna sometido a estudio de monitorización.

La necesidad del estudio se justifica ante las incertidumbres en relación con la seguridad y efectividad de esta tecnología para el tratamiento de la estenosis esofágica benigna (EEB). Esta patología es de tratamiento complicado con dificultades en la obtención de buenos resultados. Las últimas guías internacionales no son claras en relación al papel que pueden tener los SEB para el tratamiento de la EEB (2,3).

2. Objetivo

El objetivo general del estudio de monitorización ha sido evaluar la seguridad y efectividad en condiciones de práctica clínica real del stent esofágico biodegradable para el tratamiento de la estenosis esofágica benigna.

3. Metodología

3.1. Diseño

Estudio observacional prospectivo sin grupo control para la monitorización de la implantación de SEB para el tratamiento de la EEB en España. El estudio se inició el 5 de abril de 2017 y sigue el protocolo consensuado por el grupo redactor y aprobado por el Ministerio de Sanidad en febrero de 2017. Posteriormente, en 2018, se modificó la regulación relativa a las indicaciones autorizadas para este dispositivo (retirada de la indicación de acalasia, actualización de las contraindicaciones y limitación de uso a mayores de 18 años). Estas modificaciones fueron incluidas en la versión modificada del protocolo aprobada en enero de 2019. En el anexo se incluye la versión final del protocolo, de enero de 2019.

El único SEB con autorización de comercialización en España es el dispositivo SX-ELLA Stent Esophageal Degradable™ recibió el marcado CE en el año 2007 y está fabricado por la empresa ELLA-CS de la República Checa. La empresa Biomed S.A. notificó la puesta en el mercado en España en el año 2008.

La población a estudio corresponde a pacientes con EEB refractaria o recurrente que reciben un tratamiento con SEB en el marco de condiciones y contexto de indicación y utilización definidos en el protocolo.

Los resultados a monitorizar en relación con la seguridad han sido la ocurrencia de eventos adversos, medidos a través del registro de complicaciones perioperatorias y complicaciones durante los seguimientos, fallos o complicaciones en la implantación, necesidad de ingreso hospitalario para la implantación y mortalidad relacionada con la intervención.

Los resultados a monitorizar en relación con la efectividad han sido el grado de disfagia, los pacientes libres de disfagia tras la intervención y el número de intervenciones realizadas para el tratamiento de la estenosis.

La escala de Mellow puntúa de la siguiente manera:

- 0, sin disfagia
- 1, disfagia a sólidos normales

- 2, disfagia a sólidos blandos
- 3, disfagia a líquidos
- 4, disfagia completa (incluso a saliva).

Los criterios de inclusión de pacientes establecidos en el protocolo son: estenosis esofágica benigna, presencia de un grado de disfagia según la escala de Mellow de 2 o superior y fracaso de la terapia habitual. Este fracaso viene definido como haber recibido al menos tres intervenciones para el tratamiento de la estenosis esofágica —dilataciones y/o endoprótesis— en el último año sin haberse logrado una respuesta satisfactoria. Se entiende por respuesta satisfactoria el hecho de que la disfagia previa a la intervención disminuya al menos en dos puntos según la escala de Mellow y se mantenga al menos 4 semanas tras la intervención.

Se recogen datos previos a la intervención, datos de la intervención y datos de los seguimientos a los 3, 6 y 12 meses de la fecha de intervención. La información se registró a través de la aplicación del Sistema de Información de Estudios de Monitorización (SIEM).

La AETS-ISCIH como agencia coordinadora del estudio de monitorización ha seguido el «Procedimiento para la participación de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en los estudios de monitorización». Una vez finalizadas las fases de elaboración del protocolo de estudio y antes de la fecha de inicio se diseñó el formulario de recogida de datos, se incluyó en la aplicación SIEM el protocolo definitivo y se elaboró la «Ficha de instrucciones para la cumplimentación de los datos correspondientes al estudio de monitorización: Stents biodegradables para el tratamiento de estenosis esofágicas benignas», facilitada a los centros participantes, como guía de registro de datos en la aplicación por parte de los centros participantes.

Se creó una base de datos Excel con todas las variables que recoge el protocolo. Antes del análisis se re-etiquetaron, recodificaron y depuraron los valores de las variables incluidas en el estudio. Se ha cotejado el número de pacientes incluidos en SIEM con los datos proporcionados trimestralmente por la/s empresa/s comercializadora/s sobre los implantes distribuidos a los centros hospitalarios. Las discrepancias relevantes entre los implantes distribuidos y declarados por la/s empresa/s distribuidora/s y los pacientes intervenidos y registrados en SIEM, se han comunicado a los centros solicitando en su caso la actualización del registro de datos. En caso de existir dudas sobre la calidad de los datos introducidos se ha contactado con los centros con el objeto de aclarar, verificar y comprobar el registro completo de datos en SIEM.

3.2. Centros participantes

Desde la puesta en marcha del estudio de monitorización, el 5 de abril de 2017, han sido designados por la Comunidad Autónoma correspondiente y aprobados por el Ministerio de Sanidad para participar en este estudio 17 centros hospitalarios de 9 Comunidades Autónomas ([Tabla 1](#)). La mayoría de los centros fueron dados de alta en SIEM en el momento del inicio del estudio. Con posterioridad a la fecha del inicio del estudio se han incorporado dos centros. A la vez, un centro comunicó su baja como participante en el estudio de monitorización, sin haber registrado actividad (Hospital General La Mancha Centro).

Tabla 1. Centros participantes en el Estudio de Monitorización

Centro	Comunidad Autónoma	Fecha de alta en SIEM	Fecha de baja en SIEM
Hospital Universitario Torrecárdenas	Andalucía	05/04/2017	
Hospital Universitario Regional de Málaga	Andalucía	05/04/2017	
Hospital Universitario Reina Sofía	Andalucía	05/04/2017	
Hospital Universitario Virgen del Rocío	Andalucía	05/04/2017	
Hospital Universitario Virgen Macarena	Andalucía	05/04/2017	
Hospital General La Mancha Centro	Castilla La Mancha	05/04/2017	06/10/2017
Complejo Asistencial Universitario de León	Castilla y León	05/04/2017	
Hospital Universitario del Río Hortega	Castilla y León	05/04/2017	
Hospital de Sabadell	Cataluña	05/04/2017	
Hospital Universitario y Politécnico La Fe	C. Valenciana	05/04/2017	
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña	Galicia	05/04/2017	
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago	Galicia	05/04/2017	
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo	Galicia	05/04/2017	
Hospital General Universitario Gregorio Marañón	Madrid	05/04/2017	
Complejo Hospitalario de Navarra	Navarra	05/04/2017	
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez de Huelva	Andalucía	06/10/2017	
Hospital Universitario Central de Asturias	Asturias	25/10/2017	

3.3. Análisis

Se ha realizado un estudio descriptivo de las características de la muestra en relación a los datos registrados al inicio del estudio relativos a edad, sexo, centro sanitario, causa de la estenosis, localización de la estenosis, longitud de la estenosis, longitud de la endoprótesis, grado de disfagia inicial e intervenciones previas. Se han calculado medias, proporciones y sus medidas de dispersión (desviaciones estándar e intervalo de confianza al 95%).

En relación con la seguridad se ha realizado un estudio descriptivo con cálculo de medias, proporciones y sus medidas de dispersión para las siguientes variables:

- Ocurrencia de eventos adversos, medidos a través del registro de complicaciones perioperatorias y complicaciones durante los seguimientos.
- Fallos o complicaciones en la implantación.
- Necesidad de ingreso hospitalario para la implantación.
- Mortalidad relacionada con la intervención.

En relación a la efectividad se ha realizado un estudio descriptivo y un estudio analítico. El estudio descriptivo proporciona medias, proporciones y medidas de dispersión (desviaciones estándar e intervalo de confianza al 95%) para las siguientes variables:

- Disfagia medida en la escala de Mellow previa a la intervención y en los seguimientos.
- Pacientes libres de disfagia tras la intervención. Medida en los tres seguimientos.
- Intervenciones para el tratamiento de la estenosis realizadas en los 12 meses previos a la intervención y durante los periodos de seguimiento.

Se ha realizado un estudio analítico de la efectividad para dos variables de resultado:

- Número de intervenciones para el tratamiento de la estenosis.
- Grado de disfagia medido en la escala de Mellow.

Análisis del efecto en el número de intervenciones para el tratamiento de la estenosis:

Se ha realizado una comparación de medias del número de intervenciones durante los 12 meses previos a la implantación del stent frente al número de intervenciones durante los 12 meses posteriores a la implantación. Para realizar esta comparación se ha empleado la t de student para datos apareados considerando un nivel de significación de 0,05 junto con un test no paramétrico asumiendo que no existe normalidad en las distribuciones de las variables. Se ha realizado el test no paramétrico de comparación de medias apareadas de los rangos con signo de Wilcoxon.

Posteriormente se ha analizado mediante regresión lineal simple la posible asociación de los resultados con las variables dependientes registradas (edad, sexo, causa de la estenosis, localización de la estenosis, longitud de la estenosis y longitud de la endoprótesis).

Análisis del efecto sobre el grado de disfagia:

La disfagia se ha analizado mediante comparación de medias entre la disfagia previa a la intervención y la disfagia a los 3, 6 y 12 meses. Se ha empleado la t de student para datos apareados junto con el test no paramétrico de comparación de medias apareadas de los rangos con signo de Wilcoxon.

Para el análisis de la disfagia antes y después también se ha implementado un modelo mixto con constante y pendiente aleatoria ajustado mediante métodos de máxima verosimilitud restringida. Este modelo nos permite estimar cuál ha sido la evolución media de la disfagia. Este modelo se ha representado en forma de gráfico y también se ha calculado el estimador medio de la disminución de la disfagia a lo largo del tiempo.

También se ha utilizado el modelo para realizar un análisis de la posible asociación entre las variables dependientes y el resultado de evolución de la disfagia.

Todos los análisis se han realizado con el programa Stata/BE 17.0. El nivel de significación estadística se ha establecido en todos los casos como $< 0,05$.

4. Resultados

El estudio comenzó el 5 de abril de 2017 e incluyó nuevos casos hasta el 5 de octubre de 2020, cerrándose el seguimiento de 12 meses y recogida de datos el 5 de octubre de 2021. Durante ese período se han registrado datos de 20 casos intervenidos con la tecnología a evaluar.

4.1. Estudio descriptivo general de los resultados

En la [Tabla 2](#) se presenta un resumen de la información recogida de cada uno de los 20 casos, tanto de la intervención como de los seguimientos. Se observa cómo no ha sido posible recoger información de seguimiento en todos los casos.

Se han registrado datos de 20 pacientes intervenidos, en 18 de los cuales se han registrado datos del primer seguimiento (90%), en 16 del segundo seguimiento (80%) y en 14 del tercer seguimiento (70%). En el primer año de reclutamiento se registraron 9 intervenciones (45%), 3 en el 2.º año (15%), 5 en el 3.º año (25%) y 3 en los últimos 6 meses de reclutamiento (15%).

De los 17 centros hospitalarios participantes en el estudio de monitorización, nueve centros han registrado casos en SIEM. En la [Tabla 3](#) se indican los centros y la cantidad de intervenciones por centro que se han registrado en SIEM.

Tabla 2. Resumen de las características y datos relevantes de los 20 casos intervenidos

n.º	Previa			Intervención		Seguimiento						
	Sexo	Causa estenosis	Grado de disfagia*	Edad**	Fecha de intervención	Complicaciones	3 meses		6 meses		12 meses	
							Grado de disfagia	Complicaciones	Grado de disfagia	Complicaciones	Grado de disfagia	Complicaciones
1	Mujer	Radio-inducida	2	48	06/06/2017	Dolor epigástrico retroesternal leve; náuseas y vómitos severos	3	Sin comp	3	Sin comp	3	Sin comp
2	Hombre	Cáustica	2	57	30/06/2017	Sin comp	-	-	-	-	-	-
3	Hombre	Cáustica Radio-inducida	3	66	05/10/2017	Sin comp	1	Hiperplasia mucosa; Úlcera y estenosis	2	Impactación alimentaria	2	Sin comp
4	Hombre	Cáustica	3	54	18/12/2017	Migración del stent	-	-	-	-	-	-
5	Hombre	Estenosis post quirúrgica	1	70	10/01/2018	Sin comp	1	Sin comp	1	Sin comp	-	-
6	Mujer	Péptica Radio-inducida	3	60	20/02/2018	Sin comp	2	Náuseas y vómitos severos	3	Náuseas y vómitos severos	-	-
7	Hombre	Péptica	2	76	23/02/2018	Dolor severo	2	Sin comp	2	Sin comp	2	Sin comp
8	Hombre	Anastomótica	3	59	20/03/2018	Vómitos y dolor severos	0	Sin comp	-	-	-	-

Tabla 2. Resumen de las características y datos relevantes de los 20 casos intervenidos

n.º	Previa			Intervención			Seguimiento					
	Sexo	Causa estenosis	Grado de distalga*	Edad**	Fecha de intervención	Complicaciones	3 meses		6 meses		12 meses	
							Grado de distalga	Complicaciones	Grado de distalga	Complicaciones	Grado de distalga	Complicaciones
9	Mujer	Cáustica	2	33	16/04/2018	Dolor severo	2	Dolor severo	2	Sin comp	2	Sin comp
10	Mujer	Anastomótica	4	34	09/01/2019	Sin comp	2	Migración del stent	2	Sin comp	1	Sin comp
11	Mujer	Anastomótica	1	68	15/05/2019	Afagia completa a las 24 h que requiere ingreso y dilatación	1	Hiperplasia mucosa; impactación de bolo alimentario esofágico	0	Sin comp	4	Sin comp
12	Hombre	Anastomótica	2	55	10/12/2019	Sin comp	0	Sin comp	3	Sin comp	3	Sin comp
13	Hombre	Péptica	2	54	22/01/2020	Intolerancia alimentaria con vómitos	1	Neumonía por aspiración; Náuseas y vómitos severos	0	Hemorragia digestiva	0	Náuseas y vómitos severos
14	Hombre	Anastomótica	2	58	06/03/2020	Sin comp	2	Sin comp	3	Sin comp	2	Neumonía por aspiración
15	Mujer	Radio-inducida	3	53	24/04/2017	Sin comp	2	Perforación esofágica	4	Sin comp	4	Sin comp
16	Hombre	Radio-inducida	3	54	23/07/2018	Dolor severo	1	Sin comp	3	Sin comp	3	Sin comp

Tabla 2. Resumen de las características y datos relevantes de los 20 casos intervenidos

n.º	Previa			Intervención			Seguimiento					
	Sexo	Causa estenosis	Grado de disfagia*	Edad**	Fecha de intervención	Complicaciones	3 meses		6 meses		12 meses	
							Grado de disfagia	Complicaciones	Grado de disfagia	Complicaciones	Grado de disfagia	Complicaciones
17	Hombre	Anastomótica	2	55	08/07/2019	Sin comp	0	Sin comp	0	Sin comp	0	Sin comp
18	Hombre	Anastomótica	2	62	12/05/2020	Sin comp	0	Sin comp	0	Sin comp	0	Sin comp
19	Hombre	Péptica	3	40	20/05/2020	Sin comp	0	Sin comp	0	Sin comp	0	Sin comp
20	Hombre	Radio-inducida	3	58	15/07/2020	Dolor severo	4	Perforación esofágica; fallecimiento 1 mes tras la intervención	-	-	-	-

* Grado de disfagia: 0-No disfagia; 1-Disfagia a sólidos normales; 2-Disfagia a sólidos blandos; 3-Disfagia a líquidos; 4-Disfagia completa (incluso a saliva); ** Edad en la fecha de la intervención.

Sin comp: Sin complicaciones

Tabla 3. Pacientes intervenidos en cada centro

Centro	Comunidad Autónoma	Número de pacientes	Proporción
Hospital Universitario Torrecárdenas	Andalucía	0	
Hospital Universitario Regional de Málaga	Andalucía	6	30%
Hospital Universitario Reina Sofía	Andalucía	0	
Hospital Universitario Virgen del Rocío	Andalucía	1	5%
Hospital Universitario Virgen Macarena	Andalucía	1	5%
Hospital General La Mancha Centro	Castilla La Mancha	0	
Complejo Asistencial Universitario de León	Castilla y León	0	
Hospital Universitario del Río Hortega	Castilla y León	0	
Hospital de Sabadell	Cataluña	0	
Hospital Universitario y Politécnico La Fe	Comunidad Valenciana	1	5%
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña	Galicia	1	5%
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago	Galicia	0	
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo	Galicia	2	10%
Hospital General Universitario Gregorio Marañón	Madrid	0	
Complejo Hospitalario de Navarra	Navarra	5	25%
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez de Huelva	Andalucía	1	5%
Hospital Universitario Central de Asturias	Asturias	2	10%

Durante el periodo de reclutamiento se estableció comunicación periódica con la industria suministradora de este dispositivo en España (Biomed S.A.). Durante este periodo de tiempo la industria comunicó la distribución de 46 dispositivos a centros sanitarios españoles, 27 de los cuales fueron en los hospitales incluidos en nuestro estudio de monitorización.

De los 20 pacientes intervenidos, el 70% fueron hombres (14) y el 30% mujeres (6). La edad media de los casos en la fecha de la intervención fue de 55,7 años, con un rango de 33 a 76 años.

Las causas de la estenosis se distribuyen de la siguiente manera:

- Anastomótica en 7 casos (7/20; 35%).

- Radio-inducida en 6 casos (30%).
- Cáustica en 4 casos (20%).
- Péptica en 4 casos (20%).
- Post-quirúrgica en 1 caso (5%).

Hay que tener en cuenta que los porcentajes suman más de 100% porque en dos casos se registró causa doble (cáustica+radio-inducida en un caso y péptica+radio-inducida en otro).

El grado de disfagia medio previo a la intervención fue de 2,4 (DE 0,75; IC 95% 2,05-2,75). La localización de la estenosis fue muy variable oscilando desde el caso más proximal en el que la parte superior de la estenosis se situaba a 25 mm de la arcada dentaria y el caso más distal a 370 mm de la arcada dentaria (media 203,55 mm; mediana: 210 mm; DE 108,68 mm; IC 95%: 152,69-254,41 mm). La longitud de la estenosis antes de la intervención varió desde 4 mm hasta 100 mm (media 31,15 mm; mediana 22,5 mm; DE 27,89 mm; IC 95% 18,10-44,20 mm).

Los pacientes registrados recibieron un total de 250 intervenciones relacionadas con la estenosis en los 12 meses anteriores, de las cuales la mayoría fueron dilataciones con balón (163), dilataciones con varillas Savary (32), implantación de prótesis esofágicas metálicas (30), implantación de prótesis esofágicas biodegradables (8), tratamientos con corticoides (16) y esofagectomía distal (1).

En todos los casos se realizó la implantación de un stent biodegradable SX-ELLA™. Se colocaron stents de cuatro longitudes 60 mm (11 casos), 80 mm (6 casos), 100 mm (2 casos) y 90 mm (1 caso). En todos estos casos el dato que se solicitó registrar fue la longitud de la prótesis relajada.

4.2. Descripción individual de los 20 casos

A continuación, se describen de forma individual las características más relevantes de todos los casos intervenidos, los resultados de la intervención y los datos relevantes de resultados y complicaciones en los seguimientos disponibles.

CASO 1

Mujer de 48 años con una disfagia radio-inducida de grado 2 en la escala Mellow, disfagia a sólidos blandos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 5 dilataciones con balón y 2 inyecciones de corticoides. Fue intervenida el 06/06/2017. El dispositivo implantado fue el SX-ELLA y la intervención fue exitosa en primera tentativa. Mostró dolor epigástrico-retroesternal leve, náuseas y vómitos durante 8 días. Disfagia progresiva a partir del primer mes. A los 3 meses mostró una disfagia de grado 3, disfagia a líquidos. A los 6 meses disfagia de grado 3, disfagia a líquidos. Sin otras complicaciones o efectos adversos. Se le practicaron dos intervenciones (dilatación con balón e inyección de corticoides) durante este seguimiento. A los 12 meses disfagia de grado 3, disfagia a líquidos. Sin otras complicaciones o efectos adversos. Se le practicó una intervención (implantación de prótesis esofágica metálica). Paciente portadora de gastrostomía endoscópica percutánea por la que se está nutriendo de forma correcta. Durante el seguimiento se le diagnostica un carcinoma de lengua por lo que se comienza con radioterapia y el centro da por finalizado el caso.

CASO 2

Hombre de 57 años con una disfagia de origen cáustico de grado 2 en la escala Mellow, disfagia a sólidos blandos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 2 dilataciones con balón, 1 dilatación con varillas Savary y 1 implantación de PE biodegradable. Fue intervenido el 30/06/2017 necesitando ingreso hospitalario de 3 días. La localización de la estenosis se situó a 250 mm de la arcada dentaria con una longitud de 10 mm. El dispositivo implantado fue el SX-ELLA y la intervención fue exitosa en primera tentativa. No se registró ninguna complicación perioperatoria. No se registraron seguimientos.

CASO 3

Hombre de 66 años con una disfagia de origen cáustico y radio-inducida de grado 3 en la escala Mellow, disfagia a líquidos. Presenta como intervenciones previas a la intervención una dilatación con balón, 6 dilataciones con varillas Savary y 3 inyecciones de corticoides. Desde 2007 ha precisado un total de 34 procedimientos endoscópicos. Fue intervenido el 05/10/2017. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa. Sin complicaciones o efectos adversos. A los 3 meses presenta disfagia de grado 1, disfagia a sólidos normales. Mostró hiperplasia mucosa, úlcera y estenosis asociada a reacción a cuerpo extraño que precisa dos intervenciones (dilatación con varillas de Savary e inyección de corticoides en

la estenosis) durante este seguimiento. A los 6 meses muestra disfagia de grado 2, disfagia a sólidos blandos. Sufrió una impactación alimentaria que precisó de endoscopia urgente. Se le practicaron dos intervenciones (3 dilataciones con varillas de Savary y 2 inyecciones de corticoides en la estenosis) durante este seguimiento. A los 12 meses mostró una disfagia de grado 2, disfagia a sólidos blandos, con re-estenosis intensa sin otras complicaciones o efectos adversos. Se le practicaron dos intervenciones (3 dilataciones con varillas de Savary y 2 inyecciones de corticoides en la estenosis).

CASO 4

Hombre de 54 años con una disfagia de origen cáustico de grado 3 en la escala Mellow, disfagia a líquidos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 11 dilataciones con balón y 2 implantaciones de prótesis metálica. Fue intervenido el 18/12/2017 necesitando ingreso hospitalario de 2 días. La localización de la estenosis se situó a 250 mm de la arcada dentaria con una longitud de 4 mm. El dispositivo implantado fue el SX-ELLA y la intervención fue fallida. El procedimiento no presentó complicaciones. En una radiografía de control posterior a la intervención se detecta una migración del stent a estómago, por lo que el centro considera finalizar el caso antes de realizar el primer seguimiento.

CASO 5

Hombre de 70 años con una disfagia por estenosis post-quirúrgica de grado 1 en la escala Mellow, disfagia a sólidos normales. Presenta como intervenciones previas a la intervención 15 dilataciones con balón y 8 dilataciones con varillas Savary. Fue intervenido el 10/01/2018 no requiriendo ingreso hospitalario. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa. No se registró ninguna complicación perioperatoria. A los 3 meses presenta una disfagia de grado 1, disfagia a sólidos normales. Sin complicaciones o efectos adversos. Se practicó una intervención (4 dilataciones con balón) durante este seguimiento. Tras la intervención tuvo un episodio de impactación alimentaria debido a estenosis proximal. A los 6 meses presenta una disfagia grado 1, a sólidos normales. Sin complicaciones ni efectos adversos. Se le practicó una intervención (6 dilataciones con balón) durante este seguimiento. No se registró seguimiento a los 12 meses.

CASO 6

Mujer de 60 años con una disfagia de origen péptico y radio-inducida de grado 3 en la escala Mellow, disfagia a líquidos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 8 dilataciones con balón. Fue intervenida el 20/02/2018 necesitando ingreso hospitalario de 7 días. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa. No se registró ninguna complicación perioperatoria. A los 3 meses presenta una disfagia de grado 2, disfagia a sólidos blandos. Presentó como complicación náuseas y vómitos severos. Se practicó una intervención (yeyunostomía) el 30/03/2018. A los 6 meses presenta una disfagia de grado 3, disfagia a líquidos. Presentaba náuseas y vómitos severos. Se le practicó una intervención (esofagectomía Ivor Lewis) el 02/07/2018. Debido a la intervención quirúrgica el centro considera finalizar el caso sin realizar el tercer seguimiento.

CASO 7

Hombre de 76 años con una disfagia de origen péptico de grado 2 en la escala Mellow, disfagia a sólidos blandos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 5 dilataciones con balón y 3 implantaciones de PE metálica. Fue intervenido el 23/02/2018. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa. Mostró dolor severo como complicación perioperatoria. A los 3 meses presenta una disfagia de grado 2, a sólidos blandos. Sin complicaciones ni efectos adversos. Se practicó una intervención (dilatación con balón). A los 6 meses presenta una disfagia de grado 2, a sólidos blandos. Se le practicaron 3 intervenciones (prótesis de aposición luminal, 3 dilataciones con balón y una implantación de PE metálica). Sin complicaciones ni efectos adversos. A los 12 meses presenta una disfagia de grado 2, a sólidos blandos. Se le practicó una intervención (7 dilataciones con balón). No mostró complicaciones ni efectos adversos.

CASO 8

Hombre de 59 años con una disfagia de origen anastomótico de grado 3 en la escala Mellow, disfagia a líquidos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 5 dilataciones con balón. Fue intervenido el 20/03/2018. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa. Mostró dolor severo y vómitos como complicaciones perioperatorias. Se realiza tomografía computarizada toracoabdominal el 22/03/18 por dolor. Sin evidencia de perforación. Se realiza endoscopia el 26/03/18 por vómitos: Prótesis permeable, con restos alimentarios que se retiran mediante lavados. A los 3 meses no presenta disfagia. Sin complicaciones

ni efectos adversos. No se practicó ninguna intervención durante el seguimiento. No se han registrado los seguimientos a los 6 y 12 meses.

CASO 9

Mujer de 33 años con una disfagia de origen cáustico de grado 2 en la escala Mellow, disfagia a sólidos blandos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 6 dilataciones con balón, 17 dilataciones con varillas de Savary y 3 inyecciones de corticoides. Fue intervenida el 16/04/2018. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa. Mostró dolor severo y vómitos como complicaciones perioperatorias. A los 3 meses presentó disfagia de grado 2, a sólidos blandos. Se le practicó una intervención (4 dilataciones con balón). Mostró como complicación dolor severo. A los 6 meses presentó una disfagia de grado 2, a sólidos blandos. Tuvo una intervención (10 dilataciones con balón). Sin complicaciones ni efectos adversos. A los 12 meses presentó una disfagia de grado 2, a sólidos blandos. Se le realizaron dos intervenciones (11 dilataciones con balón y 2 inyecciones de corticoides). No hubo complicaciones ni efectos adversos.

CASO 10

Mujer de 34 años con una disfagia de origen anastomótico de grado 4 en la escala Mellow, disfagia completa (incluso a saliva). Presenta como intervenciones previas a la intervención 8 dilataciones con balón, 3 implantaciones de PE metálica. Fue intervenida el 09/01/2019 y requirió de 6 días de ingreso hospitalario. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa. Sin complicaciones o efectos adversos. A los 3 meses presenta disfagia de grado 2, a sólidos blandos. Precisó tres intervenciones (3 dilataciones con balón, una implantación de prótesis metálica y nueva colocación de SEB) durante este seguimiento. Es portadora de sonda de nutrición nasoyeyunal. El día 12/03/19 se coloca nueva prótesis biodegradable que se fija a piel malar. A los 6 días se debe retirar el punto de fijación por absceso. El stent migró a los 14 días de la colocación. A los 6 meses muestra disfagia de grado 2, a sólidos blandos. Se le practicó una intervención (3 dilataciones con balón) durante este seguimiento. No mostró ninguna complicación ni efecto adverso. A los 12 meses muestra disfagia de grado 1, a sólidos normales. Se le practicó una intervención (3 dilataciones con balón) durante este seguimiento. No mostró ninguna complicación ni efecto adverso.

CASO 11

Mujer de 68 años con una disfagia de origen anastomótico de grado 1 en la escala Mellow, disfagia a sólidos normales. Presenta como intervenciones previas a la intervención 43 dilataciones con balón, 6 implantaciones de PE biodegradable, 19 implantaciones de PE metálicas y 4 inyecciones de corticoides. Fue intervenida el 15/05/2019 y no requirió ingreso hospitalario. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa. Presentó afagia completa a las 24 horas que requirió ingreso y dilatación de los extremos de la prótesis como complicación. A los 3 meses presenta disfagia de grado 1, a sólidos normales. Precisó tres intervenciones (una dilatación con balón, una implantación de PE metálica y una extracción endoscópica de bolo alimentario) durante este seguimiento. Presentó hiperplasia mucosa y una impactación de bolo alimentario esofágico. A los 6 meses muestra disfagia de grado 0, sin disfagia. Se le practicó una intervención (colocación de sonda de nutrición enteral) durante este seguimiento. No mostró ninguna complicación ni efecto adverso. A los 12 meses muestra disfagia grado 4, completa (incluso a saliva). Se le practicaron tres intervenciones (6 dilataciones con balón, una implantación de prótesis metálica y dilataciones endoscópicas) durante este seguimiento. No mostró ninguna complicación ni efecto adverso. Este caso nos presenta dudas acerca de la calidad de los datos debido a la cantidad de intervenciones registradas en los 12 meses previos a la intervención y a la evolución tan variable durante el seguimiento que pasa de disfagia 1 en la fase previa y en a los 3 meses, a disfagia 0 a los seis meses y a disfagia 4 a los 12 meses.

CASO 12

Hombre de 55 años con una disfagia anastomótica de grado 2 en la escala Mellow, disfagia a sólidos blandos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 5 dilataciones con balón. Fue intervenido el 10/12/2019 y no requirió ingreso hospitalario. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa. No presentó ninguna complicación ni efecto adverso. A los 3 meses presentó disfagia de grado 0, sin disfagia. No se practicó ninguna intervención durante el seguimiento. No mostró ninguna complicación ni efecto adverso. A los 6 meses presentó una disfagia de grado 3, a líquidos. No se practicó ninguna intervención durante el seguimiento. Sin complicaciones ni efectos adversos. A los 12 meses presentó una disfagia de grado 3, a líquidos. Se observó una neoformación mame-lonada a nivel de la estenosis secundaria a reacción inflamatoria a la prótesis biodegradable. Se le realizaron tres intervenciones (3 dilataciones con balón, 2 implantaciones de PE biodegradables y dilataciones endoscópicas).

CASO 13

Hombre de 54 años con una disfagia de origen péptico de grado 2 en la escala Mellow, disfagia a sólidos blandos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 3 dilataciones con balón. Fue intervenido el 22/01/2020 y requirió ingreso hospitalario de al menos 40 días. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa. Presentó como complicación una intolerancia alimentaria con vómitos tras la colocación de la prótesis. Se hizo una gastroscopia comprobando buena colocación de la prótesis con mejoría posterior. A los 3 meses presentó disfagia grado 1, a sólidos normales. Se practicaron dos intervenciones (gastrostomía percutánea y posteriormente gastroyeyunostomía percutánea) durante el seguimiento. Mostró como complicaciones neumonía por aspiración y náuseas y vómitos severos. A los 6 meses presentó una disfagia grado 0, sin disfagia. Se practicó una intervención (1 dilatación con balón) durante el seguimiento. Tuvo como complicación una hemorragia digestiva. No se registró el tercer seguimiento.

CASO 14

Hombre de 58 años con una disfagia de origen anastomótico de grado 2 en la escala Mellow, disfagia a sólidos blandos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 5 dilataciones con balón y 1 implantación de PE metálica. Fue intervenido el 06/03/2020 y requirió ingreso hospitalario de un día. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa aunque necesitó de una dilatación hasta 12mm. No presentó ninguna complicación ni efecto adverso. A los 3 meses presentó disfagia grado 2, a sólidos blandos. No se practicó ninguna intervención durante el seguimiento. No presentó ninguna complicación ni efecto adverso. A los 6 meses presentó una disfagia grado 3, a líquidos. Se practicaron 2 intervenciones (1 implantación de PE biodegradable y 1 implantación de PE metálica) durante el seguimiento. No presentó ninguna complicación ni efecto adverso. No se registró el tercer seguimiento.

CASO 15

Mujer de 53 años con una disfagia radio-inducida de grado 3 en la escala Mellow, disfagia a líquidos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 7 dilataciones con balón. Fue intervenida el 20/04/2017 y requirió 2 días de ingreso hospitalario. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa. No presentó ninguna complicación ni efecto adverso. A los 3 meses presentó disfagia de grado 2, a sólidos blandos. Durante este primer seguimiento presenta fistula traqueoesofágica que precisa intervención quirúrgica con exclusión esofágica,

faringostoma de descarga y gastrostomía de alimentación. A los 6 meses presentó disfagia grado 4, completa, sin otras complicaciones o efectos adversos y sin intervenciones registradas. A los 12 meses presentó una disfagia de grado 4, completa. Síndrome ansioso-depresivo severo en el contexto de su patología de base. Se desestima reconstrucción del tránsito por patología restrictiva pulmonar severa. La paciente fallece en febrero 2021 por neumonía y complicaciones respiratorias.

CASO 16

Hombre de 54 años con una disfagia radio-inducida de grado 3 en la escala Mellow, disfagia a líquidos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 11 dilataciones con balón. Fue intervenida el 23/07/2018 y requirió un día de ingreso hospitalario. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa. Presentó dolor severo post-operatorio por lo que se realizó endoscopia 24 horas después de la intervención comprobándose el correcto posicionamiento del implante y la ausencia de otras complicaciones. A los 3 meses presentó disfagia grado 1, a sólidos normales, sin otras complicaciones o efectos adversos. A los 6 meses presentó disfagia grado 3, a líquidos. Se observa recidiva de la estenosis precisando dilatación endoscópica. A los 12 meses presentó disfagia grado 3, a líquidos. Precisa de dilataciones periódicas por estenosis refractaria y se alimenta por gastrostomía.

CASO 17

Hombre de 55 años con una disfagia de origen anastomótico de grado 2 en la escala Mellow, disfagia a sólidos blandos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 7 dilataciones con balón. Fue intervenido el 08/07/2019 y requirió un día de ingreso hospitalario. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa. Sin complicaciones ni efectos adversos. A los 3 meses no presentó disfagia, grado 0, sin otras complicaciones o efectos adversos. No se registró ninguna intervención. A los 6 meses no presentó disfagia, grado 0, sin otras complicaciones o efectos adversos. No se registró ninguna intervención. A los 12 meses no presentó disfagia, grado 0, con buena tolerancia a dieta oral, con buen calibre de la anastomosis en las revisiones endoscópicas, sin otras complicaciones o efectos adversos ni registro de ninguna intervención.

CASO 18

Hombre de 62 años con una disfagia de origen anastomótico de grado 2 en la escala Mellow, disfagia a sólidos blandos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 4 dilataciones con balón y la inserción de 2 prótesis metálicas. Fue

intervenido el 12/05/2020 y requirió un día de ingreso hospitalario. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa. No presentó ninguna complicación ni efecto adverso. A los 3 meses no presentó disfagia, grado 0. Durante este primer seguimiento no presentó complicaciones ni efectos adversos ni se registró ninguna intervención. A los 6 meses no presentó disfagia, grado 0. Durante este segundo seguimiento no presentó complicaciones ni efectos adversos ni se registró ninguna intervención. A los 12 meses no presentó disfagia, grado 0. Durante este tercer seguimiento no presentó complicaciones ni efectos adversos ni se registró ninguna intervención. Se observó buena tolerancia a dieta oral.

CASO 19

Hombre de 40 años con una disfagia de origen péptico de grado 3 en la escala Mellow, disfagia a líquidos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 4 dilataciones con balón y la inserción de un stent biodegradable. Fue intervenido el 20/05/2020 y requirió 3 días de ingreso hospitalario. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa. No presentó ninguna complicación ni efecto adverso. A los 3 meses no presentó disfagia, grado 0. Durante este primer seguimiento no presentó complicaciones ni efectos adversos ni se registró ninguna intervención. A los 6 meses no presentó disfagia, grado 0. Durante este primer seguimiento no presentó complicaciones ni efectos adversos ni se registró ninguna intervención. A los 12 meses no presentó disfagia, grado 0. Durante este primer seguimiento no presentó complicaciones ni efectos adversos ni se registró ninguna intervención.

CASO 20

Hombre de 58 años con una disfagia radio-inducida de grado 3 en la escala Mellow, disfagia a líquidos. Presenta como intervenciones previas a la intervención 8 dilataciones con balón. Fue intervenido el 15/07/2020 y requirió un día de ingreso hospitalario. La intervención con SX-ELLA fue exitosa en primera tentativa aunque fue muy compleja, precisó dilatación enérgica hasta 15 mm y terapia incisional con esfínterótomo para conseguir pasar el introductor de la prótesis. Un mes tras la intervención precisa de ingreso hospitalario por neumonía por aspiración. En pruebas de imagen se detecta perforación esofágica. Fallece por hematemesis masiva. No se registran seguimientos.

4.3. Resultados de seguridad

Sólo en uno de los casos la implantación fue fallida (1/20) siendo la implantación exitosa en primera intención en el 95% de los casos (19/20), aunque en 6 casos se requirió realizar dilatación con balón hidroneumático para facilitar la implantación del stent biodegradable. Además, en otro de los casos de implantación exitosa en primera intención la implantación fue muy compleja y precisó dilatación con balón hasta 15 mm y terapia incisional con esfinterótomo para conseguir introducir la prótesis.

La intervención de implantación del stent requirió ingreso hospitalario en el 10% de los casos (2/20).

A continuación, en la [Tabla 4](#), se exponen los resultados en cuanto a ocurrencia de complicaciones. Estas pueden relacionarse con la intervención de forma general por lo que las denominamos eventos adversos. En su conjunto se registraron 28 eventos adversos, de los cuales los más frecuentes fueron: náuseas y vómitos severos (25%); dolor severo (21,4%); afagia completa (10,7%); migración del stent (7,1%); neumonía por aspiración (7,1%); hiperplasia mucosa (7,1%) y perforación esofágica (7,1%).

Se registraron 11 eventos adversos peri-operatorios, es decir ocurridos durante la intervención o durante el ingreso hospitalario relacionado con la intervención, en 9 pacientes (45% de los pacientes). Durante los primeros 3 meses de seguimiento se registraron 12 eventos relacionadas con la estenosis esofágica en 8 de los 18 pacientes en los que se registró información del primer seguimiento (44,4% de los pacientes). Al mes de la intervención se registró un fallecimiento posiblemente relacionado con la intervención. El motivo del fallecimiento fue una perforación esofágica (caso descrito anteriormente como número 20). A los 6 meses de seguimiento se registraron 3 eventos en 3 de los 16 pacientes en los que se registró información (18,75% de los pacientes). A los 12 meses se registraron 2 eventos en 2 de los 14 pacientes en los que se registró información (14,3% de los pacientes).

A lo largo de todo el estudio hubo 6 pacientes (30%) que no sufrieron ningún evento adverso, es decir el 70% de los pacientes sufrieron algún evento adverso. Todos los pacientes que sufrieron algún evento adverso sufrieron algún evento adverso grave, es decir el 70% de ellos.

En cuanto al número de pacientes que ha sufrido algún evento adverso los más frecuentes han sido: dolor severo (25% de los pacientes); náuseas y vómitos severos (20%); afagia completa (10%); migración del stent (10%); neumonía por aspiración (10%); hiperplasia mucosa (10%) y perforación esofágica (10%).

Tabla 4. Eventos adversos registrados a lo largo de todo el estudio

	Perioperatorios	3 meses	6 meses	12 meses	Total de eventos adversos	Porcentaje sobre el total	Pacientes con evento adverso	Porcentaje de pacientes con evento
Náuseas y vómitos severos	3	2	1	1	7	25%	4	20%
Dolor severo	5	1	-	-	6	21,4%	5	25%
Dolor leve	1	-	-	-	1	3,6%	1	5%
Migración del stent	1	1	-	-	2	7,1%	2	10%
Afagia completa	1	1	1	-	3	10,7%	2	10%
Fallecimiento	-	1	-	-	1	3,6%	1	5%
Perforación esofágica	-	2	-	-	2	7,1%	2	10%
Neumonía por aspiración	-	1	-	1	2	7,1%	2	10%
Úlcera y estenosis	-	1	-	-	1	3,6%	1	5%
Hiperplasia mucosa	-	2	-	-	2	7,1%	2	10%
Hemorragia digestiva	-	-	1	-	1	3,6%	1	5%
TOTAL	11	12	3	2	28		14	70%

4.4. Resultados de efectividad

4.4.1. Análisis de la efectividad en relación con el número de intervenciones para el tratamiento de la estenosis

A continuación, se exponen los resultados relativos al posible efecto del stent sobre el número de intervenciones que se realizan a los pacientes para el tratamiento de la estenosis. Se compara la cantidad de intervenciones realizadas en los 12 meses previos a la implantación del stent frente a las realizadas en los 12 meses posteriores. En la [Tabla 5](#) se describen las intervenciones realizadas a los 20 pacientes así como las comparaciones antes-después.

En la [Tabla 5](#) se observa que la media de intervenciones por paciente global cayó de 12,5 en los 12 meses previos a la implantación del stent a 5,05 en los 12 meses posteriores. Esta diferencia es significativa ($p < 0,05$). La reducción global del número de intervenciones fue del 59,6%. Se pasa de un total de 250 intervenciones en los 12 meses previos a un total de 101 intervenciones en los 12 meses posteriores a la implantación del stent.

Si se analizan sólo las dilataciones estas pasaron de 195 en los 12 meses previos (163 dilataciones con balón y 32 dilataciones con varillas Savary) a 81 en los 12 meses posteriores. Esta diferencia también es significativa ($p < 0,05$). Lo que supone una disminución del 58,5% en el número de dilataciones. También se observa una disminución significativa en el número de dilataciones con balón y en el número de intervenciones para implantación de prótesis metálicas. El resto de las comparaciones antes-después no resultaron significativas.

La mayoría de las intervenciones fueron dilataciones con balón (237). También se realizaron 39 dilataciones con varillas Savary, 24 tratamientos con corticoides, 34 implantaciones de stent metálico y 11 implantaciones de stent biodegradable (3 de ellas fueron implantaciones añadidas durante los 12 meses de seguimiento).

Se ha detectado un caso con datos muy elevados en el número de intervenciones. Es el caso 11 en el que se han registrado 72 intervenciones previas, que corresponden a 43 dilataciones con balón, 19 intervenciones con prótesis metálica, 6 con prótesis biodegradable, y 4 tratamientos con corticoides en los 12 meses previos a la intervención. Las dudas acerca de la calidad de estos datos nos sugieren repetir los análisis excluyendo este caso. En la siguiente tabla se presentan los resultados del número de intervenciones antes-después para un total de 19 pacientes.

Tabla 5. Descripción y análisis de las intervenciones antes-después de la implantación del stent

Total 20 casos	Dilatación con balón	Dilatación con varillas Savary	Total dilataciones	Prót. biodegr.	Prót. metálicas	Prót. plástico	Tto. con corticoides	Otras interv.	TOTAL
12 meses previos	163	32	195	8	30	0	16	1	250
Media intervenciones por paciente (12 m previos)	8,15	1,60	9,75	0,40	1,50	0,00	0,80	0,05	12,50
1.º seguimiento (3 m)	13	1	14	1	2	0	1	3	21
2.º seguimiento (6 m)	27	3	30	0	1	0	3	2	36
3.º seguimiento (12 m)	34	3	37	2	1	0	4	0	44
Total post-intervención (12 m)	74	7	81	3	4	0	8	5	101
Media intervenciones por paciente (post-intervención)	3,70	0,35	4,05	0,15	0,20	0,00	0,40	0,25	5,05
T Student. Comparación antes-después	P= 0,0549	P= 0,1915	P= 0,0067*	P= 0,4600	P= 0,1652	-	P= 0,2019	P= 0,2141	P= 0,0252*
Wilcoxon. Comparación antes-después	P= 0,0057*	P= 0,3750	P= 0,0006*	P= 0,7500	P= 0,0469*	-	P= 0,2500	P= 0,3750	P= 0,0005*
N.º total de intervenciones	237	39	276	11	34	0	24	6	351
Diferencia de intervenciones pre-post, N (%); dif media por paciente	-89 (-54,6%); -4,45	-25 (-78,1%); -1,25	-114 (-58,5%); -5,70	-5 (-62,5%); -0,25	-26 (-86,7%); -1,30	0 (0%); 0	-8 (-50%); -0,40	4 (400%); 0,20	-149 (-59,6%); -7,45

* p<0,05; Prót: Prótesis; Tto: Tratamiento.

En la [Tabla 6](#) se presentan los resultados excluyendo el caso extremo. Los resultados arrojados son muy similares. Resultan significativas también las comparaciones sobre el total de intervenciones, que se reduce un 48,9% ($p<0,05$), el total de dilataciones, que reduce un 51,3% ($p<0,05$) y las dilataciones con balón que se reducen un 44,2% ($p<0,05$). El resto de las comparaciones no resultan significativas.

Se ha realizado también un análisis de regresión lineal simple para identificar variables explicativas de las diferencias antes-después en el número de intervenciones. Las variables categóricas se han re-codificado para convertirlas en binarias, de tal forma que se comparan los pacientes con una categoría frente al resto. Entre los subgrupos no se ha realizado el test de comparación para el subgrupo de causas de la estenosis post-quirúrgicas, ni para el subgrupo de longitud de la endoprótesis de 90 mm ya que sólo había 1 caso en estos subgrupos. El análisis se ha repetido también excluyendo el caso extremo.

El análisis para los 20 casos ([Tabla 7](#)) no muestra diferencias significativas para ninguna de las variables analizadas. Se observan diferencias en todas las variables. Se observa mayor reducción en el número de intervenciones en personas de más edad. Se observa mayor reducción en mujeres que en hombres. Se observa mayor reducción en las estenosis de causa anastomótica. Se observa mayor reducción en las estenosis más proximales. Se observa mayor reducción en las endoprótesis de menor longitud. Sin embargo, ninguna de esas diferencias es significativa ni con el test paramétrico ni con el no paramétrico (Wilcoxon).

Cuando se repite el análisis eliminando el caso extremo ([Tabla 8](#)) se observa la influencia que estaba teniendo este caso en los resultados. Ahora, apenas se observan diferencias entre los grupos y ninguna de ellas es significativa. Las diferencias que antes se observaban por edad han desaparecido. Las diferencias por sexo, por causa de la estenosis, por localización, longitud de la estenosis o longitud de la endoprótesis se han reducido muchísimo y continúan sin ser significativas.

En cualquier caso, ninguna de las variables resulta explicativa ni realizando el análisis para el conjunto de los 20 casos ni excluyendo el caso extremo.

Tabla 6. Descripción y análisis de las intervenciones antes-después de la implantación del stent con exclusión del caso extremo

Total 19 casos	Dilatación con balón	Dilatación con varillas Savary	Total dilataciones	Prót. biodegr.	Prót. metálicas	Prót. plástico	Tto. con corticoides	Otras interv.	TOTAL
12 meses previos	120	32	152	2	11	0	12	1	178
Media intervenciones por paciente (12 m previos)	6,32	1,68	8	0,11	0,58	0	0,63	0,05	9,37
1.º seguimiento (3 m)	12	1	13	1	1	0	1	2	18
2.º seguimiento (6 m)	27	3	30	0	1	0	3	1	35
3.º seguimiento (12 m)	28	3	31	2	1	0	4	0	38
Total post-intervención (12 m)	67	7	74	3	3	0	8	3	91
Media intervenciones por paciente (post-intervención)	3,53	0,37	3,89	0,16	0,16	0	0,42	0,16	4,79
T Student. Comparación antes-después	P= 0,0761	P= 0,1919	P= 0,0009*	P= 0,7162	P= 0,0568	-	P= 0,4084	P= 0,4291	P= 0,0008*
Wilcoxon. Comparación antes-después	P= 0,0110*	P= 0,3750	P= 0,0013*	P= 1	P= 0,0938	-	P= 0,5000	P= 0,7500	P= 0,0009*
Diferencias de intervenciones pre-post, N (%); dif media por paciente	-53 (-44,2%); -2,79	-25 (-78,1%); -1,32	-78 (-51,3%); -4,11	1 (50%); 0,05	-8 (-72,7%); -0,42	0 (0%); 0	-8 (-33,3%); -0,21	4 (200%); 0,11	-87 (-48,9%); -4,58

* p<0,05; Prót: Prótesis; Tto: Tratamiento.

Tabla 7. Análisis de factores potencialmente explicativos del número de intervenciones antes-después de la implantación del stent

Total 20 casos	Edad	Sexo	Causa de la estenosis	Localización estenosis (mm)	Longitud estenosis (mm)	Longitud endoprótesis (mm)
Media, valores	55,65	70% H	A: 35%; R: 30%; P: 20%; C: 20%	203,55 mm	31,15 mm	60: 55%; 80: 30%; 100: 10%
Mediana	56	-	-	210 mm	22,5 mm	-
Desv. estándar	10,92	-	-	108,68 mm	27,89 mm	-
Reducción en la media de intervenciones según grupo*	a) -4,4 b) -10,5**	H: -4,9; M: -13,3	A: -12,1; R: -5,3; P: -2,5; C: -3,5	a) -10,2 b) -4,7**	a) -10,7 b) -4,2**	60: -10,4; 80: -4,8; 100: -1,5
T test (p)	0,33	0,22	A: 0,27; R: 0,66; P: 0,43; C: 0,53	0,38	0,30	60: 0,31; 80: 0,59; 100: 0,53
Wilcoxon (p)	0,47	0,90	A: p= 0,72; R: 0,80; P: 0,30; C: 0,39	0,88	0,36	60: 0,27; 80: 0,90; 100: 0,26

* La reducción global de la media de intervenciones fue de -7,45; ** a) valor menor o igual a la mediana, b) mayor a la mediana; H: Hombres; M: Mujeres; A: anastomótica; R: radio-inducida; C: cáustica; P: péptica.

Tabla 8. Análisis de factores potencialmente explicativos del número de intervenciones antes-después de la implantación del stent con exclusión del caso extremo

Total 19 casos	Edad	Sexo	Causa de la estenosis	Localización estenosis (mm)	Longitud estenosis (mm)	Longitud endoprótesis (mm)
Media, valores	55	73,7% H	A: 31,6%; R: 31,6%; P: 21,1%; C: 21,1%	204,26 mm	32,26 mm	60: 52,6%; 80: 31,6%; 100: 10,5%
Mediana	55	-	-	220 mm	25 mm	-
Desv. estándar	10,82	-	-	111,61 mm	28,20 mm	-
Reducción en la media de intervenciones según grupo*	a) -4,4 b) -4,8**	H: -4,9; M: -3,6	A: -3,8; R: -5,3; P: -2,5; C: -3,5	a) -4,4 b) -4,7**	a) -5 b) -4,2**	60: -5,2; 80: -4,8; 100: -1,5
T test (p)	0,87	0,62	A: 0,67; R: 0,66; P: 0,36; C: 0,63	0,91	0,74	60: 0,58; 80: 0,88; 100: 0,37
Wilcoxon (p)	0,71	0,61	A: 0,86; R: 0,60; P: 0,37; C: 0,48	0,81	0,57	60: 0,44; 80: 0,90; 100: 0,29

* La reducción global de la media de intervenciones fue de -4,58; ** a) valor menor o igual a la mediana, b) mayor a la mediana; H: Hombres; M: Mujeres; A: anastomótica; R: radio-inducida; C: cáustica; P: péptica

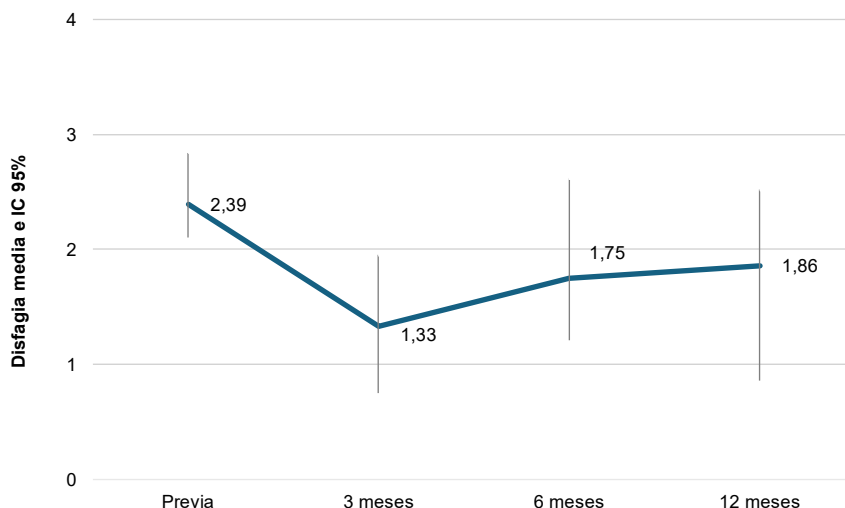
4.4.2. Análisis del efecto sobre el grado de disfagia

La evolución de la disfagia de los 20 casos se ha mostrado en la [Tabla 2](#). Se observa una gran variabilidad y es difícil ver una tendencia.

Con los datos de disfagia se ha calculado la tasa de éxito medida como la proporción de pacientes libre de disfagia en cada uno de los seguimientos. Todos los pacientes iniciaron el tratamiento con síntomas de disfagia, entre los niveles 1 y 4 de la Escala de Mellow. A los 3 meses, 5 de 18 pacientes estaban libres de disfagia (27,8%; IC 95%: 9,7%-53,5%). A los 6 meses, 5 de 16 pacientes estaban libres de disfagia (31,3%; IC 95%: 11,0%-58,7%). A los 12 meses, 4 de 14 pacientes estaban libres de disfagia (28,6%; IC 95%: 8,4%-58,1%).

En la [Figura 1](#) se muestra la media de disfagia para los pacientes de los que se tiene ese dato en cada uno de los seguimientos. Se representa asimismo el intervalo de confianza al 95% mediante una línea vertical en torno al punto medio. Se observa una bajada en el primer seguimiento y una subida en el segundo y tercer seguimientos, aunque el nivel de disfagia tras los 12 meses sigue siendo algo inferior al inicial.

Figura 1. Valores de disfagia según el índice de Mellow



Los datos promedio en cada seguimiento se muestran en la [Tabla 9](#), donde se ofrecen los resultados de la comparación de medias con t de student para datos apareados y con la prueba no paramétrica de rangos de signo de Wilcoxon. Se comparan por tanto únicamente los datos de los pacientes de los que se tiene el par de datos antes-después.

Tabla 9. Promedio de disfagia en cada seguimiento y análisis comparativo antes-después

	Previa	3 meses	Previa	6 meses	Previa	12 meses
Observaciones	18	18	16	16	14	14
Media	2,39	1,33	2,31	1,75	2,36	1,86
Desviación estándar	0,78	1,14	0,79	1,39	0,75	1,46
IC 95%	2,00-2,78	0,77-1,90	1,89-2,74	1,01-2,49	1,93-2,79	1,01-2,70
Diferencia de medias		-1,06		-0,56		-0,50
T Student (p)		0,0024*		0,1077		0,3027
Wilcoxon (p)		0,0054		0,1729		0,3555

* $p < 0,05$

La comparación entre los datos apareados de los mismos pacientes indica que la media de disfagia baja de 2,39 antes de la intervención a 1,33 a los tres meses para los 18 pacientes de los que se conoce ese dato. Esa bajada es clínicamente significativa puesto que es mayor de un punto y además es estadísticamente significativa ($p < 0,05$) tanto en el test paramétrico como en el no paramétrico. El resto de las comparaciones antes-después son clínicamente poco relevantes y no son estadísticamente significativas con ninguno de los test.

Si se excluye el caso extremo los resultados son similares a los 3 y 6 meses. Sin embargo, se observa diferencia a los 12 meses. En la [Figura 2](#) y en la [Tabla 10](#) se resumen los resultados. La bajada de disfagia a los tres meses se mantiene muy similar y sigue siendo significativa. A los 6 meses el descenso de disfagia también es similar al resultante del análisis de los 20 casos. Sin embargo, a los 12 meses cambia la tendencia. En este caso en vez de seguir aumentando la disfagia vuelve a disminuir un poco y se queda cerca de la significación estadística ($p = 0,0856$).

Figura 2. Valores de disfagia según el índice de Mellow tras excluir un caso extremo

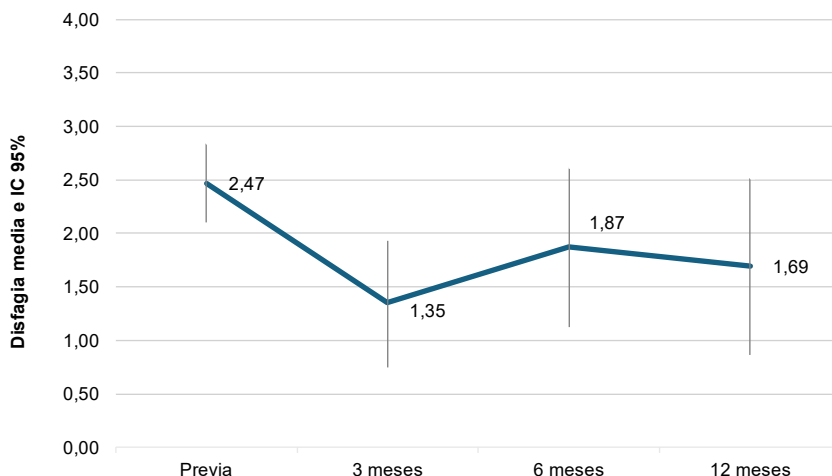


Tabla 10. Promedio de disfagia en cada seguimiento y análisis comparativo antes-después con exclusión del caso extremo

	Previa	3 meses	Previa	6 meses	Previa	12 meses
Observaciones	17	17	15	15	13	13
Media	2,47	1,35	2,4	1,87	2,46	1,69
Desviación estándar	0,72	1,17	0,74	1,36	0,66	1,38
IC 95%	2,10-2,84	0,75-1,95	1,99-2,80	1,12-2,62	2,06-2,86	0,86-2,52
Diferencia de medias		-1,12		-0,53		-0,77
T Student (p)		0,0022*		0,1499		0,0856
Wilcoxon (p)		0,0054		0,2363		0,1563

La evolución de la disfagia en su conjunto se representa en la [Figura 3](#). El modelo ajusta por la variable tiempo de forma que se pueda estimar una tendencia para el conjunto de los 12 meses. Se observa una gran variabilidad. En trazo más grueso se representa la evolución promedio de todos los pacientes a lo largo de los 12 meses.

Este modelo estima que la variación de la disfagia promedio a lo largo de todo el estudio fue de -0,25 puntos sobre la escala Mellow (0 a 4 puntos) ($p=0,582$) (IC95% -1,14; 0,64). Es decir, una disminución de 0,25 puntos no significativa estadísticamente.

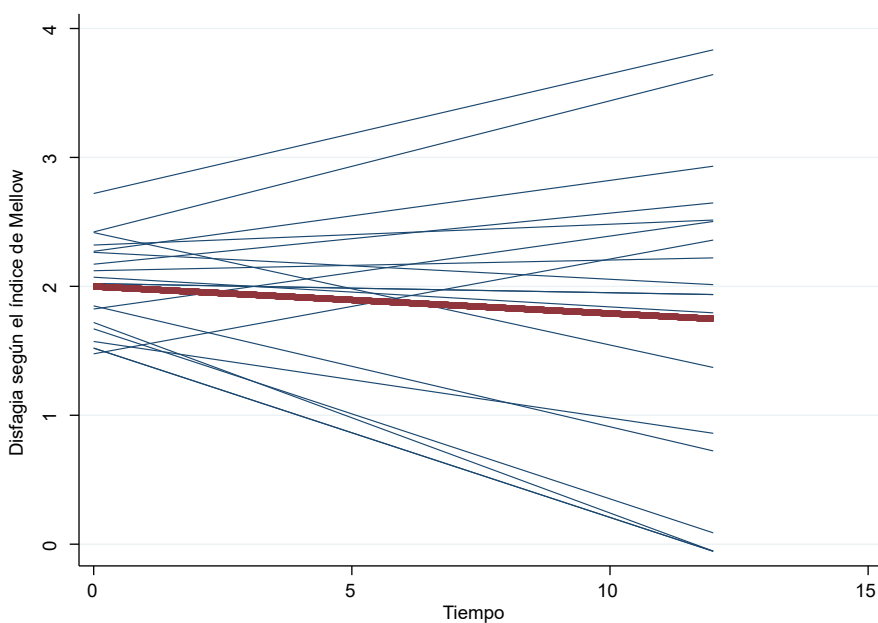
El promedio de disfagia que estima el modelo evoluciona desde una media de 1,997 en la escala Mellow antes de la intervención hasta un 1,760 tras los 12 meses.

Si excluimos el caso extremo la variación promedio de la disfagia a lo largo de todo el estudio es mayor (-0,47 puntos; IC 95% -1,38-0,44).

Se ha utilizado el modelo para analizar la posible influencia de variables explicativas en la variación de disfagia a los 12 meses. En la siguiente tabla se presentan los resultados del análisis de factores potencialmente explicativos de los resultados.

En el análisis por subgrupos no se ha realizado el test de comparación para el subgrupo de causas de la estenosis post-quirúrgicas, ni para el subgrupo de longitud de la endoprótesis de 90 mm ya que sólo había 1 caso en estos subgrupos.

Figura 3. Evolución de la disfagia según el índice de Mellow tras ajustar mediante modelo mixto



En la [Tabla 11](#) que analiza los 20 casos se observa que sólo una de las variables explicativas se sitúa en un nivel de significación estadística. Es decir, se observan diferencias significativas en la evolución de la disfagia a 12 meses cuando se comparan los casos en los que parte superior de la estenosis estaba a una distancia igual o menor a 210 mm de la arcada dentaria frente a los casos en los que la distancia era mayor. El grupo de pacientes con una localización más distal de la estenosis tuvieron mejor resultado (disminución de la disfagia de -1,06) que los pacientes en los que la estenosis estaba más proximal (aumento de la disfagia de +0,42).

Sin embargo, cuando se analiza la influencia de las mismas variables excluyendo el caso extremo disminuye algo esta posible asociación haciendo que las diferencias ya no sean significativas ([Tabla 12](#)). En este análisis con los 19 casos la variable que está más cerca de la significación estadística es la causa radio-inducida frente al resto. Los 6 pacientes cuya causa fue radio-inducida tuvieron un aumento de la disfagia (+0,46 puntos), sin embargo, los 15 pacientes que tuvieron otras causas (hay pacientes con varias causas registradas) tuvieron una disminución media de -0,98 puntos ($p=0,0550$).

Tabla 11. Análisis de factores potencialmente explicativos de la evolución de la disfagia a los 12 meses

	Edad	Sexo	Causa estenosis	Localización estenosis (mm)	Longitud estenosis (mm)	Longitud endoprótesis (mm)
Media, valores	55,65	70% H	A: 35%; R: 30%; P: 20%; C: 20%	203,55 mm	31,15 mm	60: 55%; 80: 30%; 100: 10%
Mediana	56	-	-	210 mm	22,5 mm	-
Desv. estándar	10,92	-	-	108,68 mm	27,89 mm	-
Variación en disfagia en 12 m según grupo*	a) -0,50 b) -0,10**	H: -0,78; M: 0,43	A: -0,25; R: 0,45; P: -1,6; C: -0,43	a) 0,42 b) -1,06**	a) -0,17 b) -0,52**	60: -0,44; 80: -0,43; 100: 0
Interacción por subgrupos en el modelo mixto test Wald (p)	0,63	0,14	A: 0,94; R: 0,16; P: 0,09; C: 0,90	0,05	0,67	60: 0,77; 80: 0,82; 100: 0,82

* La variación global de disfagia en 12 meses fue de -0,25; ** a) valor menor o igual a la mediana, b) mayor a la mediana; H: Hombres; M: Mujeres; A: anastomótica; R: radio-inducida; C: cáustica; P: péptica; Q: post-quirúrgica.

Tabla 12. Análisis de factores potencialmente explicativos de la evolución de la disfagia a los 12 meses con exclusión del caso extremo

	Edad	Sexo	Causa estenosis	Localización estenosis (mm)	Longitud estenosis (mm)	Longitud endoprótesis (mm)
Media, valores	55	73,7% H	A: 31,6%; R: 31,6%; P: 21,1%; C: 21,1%	204,26 mm	32,26 mm	60: 52,6%; 80: 31,6%; 100: 10,5%
Mediana	55	-	-	220 mm	25 mm	-
Desv. estándar	10,82	-	-	111,61 mm	28,20 mm	-
Variación en disfagia en 12 m según grupo*	a) -0,50 b) -0,60**	H: -0,78; M: -0,10	A: -0,85; R: 0,46; P: -1,6; C: -0,43	a) 0,10 b) -1,06**	a) -0,66 b) -0,52**	60: -0,87; 80: -0,43; 100: 0
Interacción por subgrupos en el modelo mixto test Wald (p)	0,91	0,43	A: 0,94; R: 0,06; P: 0,13; C: 0,92	0,12	0,86	60: 0,41; 80: 0,90; 100: 0,70

* La variación global de disfagia en 12 meses fue de -0,47; ** a) valor menor o igual a la mediana, b) mayor a la mediana; H: Hombres; M: Mujeres; A: anastomótica; R: radio-inducida; C: cáustica; P: péptica; Q: post-quirúrgica.

5. Discusión

El estudio de monitorización de la utilización de stent biodegradables se cerró con un registro de 20 pacientes tras 3 años y 6 meses de reclutamiento y sin haber conseguido el tamaño muestral requerido para realizar una evaluación antes-después con suficiente potencia estadística y relevancia clínica como para poder extraer conclusiones rigurosas. Inicialmente estaba previsto un periodo máximo de 2 años y 6 meses de reclutamiento. Sin embargo, en el primer año de reclutamiento se registraron 9 casos, posteriormente se incrementaron los contactos con los centros sanitarios pero no se consiguió incrementar el registro de casos. Los centros sanitarios comunicaron un interés decreciente en la tecnología y tras una prórroga de 12 meses se decidió cerrar el reclutamiento con 20 casos registrados a pesar de que el tamaño muestral requerido en el plan de investigación era de 129 pacientes.

Este estudio de monitorización ha sufrido dificultades importantes en cuanto al registro de información por retrasos y falta de cumplimentación por parte de los profesionales sanitarios, pero también por un interés decreciente en la tecnología. Este desinterés ha sido confirmado en diversas comunicaciones con los expertos clínicos. Los responsables de los centros participantes han valorado la existencia de varias limitaciones, entre las que destacan la mayor experiencia del personal de endoscopia en la colocación de prótesis cubiertas que de prótesis biodegradable, la complejidad del montaje y el precio superior de ésta en relación con las prótesis convencionales y las incertidumbres en relación a su efectividad. En los años previos al inicio del estudio de monitorización la industria comunicó la entrega y previsible implantación de 395 dispositivos en 6 años (2010-2015). Sin embargo, esa frecuencia de uso no se ha confirmado en nuestro periodo de estudio.

El insuficiente tamaño del estudio ha generado una elevada variabilidad en los resultados y ha impedido la realización de estimaciones concluyentes. En cualquier caso, el estudio ha mostrado resultados interesantes.

Los datos de seguridad son difíciles de evaluar dado el bajo tamaño de la muestra y la ausencia de criterios claros de comparación cuando se analizan otros estudios. Podría decirse que se observó una cantidad importante de eventos adversos graves (70% de los pacientes sufrieron complicaciones graves relacionadas con la intervención) si se compara con la revisión sistemática sobre stent esofágico biodegradable más amplia publicada hasta la fecha, que es la de Kailla *et al.* (246 casos, 16 estudios) (1). En esta revisión, un 15% de los casos sufrieron eventos adversos graves. Otra revisión sistemática que publica resultados combinados con los tres tipos principales de stent (plástico, metal y biodegradable) (444 pacientes en

18 estudios) (4), obtiene una tasa de eventos adversos graves también inferior a la nuestra, 20,6%, siendo similar para los tres tipos de stent. Los estudios individuales identificados muestran eventos adversos variables, entre el 33,3% (5) y el 50% (6), pero siempre por debajo de los registrados en nuestro estudio.

En cuanto a la cantidad de migraciones del stent, nuestro estudio obtiene cifras que podrían ser intermedias en comparación con las encontradas en otros estudios. Un 10% en nuestro estudio, un 15,3% en la revisión de Fuccio *et al.* (4) y un 6,5% en la revisión de Kailla *et al.* (1).

Por otra parte, en nuestro estudio se registra un caso de fallecimiento posiblemente relacionado con la intervención, lo cual representa un 5% de los casos. Este resultado es difícil de valorar al igual que otros dado el escaso tamaño muestral.

En nuestro estudio sólo hubo un caso de implantación fallida (5%), porcentaje similar al encontrado en la revisión sistemática de Kailla *et al.* (2,8%) (1).

Las medidas principales de efectividad fueron el grado de disfagia medido a través de la Escala de Mellow y el número de intervenciones para la corrección de la estenosis que se realiza a estos pacientes. Estas son las medidas de resultado más consolidadas en la literatura científica que analiza la efectividad de los tratamientos para la estenosis esofágica. En cualquier caso, el grado de disfagia es una medida más clarificadora en cuanto al efecto de la intervención, ya que el análisis del número de intervenciones engloba muchos tipos de actuaciones, y puede no reflejar de forma tan clara la evolución del estado clínico del paciente.

La eliminación o mejora clínica de la disfagia es el resultado buscado con la realización de intervenciones para el tratamiento de la estenosis esofágica. La ausencia de disfagia (Grado 0 en la Escala Mellow) sería el resultado ideal medido como el porcentaje de pacientes libres de disfagia después de la intervención. En cualquier caso, dada la gravedad de muchos de los casos, una disminución relevante en el grado de disfagia (al menos igual a un punto en la Escala de Mellow) podría ser un resultado clínicamente relevante.

La revisión de Fuccio *et al.*, que agrupa tres tipos de stent, con un seguimiento de al menos de 4 semanas después de la extracción del stent, obtiene un 40,5% de pacientes libres de disfagia entre los 444 pacientes estudiados. En la revisión de Kailla *et al.* que agrupa sólo resultados de stent biodegradables, se obtiene un 41,9%. En nuestro estudio, sin embargo, los resultados obtenidos a los 3 meses de la implantación reflejan un éxito menor (27,8% a los 3 meses).

Estos resultados son coherentes con los obtenidos también en las mediciones según la escala de disfagia. Nuestro estudio obtiene resultados modestos en comparación con la revisión de Kailla *et al.* (1,8 puntos de reducción de la disfagia en la revisión de Kailla frente 1,06 en nuestro estudio). Esta reducción de la disfagia observada en nuestro estudio se refiere a la registrada a los 3 meses y resulta estadísticamente significativa. Sin embargo, los seguimientos posteriores realizados en nuestro estudio no confirman esa mejora y no obtienen mejoras estadísticamente significativas. A los 12 meses se obtiene una mejora de 0,50 puntos con una $p=0,36$.

El efecto que observamos en nuestro estudio en relación al número de intervenciones para el tratamiento de la estenosis es mayor que con el grado de disfagia. Sin embargo, este indicador es menos clarificador. El número de intervenciones que recibieron los pacientes registrados en nuestro estudio fue muy alto (12,5 intervenciones al año por paciente). Aunque, eliminando un caso que genera dudas por los datos tan elevados se reduce a 9,37.

En nuestro estudio se observa un efecto estadísticamente significativo de reducción global en el número de intervenciones de 48,9%, excluyendo el caso extremo ($p=0,0009$). Este efecto se debe fundamentalmente a la reducción en el número de dilataciones con balón.

En cuanto al análisis de posibles factores explicativos del efecto, se han analizado variables asociadas a las dos medidas de resultado principales (evolución de la disfagia a lo largo de los 12 meses y comparación en el número de intervenciones antes-después).

Se han identificado dos variables que tienen una influencia estadísticamente significativa en nuestros resultados, la localización más proximal de la estenosis y la causa radio-inducida. Ambos subgrupos de pacientes obtuvieron significativamente peores resultados en la evolución en el grado de disfagia. Estas diferencias ya han sido advertidas por otros estudios. La revisión de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal para el conjunto de stents utilizados para el tratamiento de la estenosis benigna publicada en el año 2021 (2), indica también que esos factores estarían asociados con peor pronóstico. Esta revisión indica también que las estenosis de mayor longitud y la causa anastomótica serían también grupos con peor resultado, sin embargo, nuestro estudio no identifica esas variables como significativas.

Entre las publicaciones de experiencias con el stent biodegradable en España destaca el estudio de Nogales *et al.* que publican un estudio retrospectivo de casos intervenidos con stents biodegradables SX-ELLA o con stents metálicos autoexpandibles completamente cubiertos entre febrero de 2008 y enero de 2015 en el

Hospital Gregorio Marañón (7). En total 12 pacientes con patología esofágica benigna recibieron 23 stents (10 biodegradables y 13 metálicos). El origen de la estenosis fue post-quirúrgico (4), post-radioterapia (4), ingestión cáustica (2) y otros (2). La edad media de los pacientes fue de 64 años (rango de 30 a 85 años). El número medio de stents utilizados por paciente fue de 1,92 (rango 1 a 4). La tasa de éxito de implantación fue de 96%. El 66,6% mantuvo la capacidad de ingesta oral adecuada al final de seguimiento (media de 33,3 meses, rango de 3 a 84 meses). Un 30,4% (7 de 23 stents) registró migración, todos con stents metálicos, y un 17,4% (4 de 23) registró hiperplasia epitelial, todos con stents biodegradables. No se registraron efectos adversos severos incluyendo perforación, hemorragia, aspiración pulmonar, muerte. El dolor transitorio después de la colocación fue referido en todos los casos y se controló con analgesia.

Posteriormente a esa fecha no se ha identificado literatura relativa al uso de stent biodegradables para el tratamiento de la estenosis esofágica benigna en España.

Las guías europeas de las sociedades científicas de gastroenterología siguen considerando la dilatación como el tratamiento de primera línea y como segunda línea el uso de stent metálicos autoexpandibles totalmente recubiertos (ESGE) (2,3). La guía británica sobre dilatación esofágica en la práctica clínica publicada en el año 2018 establece una recomendación débil y con baja calidad de la evidencia en el sentido de considerar la colocación de stents biodegradables para reducir la frecuencia de dilataciones en casos seleccionados, sin embargo considera que la primera línea de tratamiento de la estenosis benigna sigue siendo la dilatación con balón (3).

6. Conclusiones

- Se ha observado una escasa actividad por parte de los centros sanitarios con un número de implantaciones de stent mucho menor del esperado tras 3 años y 6 meses de reclutamiento, incluyendo una prórroga de 12 meses.
- El tamaño de la muestra a estudio (20 pacientes), muy por debajo del requerido inicialmente en el diseño (129 pacientes), impide sacar conclusiones claras acerca de la seguridad y la efectividad de la tecnología.
- Se ha observado un mayor número de eventos adversos que el referido en otros estudios. Destaca el hecho de que el 70% de los pacientes ha sufrido algún evento adverso grave. Los eventos más frecuentes han sido náuseas y vómitos severos, dolor severo, episodios de afagia completa, perforación esofágica, neumonía por aspiración e hiperplasia mucosa.
- La implantación del stent se realizó con éxito en primera intención en el 95% de los casos.
- El porcentaje de pacientes libres de disfagia obtenido en nuestro estudio es bajo en comparación con el publicado en revisiones sistemáticas.
- En este estudio de monitorización se obtienen resultados modestos en cuanto a reducción del grado de disfagia.
- La reducción del grado de disfagia que se observa a los 3 meses de la implantación disminuye de forma importante en los seguimientos realizados a los 6 y 12 meses.
- Tras la implantación del stent se observa una reducción significativa en el número de intervenciones realizadas para el tratamiento de la estenosis. Este efecto se debe fundamentalmente a la reducción en el número de dilataciones con balón.
- Se observa que los casos con estenosis de causa radio-inducida y localización proximal de la estenosis tienen peores resultados en cuanto a evolución de la disfagia.

7. Referencias

1. Kailla E, Rezai F, Kansci AK, Akande O, Gossage J. SX-ELLA biodegradable stent for benign oesophageal strictures: a systematic review and proportion meta-analysis. *Surg Endosc* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2023 Aug 2];37(4):2476–84. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00464-022-09767-w>
2. Spaander MCW, Van Der Bogt RD, Baron TH, Albers D, Blero D, De Ceglie A, *et al.* Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 Jul 24];53(7):751–62. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-1475-0063>
3. Sami SS, Haboubi HN, Ang Y, Boger P, Bhandari P, de Caestecker J, *et al.* UK guidelines on oesophageal dilatation in clinical practice. *Gut* [Internet]. 2018 Jun;67(6):1000–23. Available from: <https://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2017-315414>
4. Fuccio L, Hassan C, Frazzoni L, Miglio R, Repici A. Clinical outcomes following stent placement in refractory benign esophageal stricture: A systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2023 Jul 24];48(2):141–8. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0034-1393331>
5. Repici A, Vleggaar FP, Hassan C, van Boeckel PG, Romeo F, Pagano N, *et al.* Efficacy and safety of biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures: the BEST (Biodegradable Esophageal Stent) study. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2010 Nov;72(5):927–34. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016510710019012>
6. Hirdes MMC, Siersema PD, Van Boeckel PGA, Vleggaar FP. Single and sequential biodegradable stent placement for refractory benign esophageal strictures: A prospective follow-up study. *Endoscopy* [Internet]. 2012 [cited 2023 Aug 2];44(7):649–54. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0032-1309818>
7. Nogales Ó, Clemente A, Caballero-Marcos A, García-Lledó J, Pérez-Carazo L, Merino B, *et al.* Endoscopically placed stents: a useful alternative for the management of refractory benign cervical esophageal stenosis. *Rev Española Enfermedades Dig* [Internet]. 2017;109(7). Available from: <https://online.reed.es/fichaArticulo.aspx?iarf=684767742238-413270190169>

8. Anexo

8.1. Protocolo de estudio de monitorización del uso de «stents biodegradables para el tratamiento de estenosis esofágicas benignas»

Enero de 2019

Coordinación:

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Instituto de Salud Carlos III

Grupo redactor del protocolo:

- Iñaki Imaz Iglesia. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III.
- Jesús González Enríquez. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III.
- Jesús García-Cano Lizcano. Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Virgen de la Luz (Cuenca).
- Juan José Vila Costas. Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario de Navarra.
- Eduardo Redondo Cerezo. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.
- Pilar Díaz de Torres. Subdirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Fondo de Cohesión. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Isabel Prieto Yerro. Subdirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Fondo de Cohesión. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- M.ª Concepción Rodríguez Mateos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Grupo de consenso del protocolo:

- Javier Crespo García. Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- Pilar Díaz de Torres. Subdirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Fondo de Cohesión. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Jesús Espinél Díez. Servicio de Aparato de Digestivo. Complejo Asistencial de León.
- Ignacio Fernández-Urién Sainz. Complejo Hospitalario de la Comunidad Foral de Navarra.
- Alejandra Gálvez Miras. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería
- Jesús García-Cano Lizcano. Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Virgen de la Luz (Cuenca).
- Jesús González Enríquez. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III.
- Iñaki Imaz Iglesia. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III.
- Óscar Nogales Rincón. Sección de Endoscopia Digestiva. Hospital Universitario Gregorio Marañón.
- Manuel Pérez Miranda. Servicio de Aparato de Digestivo. Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.
- Isabel Prieto Yerro. Subdirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Fondo de Cohesión. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Eduardo Redondo Cerezo. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.
- M.ª Concepción Rodríguez Mateos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Juan José Vila Costas. Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario de Navarra.

Introducción

En este documento se presenta el protocolo para la realización del estudio de monitorización de los «Stent esofágicos biodegradables para patología benigna» tal y como se establece en la Orden SSI/1356/2015, de 2 de julio, por la que se modifican los anexos II, III y VI del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, y se regulan los estudios de monitorización de técnicas, tecnologías y procedimientos (BOE del 8 de julio de 2015).

La primera parte de este documento tiene como finalidad proporcionar información sobre la enfermedad y tecnología a estudio, condiciones de uso e indicaciones de la tecnología, así como los objetivos del estudio de monitorización. En la segunda parte del documento se aborda la metodología de recogida de datos, criterios de inclusión y de exclusión de pacientes, variables a recoger, seguimientos y otros detalles metodológicos.

Como antecedentes relevantes a la realización de este protocolo están la elaboración de un informe interno sobre esta tecnología en 2014 a petición del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (1) y la revisión realizada sobre esta tecnología en el marco de la red EUnetHTA (European Network for Health Technologies Assesment), y que ha sido publicada recientemente en la revista *Expert Review of Medical Devices* (2).

Para la elaboración de este protocolo se ha realizado una búsqueda bibliográfica el 14 de enero de 2015 en las siguientes bases de datos: MEDLINE (PubMed), Embase y bases de datos del CRD (Cochrane Library, DARE, INAHTA HTA Database, NHS EED). Las estrategias de búsqueda y sus resultados se presentan en el apéndice 1. Esta búsqueda se ha actualizado en Pubmed el 17 de noviembre de 2015 sin obtener estudios incluíbles adicionales.

Descripción del problema de salud

La estenosis esofágica benigna (EEB) es una condición en la cual se reduce la luz esofágica dificultándose o impidiéndose el tránsito del bolo alimenticio a través del esófago, siendo ocasionada por causas diferentes a un tumor maligno. La EEB se ha definido como una restricción anatómica ocasionada por fibrosis o cicatrización que en ausencia de evidencia endoscópica de inflamación produce disfagia (3).

La EEB puede ser ocasionada por un amplio abanico de situaciones, entre las que destacan las siguientes (4):

- Estenosis péptica como consecuencia de reflujo gastroesofágico.
- Estenosis post-anastomótica o postquirúrgica.
- Esofagitis eosinofílica.
- Esofagitis cáustica (ingesta de sustancias que queman los tejidos orgánicos).
- Esofagitis inducida por ingesta de medicamentos.
- Esofagitis inducida por radiación.
- Estenosis ocasionada por la realización de una endoscopia.
- Anomalía congénita.
- Anillo de Schatzki.
- Membrana esofágica.
- Acalasia y otros trastornos de la motilidad esófago.

Uno de los factores de riesgo más claramente asociados a la ocurrencia de EEB es el reflujo gastroesofágico. Se estima que entre un 7 y un 23% de los pacientes con esofagitis por reflujo no tratada desarrollan una EEB, especialmente los hombres de avanzada edad. Se estima a su vez que el incremento en el uso de inhibidores de la bomba de protones para el tratamiento del reflujo gastroesofágico puede haber ocasionado la disminución de la EEB en un 33% (5).

No se han identificado estudios epidemiológicos que estimen la incidencia o prevalencia de la EEB, salvo para la acalasia. La incidencia de acalasia se ha estimado en 1,6 casos por 100.000 habitantes anualmente y la prevalencia en 10 casos por cada 100.000 habitantes (6).

Abordaje clínico actual de la EEB

La dilatación esofágica es la primera opción en el tratamiento de la EEB (4). En la mayoría de los casos la dilatación es exitosa (7,8). Se han publicado tasas de éxito a corto plazo tras dilatación esofágica entre el 80 y el 90% (9,10). En otros casos, sin embargo, deben repetirse las dilataciones, a veces sin éxito. No obstante, la recurrencia de la estenosis a largo plazo tras dilatación esofágica puede producirse

entre el 30 y 60% de los casos (11). También se utilizan las inyecciones de esteroides y las electroincisiones para el tratamiento de la EEB (4).

Los stent esofágicos se han propuesto como tratamiento paliativo de la EEB cuando esta resulta refractaria o recurrente tras repetidas dilataciones esofágicas.

Kochman definió la Estenosis Esofágica Benigna Refractaria O Recurrente (EEBROR) en el año 2005 de la siguiente forma (3): Una EEB se considera **refractaria** a la dilatación esofágica cuando después de al menos cinco sesiones de dilatación con un intervalo de dos semanas entre ellas no se consigue una luz esofágica (diámetro) de al menos 14 mm. Por otra parte, definió EEB como **recurrente** cuando una vez que se ha conseguido una luz esofágica de 14 mm (diámetro) esta no se consigue mantener durante 4 semanas. Posteriormente, sin embargo, aunque no ha se ha identificado otra definición que estandarice estos términos, la práctica habitual ha situado esta definición en un ámbito teórico siendo la interpretación habitual menos rígida a la hora de iniciar terapias alternativas a las dilataciones esofágicas.

Actualmente se utilizan tres tipos de stents esofágicos para el tratamiento de la EEOR, que en todos los casos son autoexpandibles y no permanentes:

- Stent de metal cubierto generalmente de plástico o silicona: Stent Esofágico Metálico Cubierto (SEMC).
- Stent Esofágico de Plástico (SEP).
- Stent Esofágico Biodegradable (SEB).

Descripción de la tecnología

La tecnología de interés de este estudio de monitorización es el Stent Esofágico Biodegradable (SEB). Actualmente sólo un dispositivo SEB está comercializado en España, es el SX-ELLA Stent Esophageal Degradable™. Este dispositivo recibió el marcado CE (Conformité Européenne) en el año 2007 (12) y está fabricado por la empresa ELLA-CS de la República Checa. La empresa Biomed S.A. notificó la puesta en el mercado en España en el año 2008.

El dispositivo está compuesto de monofilamento de polidioxanona, material que se degrada por hidrólisis. Parte de él es absorbido en el intestino y otra parte se excreta, sin observarse toxicidad. La integridad del stent se va perdiendo progresivamente, desapareciendo de forma completa aproximadamente a las 11 o

12 semanas. El material de la prótesis es radiotransparente, aunque incluye tres marcadores radiopacos en los dos extremos y uno en el centro que permiten su liberación mediante control fluoroscópico (13).

Indicaciones

Actualmente el SEB se incluye en la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud en el apartado de implantes quirúrgicos digestivos de la siguiente forma:

CD 0 Esofágicos.

CD 0 0 Stent metálico.

CD 0 0 0 Recubierto (parcial o totalmente).

CD 0 0 1 No recubierto.

CD 0 0 1 0 Valvulado.

CD 0 0 1 1 No valvulado.

CD 0 1 Stent de plástico.

CD 0 2 Stent biodegradable, para patología benigna sometido a estudio de monitorización.

Por otra parte, las instrucciones de uso aprobadas para la obtención del marcado CE establecen las siguientes indicaciones para el stent esofágico biodegradable SX-ELLA:

«... está destinada a pacientes mayores de 18 años y está indicada para el tratamiento de estenosis esofágicas benignas refractarias:

- estenosis esofágicas refractarias (pépticas, anastomóticas o cáusticas) en las que falló la terapia estándar con dilatación repetida».

NOTA: El uso de la prótesis BD no se ha investigado clínicamente en pacientes con estenosis post-radioterapia.

Las contraindicaciones que se especifican en el mismo documento son:

«No utilice la prótesis BD en pacientes contraindicados en alguno de los procedimientos que se realicen junto con la implantación de la prótesis. Otras contraindicaciones incluyen:

- Estenosis malignas.

- Estenosis que no se puede dilatar para asegurar el paso a través de la estenosis con el alambre guía o con el sistema de implantación (con un diámetro de 9,4 mm) incluso después de una ligera dilatación.
- Estenosis en la parte superior del esófago que requiere la posición de la prótesis a 2 cm del músculo cricofaríngeo.
- Pacientes con estenosis benigna debido a una laringectomía realizada previamente.
- Compresión traqueal severa que podría empeorar con la colocación de una prótesis esofágica.
- Coagulopatía no corregible.
- Mucosa esofágica necrótica.

Grado de implantación y coste de la tecnología

La empresa BIOMED SA ha proporcionado los datos de stent esofágicos biodegradables implantados en España en los últimos años, indicando que entre el año 2010 y el primer cuatrimestre del año 2016 (ambos inclusive) se implantaron un total de 395 endoprótesis en España.

En relación al coste de la tecnología, la Mutuality de Funcionarios Civiles del Estado y la Mutuality General Judicial abonan 1.255 € por la «Colocación de prótesis de tubo digestivo» (Código CIE-9 42.81), según sus tarifas oficiales publicadas en 2013 y 2014 ([14,15](#)).

El Decreto 56/2014, de 30 de abril, por el que se establecen las tarifas de los servicios sanitarios prestados en los centros dependientes del Servicio Gallego de Salud y en las fundaciones públicas sanitarias, estableció un precio de 1.261,06 € para la intervención «Colocación de prótesis de tubo digestivo» en el año 2014 ([16](#)).

La red europea de evaluación de tecnologías sanitarias (EUnetHTA) realizó una encuesta entre sus miembros en junio de 2014 sobre la situación de esta tecnología en cuanto a su financiación ([2](#)). Las respuestas se resumen a continuación:

País	Agencia	Financiación	Otra información relevante
Alemania	IQWiG	Sí	La financiación se asocia a GRD (Grupo Relacionado de Diagnóstico)
Francia	HAS	No	Financiación únicamente sometido a condiciones de investigación clínica
Hungría	Instituto Nacional de Farmacia y Nutrición	No	La compañía no ha presentado solicitud de comercialización
Italia	Región Veneto	Sí	La financiación se decide de forma individualizada para cada solicitud
Malta	Ministerio de Energía y Sanidad	No	
República Checa	Ministerio de Sanidad	Sí	La financiación se decide de forma individualizada para cada solicitud
Turquía	Ministerio de Sanidad	Sí	Financiación máxima de 1.500 liras turcas por paciente (aproximadamente 500 €)

Efectividad de la tecnología

La búsqueda bibliográfica ha permitido identificar únicamente un ensayo clínico aleatorio que estudia la eficacia del SEB frente a dilatación esofágica (18). Se identificaron además 2 estudios de cohortes que comparan los resultados del SEB frente a SEMC y/o SEP (11,19). Se ha realizado una evaluación de la calidad de la evidencia siguiendo la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (20). Los principales resultados se resumen en la [Tabla A](#).

El ensayo publicado en diciembre de 2014 comparaba 9 pacientes tratados con SEB y 6 tratados con dilatación (18). Los criterios de inclusión fueron menos exigentes que la definición estándar de EEBROR. En este ensayo participaron pacientes que habían recibido sólo una dilatación esofágica lo cual no puede considerarse ni estenosis refractaria ni recurrente.

Este ensayo ha sido calificado como de baja calidad en la evaluación GRADE ([Tabla A](#)). Los motivos han sido: imprecisión (bajo tamaño muestral), ausencia de suficientes garantías de comparabilidad entre los grupos, ausencia de enmascaramiento y ausencia de una descripción clara de los criterios de inclusión y exclusión (más información en el informe realizado por la AETS del Instituto de Salud Carlos III para EUnetHTA (2)).

Uno de los estudios de cohortes fue publicado por Canena *et al* en 2012. Es un estudio de cohortes multicéntrico prospectivo que compara tres cohortes de 10 pacientes cada una, tratadas con SEP, SEMC o SEB (11). El estudio ha sido calificado como de baja calidad en la evaluación GRADE. Las tres cohortes no fueron simultáneas sino consecutivas, de tal forma que recibieron distinto tratamiento según este estuvo disponible en los hospitales de estudio.

El segundo estudio fue publicado por Van Boeckel *et al* en 2011 y es un estudio de cohortes unicéntrico que compara dos cohortes, una de 20 pacientes tratados con SEP y otra de 18 pacientes tratados con SEB (19). El estudio ha sido calificado como de baja calidad en la evaluación GRADE. Las cohortes de este estudio también fueron consecutivas.

El único indicador que resultó significativo entre todos los evaluados y para todos los estudios seleccionados fue la disfagia evaluada después de la intervención en el ensayo aleatorio. Sin embargo, no se analiza el descenso en disfagia, indicador que sería más útil. Para valorar la disfagia se utilizó la escala de Mellow (21), que utiliza la siguiente puntuación:

- 0 - No disfagia
- 1 - Disfagia a sólidos normales
- 2 - Disfagia a sólidos blandos
- 3 - Disfagia a líquidos
- 4 - Disfagia completa (incluso a saliva).

En el ensayo la disfagia previa a la intervención era similar entre los grupos. Tras la intervención la disfagia resultó ser mayor en el grupo sometido a SEB que en el grupo sometido a dilatación, tanto en el resultado medido a los 3-6 meses de la intervención (1,17 vs 0 ($p=0,004$)), como a los 3-12 meses de la intervención (1,21 vs 0 ($p=0,016$)) (18).

En el estudio de cohortes de Canena *et al*. (11) el riesgo de recurrencia de disfagia resultó un 34% mayor en los pacientes tratados con SEP que con SEB, pero la diferencia no fue significativa (IC 95%: 0,5-3,58). En el mismo estudio cuando se comparó SEB con SEMC, el mayor riesgo de recurrencia de disfagia se observó en la cohorte tratada con SEB, sin ser significativa esta diferencia (HR: 1,15; IC 95%: 0,39-3,41).

Tabla A. Efectividad relativa del SEB frente a dilatación esofágica, SEMC o SEP.

	Disfagia después de la intervención (Escala de Mellow: puntuación 0-4 (21))	Riesgo de recurrencia de disfagia (Hazard Ratio; IC 95%)	Pacientes libres de disfagia, N (%) (seguimiento 5,5-42,7 m)	Número de dilataciones después de la intervención (seguimiento a los 12 meses)
SEB vs dilatación Dhar 2014 (18)	A los 3-6 meses: 1,17 vs 0 (p=0,004) A los 3-12 meses: 1,21 vs 0 (p=0,016)	N/D	N/D	Media por paciente: 1,38 vs 0,4 (p=0,385)
Calidad de la evidencia	Muy baja	N/D	N/D	Muy baja
SEB vs SEP Canena 2012 (11) Van Boeckel 2011 (19)	Media a las 4 sem: 0,4 vs 0,7 (p= N/D) Mediana a las 4 sem: 0 vs 0 (p=0,91)	1,34 (0,5-3,58) mayor riesgo para SEP N/D	3 (30%) vs 1 (10%) p = 0,58 6 (33%) vs 6 (30%) (p = 0,83)	N/D N/D
Calidad de la evidencia	Muy baja	Muy baja	Muy baja	N/D
SEB vs SEMC Canena 2012 (11)	A las 4 semanas: 0,4 vs 0,5 (p= N/D) A las 10-18,5 meses: 2 vs 1,6 (p= N/D)	1,15 (0,39-3,41) mayor para SEB	3 (30%) vs 4 (40%) p = 0,64	N/D
Calidad de la evidencia	Muy baja	Muy baja	Muy baja	N/D

N/D: No disponible

La diferencia en cuanto al porcentaje de pacientes libres de disfagia tras seguimiento tampoco fue significativa en ninguno de los estudios que midieron este resultado, así como la diferencia en el número de dilataciones después de la intervención. La media de dilataciones por paciente después de la intervención fue mayor en el grupo sometido a SEB que a dilatación, pero la diferencia no fue significativa.

Seguridad de la tecnología

La búsqueda bibliográfica sobre seguridad ha permitido identificar dos estudios adicionales a los descritos anteriormente. Por tanto, el total de estudios seleccionados para la evaluación de seguridad es cinco. Los dos estudios de seguridad adicionales ([22,23](#)) son series de casos que cumplen los siguientes criterios:

- Al menos 6 semanas de seguimiento.
- Al menos 10 pacientes.
- Se excluyen las series de casos retrospectivas con reclutamiento no consecutivo.
- Se excluyen las comunicaciones a congresos.

Los cinco estudios suman un total de 86 pacientes tratados con SEB. En la [Tabla B](#) se exponen los eventos adversos observados en los cinco estudios. El total de eventos adversos sólo pudo calcularse para dos estudios y osciló entre el 33,3% y el 50%. No se observó ningún caso de mortalidad asociada a la intervención.

Por otra parte, el informe del marcado CE del dispositivo SX-ELLA menciona la posibilidad de ocurrencia de las siguientes complicaciones ([12](#)):

«Las complicaciones que pueden asociarse con la implantación de la prótesis incluyen, pero no se limitan a: colocación incorrecta de la prótesis, migración de la prótesis, longitud inadecuada de la prótesis, sangrado/ hemorragia, fiebre, infección, perforación de la pared esofágica, fístula traqueo o broncoesofágica, fístula aortoesofágica, laceración de la pared esofágica, compresión de las vías respiratorias, ulceración y erosión de la pared esofágica, hiperplasia de la mucosa, y formación de estenosis (crecimiento tisular interno/ crecimiento excesivo), dolor torácico retroesternal, náuseas, vómitos, obstrucción por bolo alimenticio, reacción alérgica a los materiales de la prótesis».

Tabla B. Eventos adversos en pacientes tratados con SEB, n (%)

Estudio		Dhar 2014 (18)	Canena 2012 (11)	Van Boeckel 2011 (19)	Repici 2010 (22)	Hirdes 2012 (23)
Diseño		ECA	Cohortes	Cohortes	Serie de casos	Serie de casos
Número de pacientes		9	10	18	21	28
Eventos adversos graves, n (%)	Fiebre, náuseas y vómitos	-	-	-	-	1 (3,6)
	Disfagia severa	2 (22,2)	-	-	-	-
	Dolor severo	2 (22,2)	1 (10)	2 (11,1)	1 (4,8)	4 (14,3)
	Hemorragia	-	1 (10)	2 (11,1)	-	2 (7,1)
	Neumonía por aspiración	-	-	-	-	1 (3,6)
	Pancreatitis aguda	1 (11,1)				
	Perforación	-	-	1 (5,6)	-	-
	Vómitos		-	-	-	2 (7,1)
Total		N/D	2 (20)	4 (22,2)	1 (4,8)	N/D
Eventos adversos menores, n (%)	Boca seca	1 (11,1)	-	-	-	-
	Candidiasis esofágica	1 (11,1)	-	-	-	-
	Disfagia moderada	5 (55,5)	-	-	-	-
	Diverticulosis	1 (11,1)	-	-	-	-
	Dolor moderado	5 (55,5)	-	-	2 (9,5)	2 (7,1)
	Estreñimiento	1 (11,1)	-	-	-	-
	Hiperglicemia	1 (11,1)	-	-	-	-
	Hiperplasia mucosa		3 (30)	2 (11,1)	1 (4,8)	-
	Hipo	1 (11,1)	-	-	-	-
	Insomnio	1 (11,1)	-	-	-	-
	Migración del stent		2 (20)	4 (22,2)	2 (9,5)	3 (10,7)
	Náuseas, vómitos	1 (11,1)	-	2 (11,1)	-	1 (3,6)
	Obstrucción de bolo alimenticio	-	-	2 (11,1)	-	-
	Sangrado	3 (33,3)	-	-	1 (4,8)	-
	Sensación de mal gusto	1 (11,1)	-	-	-	-
	Síntomas de reflujo	1 (11,1)	-	1 (5,6)	-	1 (3,6)
Tos	1 (11,1)	-	-	-	-	
Total			5 (50)	N/D	6 (28,6)	N/D
TOTAL			5 (50)	N/D	7 (33,3)	N/D

N/D: No disponible

Justificación y objetivo del estudio de monitorización

La revisión sistemática realizada no ha identificado evidencias científicas de alta calidad sobre la seguridad y efectividad de la tecnología. La existencia de incertidumbres sobre la efectividad de la tecnología ha aconsejado que la técnica se introdujera en la Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud condicionada a la necesidad de realizar un estudio de monitorización que permitiera ratificar su inclusión, modificar sus condiciones de uso o proceder a su exclusión.

Por lo anterior, resulta pertinente realizar un estudio de monitorización con el siguiente objetivo general: «**Evaluar los resultados de la utilización de los Stent Esofágicos Biodegradables para el tratamiento de la Estenosis Esofágica Benigna en el Sistema Nacional de Salud**» de acuerdo a lo establecido en la Orden del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad SSI/1356/2015, de 2 de julio, por la que se modifican los anexos II, III y VI del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, y se regulan los estudios de monitorización de técnicas, tecnologías y procedimientos.

La población a estudio corresponde a pacientes con estenosis esofágica benigna refractaria o recurrente que reciben un tratamiento con stent esofágico biodegradable en el marco de condiciones y contexto de indicación y utilización definidos en este protocolo de monitorización.

Los resultados a monitorizar en relación con la **seguridad** son la ocurrencia de eventos adversos, la existencia de fallos o complicaciones en la implantación, la ocurrencia de re-intervenciones no esperadas y la mortalidad relacionada con la intervención.

Los resultados a monitorizar en relación con la **efectividad** son el grado de disfagia comparando antes y después de la intervención, el tiempo libre de disfagia tras la intervención, el número de pacientes libres de disfagia durante el seguimiento y la reducción en el número de dilataciones realizadas comparando antes y después de la intervención.

Condiciones de utilización de la tecnología

Requerimientos de los centros y de personal

Los centros participantes estarán inscritos en el Registro general de centros, servicios y establecimientos sanitarios y contarán inexcusablemente con la autorización sanitaria de la correspondiente comunidad autónoma de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 1277/2003, de 10 de octubre, por el que se establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios, con al menos la siguiente oferta asistencial:

- Cirugía general y digestivo.
- Aparato digestivo.
- Radiodiagnóstico.
- Anestesia y reanimación.
- Medicina intensiva.

El centro sanitario en el que se realice la implantación debe estar preparado para la realización de radioscopia y endoscopia de forma simultánea (17). El centro debe cumplir todos los requisitos de los centros con actividad radiológica, de acuerdo con lo regulado en el Real Decreto 1976/1999, de 23 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en Radiodiagnóstico, el Real Decreto 1085/2009, de 3 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico, y demás normativa vigente.

Los centros participantes deben acreditar experiencia en la inserción endoscópica de prótesis esofágicas (al menos una media de 5 prótesis anuales en los últimos 3 años).

Instrucciones de uso de la tecnología

La implantación de SX-ELLA debe realizarse bajo control radioscópico y endoscópico. Se recomienda la realización de una dilatación previa (10-17 mm) antes de la implantación de la endoprótesis.

El dispositivo SX-ELLA se compone de dos elementos: la endoprótesis y el sistema de implantación. El filamento de polidioxanona tiene memoria de forma, por lo que la endoprótesis estéril empaquetada en el cartucho se entrega por separado del sistema de implantación. La endoprótesis ha de cargarse manualmente en el sistema de implantación justo antes del procedimiento de implantación (12).

La endoprótesis debe introducirse utilizando la guía metálica ultrarrígida de punta flexible. Una vez realizada la carga de una endoprótesis en el sistema de implantación este no debe volver a utilizarse por riesgo de pérdida de fuerza de expansión.

Cada uno de los extremos de la endoprótesis deberá colocarse fuera de la estenosis, es decir, en tejido sano. Debe tenerse cuidado si se va a cambiar la posición de la endoprótesis después de 5 días de la fecha de implantación, puesto que parte de la misma podría estar incorporada a la mucosa esofágica en ese momento. La evaluación endoscópica de la endoprótesis y del estado de los tejidos es necesaria antes de cualquier intento de tratar la migración de la endoprótesis.

Una vez implantado un dispositivo SX-ELLA el paciente debe seguir una dieta semisólida con ingesta de gran cantidad de líquidos. Es necesario tener en cuenta que el valor del pH influye sobre la degradación de la endoprótesis. Un pH bajo la acelera y un pH alto la ralentiza.

El dispositivo SX-ELLA no puede utilizarse para dilatar estenosis anastomóticas localizadas en la región proximal del esófago, desde la región superior del esfínter esofágico hasta la bifurcación de la tráquea, debido al gran riesgo de formación de fistula esófago-respiratoria y necrosis de decúbito.

En las instrucciones de uso del dispositivo SX-ELLA se refieren los siguientes procedimientos para el manejo de complicaciones:

1. Mala colocación de la prótesis

La prótesis se puede reposicionar utilizando una herramienta endoscópica apropiada sin bordes afilados. Sujete el extremo proximal o distal de la prótesis (según la dirección del movimiento deseado) y empuje o tire de la prótesis hacia la posición óptima. Si el reposicionamiento de la prótesis no es posible o no es adecuado, la colocación de otra prótesis puede resolver la complicación, de forma similar a las fistulas esófagorrespiratorias. **ADVERTENCIA:** Si no se realizan ajustes en la prótesis inmediatamente después de la implantación, la manipulación puede ocasionar lesiones a la pared esofágica. Antes de intentar corregir la posición de la prótesis, siempre evalúe el estado de la prótesis (etapa de degradación) y del tejido (crecimiento excesivo/crecimiento interno).

2. Migración de la prótesis

La extracción de la prótesis migrada al estómago debe manejarse individualmente con respecto al estado del paciente (migración sintomática/ asintomática de la prótesis), el diámetro y la ubicación de la estenosis esofágica, el estado de la prótesis (etapa de degradación). En función de las necesidades clínicas (disfagia), es posible implantar una nueva prótesis.

3. Longitud insuficiente de la prótesis

Extracción de la prótesis original e implantación de una nueva prótesis con la longitud adecuada, dentro del mismo procedimiento. Usando una herramienta endoscópica apropiada sin bordes afilados, sujete firmemente el extremo proximal de la prótesis y extráigalo. **ADVERTENCIA:** Una prótesis accidentalmente liberada durante el procedimiento de extracción, puede producir una obstrucción instantánea de las vías respiratorias. Recolocación de prótesis, procedimiento similar al definido en el manejo de la fistula esófagorrespiratoria, si la insuficiencia de longitud se encuentra posteriormente durante el seguimiento.

4. Dilatación incompleta de la prótesis

Si la prótesis no se expande adecuadamente dentro de 48 horas, se puede realizar la dilatación con balón hasta su diámetro corporal nominal.

5) Sangrado/ Hemorragia

Los procedimientos antes y durante la colocación de la prótesis (por ejemplo, el sistema de implantación que pasa por una estenosis) pueden causar sangrado, que generalmente es leve y autolimitado. La hemorragia clínicamente significativa se trata con un dispositivo hemostático endoscópico común. Hemorragia debido a una lesión de vasos sanguíneos grandes o la formación de una fistula aortoesofágica: ver a continuación.

6) Perforación, laceración de la pared esofágica

Los procedimientos antes y durante la colocación de la prótesis (por ejemplo, dilatación excesiva) pueden provocar una ruptura en la pared esofágica. Las laceraciones pequeñas generalmente se curan espontáneamente. La perforación debe ser manejada mediante la implantación de una prótesis completamente recubierta, utilizando clips endoscópicos especiales, o quirúrgicamente.

7) Fístula esófagorrespiratoria

Este problema puede manejarse mediante la colocación de otra prótesis, es decir, la implantación de una nueva prótesis, totalmente recubierta, que cubra la fístula y se extiende hasta el lumen de la prótesis original, y luego mediante métodos terapéuticos adecuados.

8) Fístula aortoesofágica

Se debe realizar cirugía emergente o la implantación de un stentgraft en la aorta por medio de un radiólogo intervencionista. Procedimientos similares también se aplican en caso de lesión de otros vasos sanguíneos grandes.

9) Formación de estenosis debido a hiperplasia de la mucosa

La hiperplasia de la mucosa afecta la malla del cuerpo de la prótesis o las áreas a lo largo de los extremos proximal o distal de la prótesis (extremos). En caso de hiperplasia que causa disfagia significativa, dilatación (con bougie o balón), se pueden realizar técnicas de recanalización (coagulación con argón-plasma). En casos excepcionales, se puede insertar otra prótesis totalmente recubierta.

10) Reflujo gastroesofágico/ Aspiración

Se recomienda la administración de inhibidores de la bomba de protones para todos los pacientes que desarrollan reflujo y en pacientes con prótesis implantada a lo largo de la unión esofagogástrica. El pH más alto influye positivamente en la duración/ funcionalidad de la prótesis biodegradable.

El riesgo de aspiración puede reducirse mediante régimen alimenticio (no se recueste justo después de comer).

11) Dolor retroesternal persistente y/o sensación de cuerpo extraño

El dolor causado por la expansión de la prótesis, puede requerir tratamiento farmacológico. En casos raros, se debe realizar una administración a largo plazo de analgésico-anodina. El dolor también puede ser causado por la formación de fístulas o abscesos. Estas complicaciones deben ser excluidas.

12) Disfagia recurrente

Con respecto a los resultados obtenidos, hallazgos locales en el esófago, y la condición del paciente, se eligen diferentes estrategias de tratamiento para la disfagia recurrente (dilatación, colocación repetida de prótesis, tratamiento quirúrgico).

13) Obstrucción de la prótesis por alimentos, potencialmente en combinación con fragmentos de la prótesis

Puede suceder cuando el paciente no sigue el régimen de la dieta. La obstrucción se puede liberar con una herramienta endoscópica apropiada.

14) Reacción alérgica (reacción alérgica a los materiales de la prótesis)

El tratamiento estándar es el uso de medicamentos antialérgicos y la extracción de la prótesis, si aplica.

Metodología del estudio de monitorización

Procedimiento de registro, envío y recepción de los datos

Cada vez que uno de los centros sanitarios adscritos al estudio indique la implantación de un nuevo stent esofágico biodegradable (SEB) se generará un nuevo caso que tendrá que ser registrado por el centro sanitario en el Sistema de Información de Estudios de Monitorización (SIEM). Todo paciente que cumpla los criterios de inclusión y no cumpla ninguno de los criterios de exclusión será candidato a recibir un SEB.

Los centros tendrán que remitir los datos a la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III (AETS-ISCIII) para su validación, tratamiento y análisis a través del SIEM.

En caso de que el paciente proceda de otro centro distinto al que va a realizar la técnica, el envío de los datos se hará por el centro donde se ha aplicado la técnica, independientemente de donde se generen los datos previos.

Todos los pacientes deberán firmar un consentimiento informado previo a la intervención en el que se especificará que la técnica está sometida a un estudio de monitorización y que la utilización de los datos que se recojan se hará siempre con arreglo a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. En el consentimiento informado deberá informarse asimismo de que los datos recogidos se utilizarán única y exclusivamente para este estudio y de que se tratarán de forma anónima.

Criterios de inclusión y exclusión de pacientes

CRITERIOS DE INCLUSIÓN (deben cumplirse todos):

- Mayores de 18 años.

- Estenosis esofágica benigna.
- Presencia de un grado de disfagia según la escala de Mellow de 2 o superior.
- Fracaso de la terapia habitual. Para cumplir este criterio el paciente debe haber recibido al menos tres intervenciones para el tratamiento de la estenosis esofágica (dilataciones y/o endoprótesis) en el último año sin haberse logrado una respuesta satisfactoria. Se entiende por respuesta satisfactoria el hecho de que la disfagia previa a la intervención disminuya al menos en dos puntos según la escala de Mellow y se mantenga al menos 4 semanas tras la intervención.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN (la presencia de cualquiera de ellos excluye el caso):

- Estenosis que no se puede dilatar para asegurar el paso a través de la estenosis con el alambre guía o con el sistema de implantación (con un diámetro de 9,4 mm) incluso después de una ligera dilatación.
- Estenosis en la parte superior del esófago que requiere la posición de la prótesis a 2 cm del músculo cricofaríngeo.
- Estenosis debida a la presencia de un tumor maligno que produce un estrechamiento del esófago.
- Estenosis debida a laringectomía previa.
- Compresión traqueal severa que podría empeorar con la colocación de una prótesis esofágica.
- Coagulopatía no corregible.
- Mucosa esofágica necrótica.
- El paciente o su tutor, en su caso, no firma el consentimiento informado.

Tamaño muestral

Se ha realizado el cálculo del tamaño muestral considerando uno de los indicadores principales, el «Grado de disfagia», que se describe previamente en este documento. Se ha realizado considerando un análisis mediante comparación de medias de datos emparejados entre el grado de disfagia medio por paciente antes y después de la intervención mediante una prueba t de Student.

Las asunciones para el cálculo del tamaño muestral han sido las siguientes:

- Se asume que el grado de disfagia puede disminuir a los 3 meses entre 1 y 1,5 puntos; a los 6 meses entre 0,75 y 1 puntos y a los 12 meses entre 0,5 y 0,75 puntos con respecto al grado de disfagia previo a la intervención.
- Se asume una distribución normal en las medias del grado de disfagia.
- Se asume una desviación estándar de 1,5 en las dos poblaciones, es decir, antes y después de la intervención.
- Se asume una correlación entre las medias de las dos poblaciones que disminuye en los seguimientos. Se asume una correlación de 0,5 en el primer seguimiento a los 3 meses, de 0,3 a los 6 meses y de 0,2 a los 12 meses.
- Se asume un 80% de potencia y un 95% de confianza.
- Se asume una tasa de adherencia (pacientes con seguimientos completos) entre el 60 y el 75%.

Con estas asunciones se obtienen distintos resultados según el rango de valores asumido (cálculos realizados con el programa Epidat 3.1).

En el escenario más favorable con un **reclutamiento inicial de 68 pacientes** sería suficiente para detectar una diferencia de medias de 0,75 a los 12 meses con un 80% de potencia y un 75% de adherencia. Esto supone disponer de datos completos de 51 pacientes, es decir con todos los seguimientos.

Sin embargo, en el escenario menos favorable de los contemplados se requeriría un **reclutamiento inicial de 190 pacientes** para detectar una diferencia de medias de 0,5 a los 12 meses con un 80% de potencia y un 60% de adherencia. Esto supone disponer de datos completos de 114 pacientes.

El promedio de estos dos escenarios sería la necesidad de un **reclutamiento inicial de 129 pacientes** para lograr datos completos de 83 pacientes.

Periodo de duración del estudio

Teniendo en cuenta las estimaciones de tamaño muestral realizadas y los datos de implantación en España que se exponen anteriormente en este documento (Sección «Grado de implantación y coste de la tecnología») que indican una implantación promedio de unas 50 endoprótesis al año en España, se necesitarían dos años y medio

de reclutamiento para conseguir la inclusión inicial de 129 pacientes que permitiera obtener finalmente datos de un número suficiente de pacientes (83 pacientes) como para estimar el efecto buscado.

Por otra parte, en el estudio se plantea la realización de seguimientos a los 3, 6 y 12 meses tras la intervención. Teniendo en cuenta lo anterior para obtener estimaciones clínica y estadísticamente significativas se necesitaría, en dependencia de los resultados que se obtengan, un período de reclutamiento de 30 meses para conseguir datos con seguimiento completo de 83 pacientes. A esta duración habría que sumar los 12 meses de seguimiento.

Las consideraciones previas nos llevan a proponer una **duración inicial del estudio de 42 meses**, incluyendo 30 meses de reclutamiento y 12 meses de seguimiento, para conseguir una **muestra inicial de 129 pacientes**.

Seguimientos y variables

Cada vez que se programe la implantación de un SEB se iniciará el registro de un nuevo caso. Un mismo paciente puede tener varios registros si ha sido sometido a varias intervenciones endoscópicas de implantación o de intento de implantación de un SEB. A continuación se especifica la información que deberá registrarse para cada caso. Inicialmente se registrarán las características básicas del paciente, la presencia de los criterios de inclusión y exclusión e información descriptiva de la intervención realizada, y posteriormente se realizarán seguimientos con una periodicidad de 3, 6 y 12 meses tras la intervención.

Fase de inclusión:

- **Código de identificación del paciente** (código generado automáticamente por la aplicación informática, no es necesario cumplimentarlo)
- **Edad.** Fecha de nacimiento (Mayores de 18 años)
- **Sexo.**
- **Consentimiento informado firmado** (Sí/No)
- **Causa de la estenosis** Variable obligatoria (VO):
 - Péptica

- Cáustica
 - Anastomótica
 - Eosinofílica
 - Inducida por medicamentos
 - Radioinducida
 - Inducida por la realización de una endoscopia
 - Anillo de Schatzki
 - Membrana esofágica congénita
 - Otra causa (especificar)
- **Código diagnóstico CIE-10:**
 - K20 Esofagitis. Incluye:
 - K20.0 Esofagitis eosinofílica
 - K20.8 Otros tipos de esofagitis
 - K20.9 Esofagitis, no especificada
 - K21 Enfermedad por reflujo gastroesofágico
 - K22.2 Obstrucción de esófago
 - K22.4 Disquinesia de esófago
 - K22.8 Otras enfermedades especificadas de esófago
 - K22.9 Enfermedades de esófago, no especificadas
 - **Intervenciones para el tratamiento de la estenosis esofágica realizadas en los 12 meses anteriores a la implantación del SEB (no se incluye la dilatación esofágica que se realice en el mismo acto operatorio inmediatamente antes de la implantación) (VO):**
 - Dilatación con balón. Número de intervenciones
 - Dilatación con varillas Savary. Número de intervenciones
 - Stent esofágico biodegradable. Número de intervenciones

- Stent esofágico metálico. Número de intervenciones
 - Stent esofágico de plástico. Número de intervenciones
 - Inyección de corticoides. Número de intervenciones
 - Otra intervención (especificar). Número de intervenciones
 - No ha habido intervenciones
 - Las intervenciones previas ya fueron descritas en un registro anterior para este mismo paciente en esta base de datos
- **Grado de disfagia** según la escala de Mellow (VO):
 - 0 - No disfagia
 - 1 - Disfagia a sólidos normales
 - 2 - Disfagia a sólidos blandos
 - 3 - Disfagia a líquidos
 - 4 - Disfagia completa (incluso a saliva)

Fase de intervención:

- **Fecha de la intervención** (dd/mm/aaaa) (VO)
- **Implantación ambulatoria o con ingreso** hospitalario
- **Fecha de ingreso hospitalario** (dd/mm/aaaa)
- **Fecha de alta hospitalaria** (dd/mm/aaaa)
- **Localización de la estenosis:** medida por la distancia (en mm) entre la arcada dentaria y la parte superior de la estenosis
- **Longitud de la estenosis** (en mm).
- **Nombre del dispositivo** (VO)
 - SX-ELLA Stent Esophageal Degradable™
 - Otro (especificar)
- **Longitud de la endoprótesis relajada:**

- 60 mm
- 80 mm
- 90 mm
- 115 mm
- 135 mm
- Otra (especificar)

- **Descripción de la implantación:**

- Implantación exitosa de la endoprótesis en primera intención
- Implantación exitosa después de utilizar varias endoprótesis por haberse inutilizado alguna durante la implantación (especificar el número)
- Implantación fallida
- Otros problemas técnicos durante la implantación (especificar)

- **Código procedimiento CIE-10:**

- 0DH54DZ: Inserción en esófago de dispositivo intraluminal, abordaje endoscópico(-a) percutáneo(-a)

- **Complicaciones o eventos adversos peri-operatorios** (ocurridos durante la intervención o durante el ingreso hospitalario relacionado con la intervención) (VO):

- No hubo complicaciones o eventos adversos
- Fallecimiento. Especificar la causa del fallecimiento: (perforación en el tubo digestivo, hemorragia digestiva, neumonía por aspiración, pancreatitis aguda, otra)
- Perforación en el tubo digestivo
- Hemorragia digestiva
- Dolor severo
- Neumonía por aspiración
- Pancreatitis aguda

- Náuseas y vómitos severos
- Candidiasis esofágica
- Estreñimiento
- Hiperplasia mucosa
- Hipo severo
- Insomnio
- Migración del stent
- Sensación de mal gusto
- Síntomas de reflujo
- Tos severa
- Fiebre
- Otros eventos (especificar)

Primer seguimiento (3 meses):

- **Código de identificación del paciente** (código generado automáticamente por la aplicación informática, no es necesario cumplimentarlo)
- **Fecha de seguimiento** (dd/mm/aaaa) (VO).
- **Pérdida de seguimiento del paciente:**
 - Fecha
 - Causa:
 - Fallecimiento. Especificar la causa del fallecimiento: (perforación en el tubo digestivo, hemorragia digestiva, neumonía por aspiración, pancreatitis aguda, otra)
 - Traslado
 - No acude
 - Otras causas (especificar)

- **Grado de disfagia** según la escala de Mellow en el momento del seguimiento (VO):
 - 0 - No disfagia
 - 1 - Disfagia a sólidos normales
 - 2 - Disfagia a sólidos blandos
 - 3 - Disfagia a líquidos
 - 4 - Disfagia completa (incluso a saliva)

- **Complicaciones o eventos adversos post-intervención** (registrar aquellos ocurridos desde el alta post-intervención) (VO):
 - No hubo complicaciones o eventos adversos
 - Fallecimiento. Especificar la causa del fallecimiento: (perforación en el tubo digestivo, hemorragia digestiva, neumonía por aspiración, pancreatitis aguda, otra)
 - Perforación en el tubo digestivo
 - Hemorragia digestiva
 - Dolor severo
 - Neumonía por aspiración
 - Pancreatitis aguda
 - Náuseas y vómitos severos
 - Candidiasis esofágica
 - Estreñimiento
 - Hiperplasia mucosa
 - Hipo severo
 - Insomnio
 - Migración del stent
 - Sensación de mal gusto
 - Síntomas de reflujo
 - Tos severa

- Fiebre
- Otros eventos (especificar)
- **Intervenciones para el tratamiento de la estenosis esofágica realizadas desde la implantación de la endoprótesis:**
 - Dilatación con balón. Número de intervenciones
 - Dilatación con varillas Savary. Número de intervenciones
 - Stent esofágico biodegradable. Número de intervenciones
 - Stent esofágico metálico. Número de intervenciones
 - Stent esofágico de plástico. Número de intervenciones
 - Inyección de corticoides. Número de intervenciones
 - Otra intervención (especificar). Número de intervenciones
 - No ha habido intervenciones

Segundo seguimiento (6 meses):

- **Código de identificación del paciente** (código generado automáticamente por la aplicación informática, no es necesario cumplimentarlo)
- **Fecha de seguimiento** (dd/mm/aaaa) (VO)
- **Pérdida de seguimiento del paciente:**
 - Fecha
 - Causa:
 - Fallecimiento. Especificar la causa del fallecimiento: (perforación en el tubo digestivo, hemorragia digestiva, neumonía por aspiración, pancreatitis aguda, otra)
 - Traslado
 - No acude
 - Otras causas (especificar)

- **Grado de disfagia** según la escala de Mellow en el momento del seguimiento (VO):
 - 0 - No disfagia
 - 1 - Disfagia a sólidos normales
 - 2 - Disfagia a sólidos blandos
 - 3 - Disfagia a líquidos
 - 4 - Disfagia completa (incluso a saliva).

- **Complicaciones o eventos adversos post-intervención** (registrar aquellos ocurridos desde el anterior seguimiento) (VO):
 - No hubo complicaciones o eventos adversos
 - Fallecimiento. Especificar la causa del fallecimiento: (perforación en el tubo digestivo, hemorragia digestiva, neumonía por aspiración, pancreatitis aguda, otra)
 - Perforación en el tubo digestivo
 - Hemorragia digestiva
 - Dolor severo
 - Neumonía por aspiración
 - Pancreatitis aguda
 - Náuseas y vómitos severos
 - Candidiasis esofágica
 - Estreñimiento
 - Hiperplasia mucosa
 - Hipo severo
 - Insomnio
 - Migración del stent
 - Sensación de mal gusto
 - Síntomas de reflujo
 - Tos severa

- Fiebre
- Otros eventos (especificar)
- **Intervenciones para el tratamiento de la estenosis esofágica realizadas desde el último seguimiento:**
 - Dilatación con balón. Número de intervenciones
 - Dilatación con varillas Savary. Número de intervenciones
 - Stent esofágico biodegradable. Número de intervenciones
 - Stent esofágico metálico. Número de intervenciones
 - Stent esofágico de plástico. Número de intervenciones
 - Inyección de corticoides. Número de intervenciones
 - Otra intervención (especificar). Número de intervenciones
 - No ha habido intervenciones

Tercer seguimiento (12 meses):

- **Código de identificación del paciente** (código generado automáticamente por la aplicación informática, no es necesario cumplimentarlo)
- **Fecha de seguimiento** (dd/mm/aaaa) (VO)
- **Pérdida de seguimiento del paciente:**
 - Fecha
 - Causa:
 - Fallecimiento. Especificar la causa del fallecimiento: (perforación en el tubo digestivo, hemorragia digestiva, neumonía por aspiración, pancreatitis aguda, otra)
 - Traslado
 - No acude
 - Otras causas (especificar)

- **Grado de disfagia** según la escala de Mellow en el momento del seguimiento (VO):
 - 0 - No disfagia
 - 1 - Disfagia a sólidos normales
 - 2 - Disfagia a sólidos blandos
 - 3 - Disfagia a líquidos
 - 4 - Disfagia completa (incluso a saliva)

- **Complicaciones o eventos adversos post-intervención** (registrar aquellos ocurridos desde el anterior seguimiento) (VO):
 - No hubo complicaciones o eventos adversos
 - Fallecimiento. Especificar la causa del fallecimiento: (perforación en el tubo digestivo, hemorragia digestiva, neumonía por aspiración, pancreatitis aguda, otra)
 - Perforación en el tubo digestivo
 - Hemorragia digestiva
 - Dolor severo
 - Neumonía por aspiración
 - Pancreatitis aguda
 - Náuseas y vómitos severos
 - Candidiasis esofágica
 - Estreñimiento
 - Hiperplasia mucosa
 - Hipo severo
 - Insomnio
 - Migración del stent
 - Sensación de mal gusto
 - Síntomas de reflujo
 - Tos severa

- Fiebre
- Otros eventos (especificar)
- **Intervenciones para el tratamiento de la estenosis esofágica realizadas desde el último seguimiento:**
 - Dilatación con balón. Número de intervenciones
 - Dilatación con varillas Savary. Número de intervenciones
 - Stent esofágico biodegradable. Número de intervenciones.
 - Stent esofágico metálico. Número de intervenciones.
 - Stent esofágico de plástico. Número de intervenciones.
 - Inyección de corticoides. Número de intervenciones
 - Otra intervención (especificar). Número de intervenciones
 - No ha habido intervenciones.

Apéndice 1. Metodología de búsqueda de información

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: Medline, Embase, Cochrane Library, Centre for Reviews and Dissemination (CRD).

Estrategia de búsqueda para Medline via Pubmed

Base de datos: Pubmed. Sin restricciones. Fecha de la búsqueda: 14 de enero de 2015	
(«Absorbable implants»[Mesh] OR «bioprosthesis»[Mesh] OR ((bioabsorbable OR biodegradable) AND «Stents»[Mesh])) AND («Esophageal Stenosis»[Mesh] OR «Esophageal achalasia»[Mesh] OR «esophageal spasm, diffuse»[Mesh] OR ((«Constriction, Pathologic»[Mesh] OR obstruction OR dyskinesia OR dysphagia OR stricture OR stenosis) AND «Esophagus»[Mesh]))	Resultados: 63

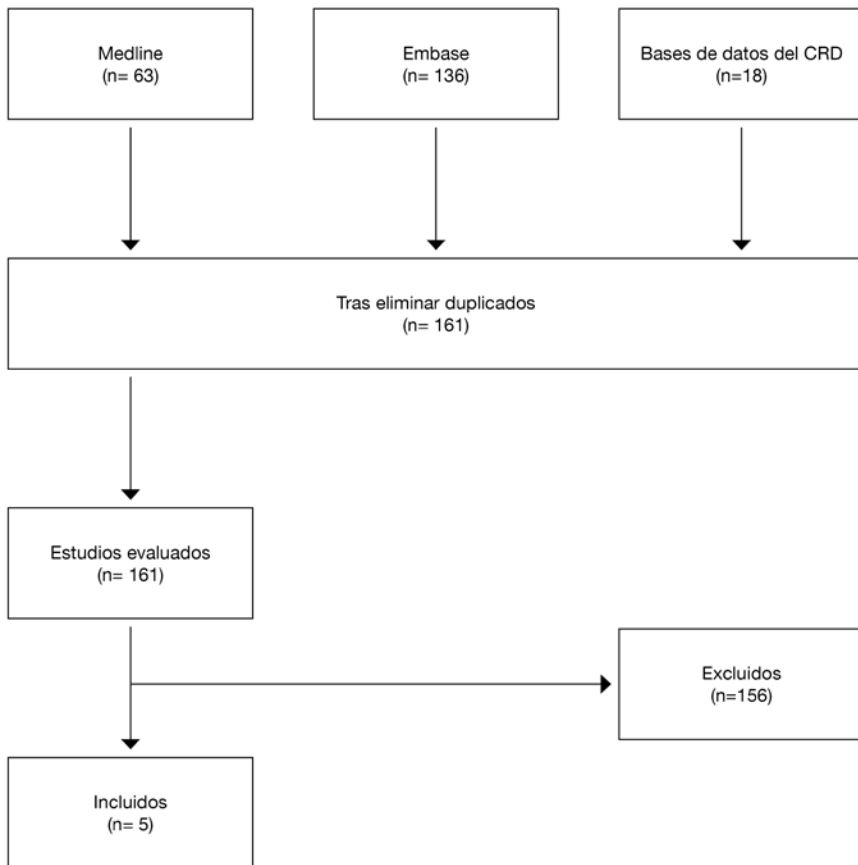
Estrategia de búsqueda para Embase

Database: Embase. Sin restricciones. Fecha de la búsqueda: 14 de enero de 2015	
((absorbable AND («implants»/exp OR implants) OR «bioprosthesis»/exp OR bioprosthesis OR (bioabsorbable OR biodegradable AND («stents»/exp OR stents)) AND (oesophageal AND («stenosis»/exp OR stenosis) OR oesophageal AND («achalasia»/exp OR achalasia) OR oesophageal AND («spasm»/exp OR spasm) AND diffuse OR («constriction»/exp OR constriction AND pathologic OR «obstruction»/exp OR obstruction OR «dyskinesia»/exp OR dyskinesia OR «dysphagia»/exp OR dysphagia OR stricture OR «stenosis»/exp OR stenosis AND («oesophagus»/exp OR oesophagus)))	Resultados: 136

Estrategia de búsqueda para Centre for Reviews and Dissemination (CRD)

Bases de datos: Cochrane, DARE, HTA, NHS-EED. Sin restricciones. Fecha de la búsqueda: 14 de enero de 2015	
(«Absorbable implants» OR «bioprosthesis» OR ((bioabsorbable OR biodegradable) AND «Stents»)) AND («Esophageal Stenosis» OR Oesophageal Stenosis) OR («Esophageal achalasia» OR «Oesophageal achalasia») OR («Esophageal spasm» OR «Oesophageal spasm») OR ((«Constriction OR obstruction OR dyskinesia OR dysphagia OR stricture OR stenosis) AND («Esophagus» OR «Oesophagus»))	Resultados: 18

Diagrama de flujo



Apéndice 2. Bibliografía

1. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III. Seguridad y eficacia de los stents digestivos biodegradables para patología benigna (esofágico, duodenal, colon/rectal, biliopancreático). Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2014.
2. Imaz-Iglesia I, García-Pérez S, Nachtnebel A, Martín-Águeda B, Sánchez-Piedra C, Karadayi B, Demirbaş AR. Biodegradable stents for the treatment of refractory or recurrent benign esophageal stenosis. *Expert Review of Medical Devices*, June 2016; Volume 13, issue 6, pp 583-599. DOI: [10.1080/17434440.2016.1184967](https://doi.org/10.1080/17434440.2016.1184967)
3. Kochman ML, McClave SA, Boyce HW. The refractory and the recurrent esophageal stricture: a definition. *Gastrointest Endosc*. 2005; 62 (3): 474-5.
4. ASGE Standards of Practice Committee, Pasha SF, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Decker GA, *et al*. The role of endoscopy in the evaluation and management of dysphagia. *Gastrointest Endosc*. 2014; 79 (2): 191-201.
5. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management, Expert Consult Premium Edition - Enhanced Online Features. Elsevier Health Sciences; 2010. 14198 p.
6. Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, Svenson LW. Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study. *Neurogastroenterol Motil*. 2010; 22 (9): e256-61.
7. Pereira-Lima JC, Ramires RP, Zamin I, Cassal AP, Marroni CA, Mattos AA. Endoscopic dilation of benign esophageal strictures: report on 1043 procedures. *Am J Gastroenterol*. junio de 1999; 94 (6): 1497-501.
8. Riley SA, Attwood SEA. Guidelines on the use of oesophageal dilatation in clinical practice. *Gut*. 2004; 53 (suppl 1): i1-6.
9. Eloubeidi MA, Talreja JP, Lopes TL, Al-Awabdy BS, Shami VM, Kahaleh M. Success and complications associated with placement of fully covered removable self-expandable metal stents for benign esophageal diseases. *Gastrointest Endosc*. 2011; 73 (4): 673-81.

10. Dua KS, Vleggaar FP, Santharam R, Siersema PD. Removable self-expanding plastic esophageal stent as a continuous, non-permanent dilator in treating refractory benign esophageal strictures: a prospective two-center study. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103 (12): 2988-94.
11. Canena JMT, Liberato MJA, Rio-Tinto RAN, Pinto-Marques PM, Romão CMM, Coutinho AVMP, *et al.* A comparison of the temporary placement of 3 different self-expanding stents for the treatment of refractory benign esophageal strictures: a prospective multicentre study. *BMC Gastroenterol* 2012; 12: 70.
12. ELLA-CS, s.r.o. Instrucciones de uso de SX-ELLA Prótesis Esofágica Degradable BD (Prótesis BD). 2018.
13. López-Viedma B, Lorente-Poyatos R, Domper-Bardají F, De la Santa-Belda E, Hernández-Albújar A, Patón-Arenas R, *et al.* [Usefulness of self-expanding biodegradable prosthesis in the treatment of refractory benign stenosis: a case series study]. *Rev Gastroenterol México* 2011; 76 (2): 81-8.
14. Ministerio de Hacienda y Administraciones Públicas. Resolución de 20 de diciembre de 2013 de la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado, por la que se publica el concierto suscrito con entidades de seguro para el aseguramiento del acceso a la prestación de asistencia sanitaria en territorio nacional a los mutualistas y demás beneficiarios de la misma que hayan optado por recibirla a través de entidades de seguro, durante el año 2014 y se regula el cambio de entidad prestadora de la asistencia sanitaria. [Internet]. BOE 23 de diciembre de 2013. Recuperado a partir de: <https://www.boe.es/boe/dias/2013/12/23/pdfs/BOE-A-2013-13498.pdf>
15. Ministerio de Justicia. Resolución de 28 de febrero de 2014 de la Mutualidad General Judicial, por la que se desarrolla el régimen de prestación de asistencia sanitaria transfronteriza para el colectivo de mutualistas adscrito a entidades médicas privadas [Internet]. Boletín Oficial del Estado; 2014. Recuperado a partir de: http://www.mugeju.es/es/menu_rekursivo/home/destacados/BOE-A-2014-2614.pdf
16. Decreto del DOG nº 96 de 2014/5/21 - Xunta de Galicia [Internet]. [citado 12 de junio de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.xunta.es/dog/Publicados/2014/20140521/AnuncioC3K1-140514-0001_es.html
17. Adler DG, Dua KS, DiMaio CJ, Lee LS, Bakis G, Coyle WJ, *et al.* Endoluminal stent placement core curriculum. *Gastrointest Endosc.* 2012; 76 (4): 719-24.

18. Dhar A, Close H, Viswanath YK, Rees CJ, Hancock HC, Dwarakanath AD, *et al.* Biodegradable stent or balloon dilatation for benign oesophageal stricture: Pilot randomised controlled trial. *World J Gastroenterol.* 2014; 20 (48): 18199-206.
19. Boeckel van PGA, Vleggaar FP, Siersema PD. A comparison of temporary self-expanding plastic and biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011; 9 (8): 653-9.
20. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328 (7454): 1490.
21. Mellow M, Pinkas H. Endoscopic laser therapy for malignancies affecting the esophagus and gastroesophageal junction: Analysis of technical and functional efficacy. *Arch Intern Med.* 1985; 145 (8): 1443-6.
22. Repici A, Vleggaar FP, Hassan C, van Boeckel PG, Romeo F, Pagano N, *et al.* Efficacy and safety of biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures: the BEST (Biodegradable Esophageal Stent) study. *Gastrointest Endosc.* 2010; 72 (5): 927-34.
23. Hirdes MMC, Siersema PD, van Boeckel PGA, Vleggaar FP. Single and sequential biodegradable stent placement for refractory benign esophageal strictures: a prospective follow-up study. *Endoscopy.* 2012; 44 (7): 649-54.
24. Hooft van JE, van Berge Henegouwen MI, Rauws EA, Bergman JJ, Busch OR, Fockens P. Endoscopic treatment of benign anastomotic esophagogastric strictures with a biodegradable stent. *Gastrointest Endosc.* 2011; 73 (5): 1043-7.

Apéndice 3. Tablas de evidencia

Tabla C. Características de los estudios comparativos incluidos.

Estudio	Dhar 2014 (18)	Canena 2012 (11)	Van Boeckel 2011 (19)
País	Reino Unido	Portugal	Holanda
Sponsor	NIHR del Reino Unido (PB-PG-1208-17025)	J Canena ha sido asesor de Boston Scientific Corp. (USA) pero no ha recibido financiación	PD Siersema ha sido asesor de Boston Scientific Corp. (USA) y ha recibido apoyo para investigación de Cook Medical Ltd. (Ireland)
Intervención	SX-ELLA Stent Oesophageal Degradable	SX-ELLA Stent Oesophageal Degradable	SX-ELLA Stent Oesophageal Degradable
Comparador	Dilatación endoscópica mediante CRE@ balloon (Boston Scientific)	SEP: Polyflex™ (Boston Scientific) SEM: Wallflex stent™ (Boston Scientific)	SEP: Polyflex™ (Boston Scientific)
Diseño del estudio	Ensayo Aleatorio Controlado multicéntrico	Estudio de cohortes multicéntrico prospectivo	Estudio de cohortes unicéntrico prospectivo
Número de pacientes	OBS: 9 Dilatación: 6	SEB: 10 SEP: 10 SEM: 10	SEB: 18 SEP: 20

Tabla C. Características de los estudios comparativos incluidos.

Estudio	Dhar 2014 (18)	Canena 2012 (11)	Van Boeckel 2011 (19)
País	Reino Unido	Portugal	Holanda
Criterios de inclusión y exclusión	<p>Criterios de inclusión: EEB confirmada; edad: 18-85 años; al menos 1 dilatación Esofágica previa.</p> <p>Criterios de exclusión: Esfínter Esofágico superior a menos de 2 cm. de la estenosis; embarazo o en riesgo de embarazo; anticoagulados; cáncer Esofágico o enfermedad terminal; incapacidad para la toma de decisiones autónoma</p>	<p>Criterios de inclusión: EEBROR definida como: no inflamación en el lugar de la estenosis, imposibilidad para conseguir un diámetro de 14 mm después de 5 sesiones de dilatación con un intervalo de 2 semanas, o imposibilidad para mantener el diámetro de 14 mm durante más de 4 semanas</p> <p>Criterios de exclusión: Fistulas o fugas Esofágicas, sospecha de malignidad, esfínter Esofágico superior a menos de 3 cm de la estenosis.</p>	<p>Criterios de inclusión: EEBROR definida como: estenosis Esofágica benigna probada mediante biopsia, ausencia de inflamación o presencia de inflamación menor en el lugar de la estenosis, imposibilidad de mantener un diámetro de 14 mm tras dilatación cada 2 a 4 semanas.</p> <p>Criterios de exclusión: sospecha de malignidad, esfago de Barret, alteración de la motilidad, fistulas o fugas, imposibilidad de realizar endoscopias Esofágicas.</p>
Edad de los pacientes en años: media (rango)	<p>SEB: 62.7 (40-78) Dilatación: 63.8 (54-74)</p>	<p>SEB: 57.2 (42-79) SEP: 52.7 (28-67) SEM: 50.7 (27-78)</p>	<p>SEB: mediana 61 (24-80) SEP: mediana 63 (27-79)</p>
Sexo de los pacientes (M/F) en %	<p>SEB: 89/11 Dilatación: 83/17</p>	<p>SEB: 40/60 SEP: 50/50 SEM: 70/30</p>	<p>SEB: 56/44 SEP: 65/35</p>
Causa de la estenosis en número de pacientes	N/D	<p>SEB: Péptica 3 (30%); ingestión cáustica 1 (10%), Post-quirúrgica 6 (60%) SEP: Péptica 1 (10%); radioterapia 2 (20%); cáustica 1 (10%), Post-quirúrgica 4 (40%); idiopática 2 (20%) SEM: Péptica 3 (30%); cáustica 1 (10%), Post-quirúrgica 3 (30%); idiopática 3 (30%)</p>	<p>SEB: Péptica 6 (33%); anastomótica 5 (27%); radioterapia 2 (11%); cáustica 2 (11%); múltiples stent 1 (6%); Esofagitis isquémica 1 (6%); desconocida 1 (6%) SEP: Péptica 1 (5%); anastomótica 8 (40%); radioterapia 5 (25%); cáustica 4 (20%); Esofagitis isquémica 1 (5%); inducida por fármacos 1 (5%)</p>

Tabla C. Características de los estudios comparativos incluidos.

Estudio	Dhar 2014 (18)	Canena 2012 (11)	Van Boeckel 2011 (19)
País	Reino Unido	Portugal	Holanda
Localización de la estenosis en el esófago en número de pacientes	N/D	SEB: distal 4 (40%), anastomótico 6 (60%) SEP: medio 2 (20%), distal 4 (40%), anastomótico 4 (40%) SEM: proximal 2 (20%), medio 2 (20%), distal 3 (30%), anastomótico 3 (30%)	N/D
Longitud de la estenosis en cm: media (rango)	SEB: 3.5 (2-5) Dilatación: 4 (2-6)	SEB: 2.9 (1-8) SEP: 2.9 (1-5) SEM: 2.8 (1-6)	SEB: 4 (1-9) SEP: 3 (r 1-6)
Disfagia de base (Mellow score 0-4): media (DE)	SEB: 2.0 (1.2) Dilatación: 1.83 (0.98) P= 0.776	SEB: 2.8 (0.42) SEP: 2.8 (0.42) SEM: 2.7 (0.48) P= 0.84	SEB: mediana 3 SEP: mediana 3
Dilataciones por paciente antes de la intervención: media (DE)	12 meses antes: SEB: 1.9 (1.8); Dilatación: 1.2 (0.8) (p= 0.607) Antes (ever): SEB: 6.2 (5.1); Dilatación: 3.2 (2.3) (p= 0.224)	N/D	N/D
Calidad de vida antes de la intervención: media (DE)	EQ5D: SEB: 0.69 (0.24); Dilatación: 0.69 (0.31) (p= 0.955)	N/D	N/D
Tiempo hasta la degradación del stent	N/D	A los 3 meses casi degradados. A los 6 meses no se observaron residuos	N/D

Tabla C. Características de los estudios comparativos incluidos.

Estudio	Dhar 2014 (18)	Canena 2012 (11)	Van Boeckel 2011 (19)
Pais	Reino Unido	Portugal	Holanda
Seguimiento	SEB: 6 meses (9 de 9 pacientes); 12 meses (8 de 9 pacientes) Dilatación: 6 meses (5 de 6 pacientes); 12 meses (4 de 6 pacientes)	SEB: Mediana meses 18.5 (rango: 11-21) SEP: Mediana meses 42.7 (rango: 16-66) SEM: Mediana meses 10 (rango: 8-12)	SEB: mediana 5.5 meses (rango: 0.7-18.6) SEP: mediana 12.8 meses (2.6-30.8)
Pérdidas de seguimiento en número de pacientes	SEB: 1 de 9 (11.1%) Dilatación: 2 de 6 (33.3%)	SEB: 0 SEP: 0 SEM: 0	0
RESULTADOS			
Efectividad			
Dilataciones por paciente después de la intervención: media (DE)	6 m después: SEB: 1.22 (1.39); Dilatación: 0.4 (0.55) (p= 0.275) 12 m después: SEB: 1.38 (1.77); Dilatación: 0.4 (0.55) (p= 0.385)	SEB: 3 pts (30%) SEP: 1 pts (10%) SEM: 2 pts (20%)	N/D
Número de pacientes libres de disfagia (score 0-1) después del seguimiento	N/D	SEB: 3 (30%); SEP: 1 (10%); SEM: 4 (40%) SEB vs SEP; p= 0.58; SEB vs SEM: p= 0.64; SEP vs SEM; p= 0.3	SEB: 6 (33%) SEP: 6 (30%) P= 0.83

Tabla C. Características de los estudios comparativos incluidos.

Estudio	Dhar 2014 (18)	Canena 2012 (11)	Van Boeckel 2011 (19)
País	Reino Unido	Portugal	Holanda
Disfagia según la escala de Mellow (0-4) después de la intervención: media (DE)	Tras 3-6 meses: SEB: 1,17 (0,9); Dilatación: 0 (0) (p= 0,004) Tras 3-12 meses: SEB: 1,21 (1,08); Dilatación: 0 (0) (p= 0,016)	Después de 4 semanas: SEB: 0,4 (0,52); SEP: 0,7 (0,48); SEM: 0,5 (0,53) (p= 0,4) Después de seguimiento medio de 18,5 meses (SEB), 42,7 meses (SEP) y 10 meses (SEM): SEB: 2,0 (0,82); SEP: 2,4 (1,26); SEM: 1,6 (1,26) (p= 0,23)	Después de 4 semanas: SEB: mediana 0,0 SEP: mediana 0,0 (p= 0,91)
Tiempo hasta la recurrencia de la disfagia: HR: Hazard Ratio (IC 95%)	N/D	SEP vs SEB: HR= 1,34 (0,50-3,58) SEP vs SEM: HR= 1,6 (0,58-4,41) SEB vs SEM: HR= 1,15 (0,39-3,41)	N/D
Luz esofágica (antes-después de la intervención)	N/D	N/D	N/D
Reducción del dolor antes/después de la intervención	N/D	N/D	N/D
Mortalidad global en número de pacientes	SEB: 0 Dilatación: 0	SEB: 0 SEP: 0 SEM: 0	SEB: 0 SEP: 0

Tabla C. Características de los estudios comparativos incluidos.

Estudio	Dhar 2014 (18)	Canena 2012 (11)	Van Boeckel 2011 (19)
Pais	Reino Unido	Portugal	Holanda
Mortalidad relacionada con la enfermedad en número de pacientes	SEB: 0 Dilatación: 0	SEB: 0 SEP: 0 SEM: 0	SEB: 0 SEP: 0
Calidad de vida relacionada con la salud: media AVAC (DE)	Tras 6 meses: EQ5D: SEB: 0.35 (0.1); Dilatación: 0.34 (0.16) (p= 1) Tras 12 meses: EQ5D: SEB: 0.66 (0.23); Dilatación: 0.64 (0.42) (p= 0.927) Tras 6 meses: EQVAS: SEB 0.32 (0.09); Dilatación: 0.36 (0.09) (p= 0.364) Tras 12 meses: EQVAS: SEB: 0.67 (0.21); Dilatación: 0.73 (0.2) (p= 0.648)	N/D	N/D
Tiempo hasta la re-intervención	N/D	N/D	N/D
Seguridad			
Intervención fallida en número de pacientes	SEB: 0 Dilatación: 0	SEB: 0 SEP: 0 SEM: 0	SEB: 2 (11%) SEP: 1 (5%) p= 0.49
Eventos Adversos totales (media por paciente)	SEB: 4.9 Dilatación: 1 p= 0.001	SEB: 0.7 SEP: 0.9 SEM: 0.6 (p= 0.38)	SEB: 0.8 SEP: 0.4

Tabla C. Características de los estudios comparativos incluidos.

Estudio	Dhar 2014 (18)	Canena 2012 (11)	Van Boeckel 2011 (19)
Pais	Reino Unido	Portugal	Holanda
Eventos adversos graves (en n pacientes)	SEB: Media por paciente: 1.8 (pancreatitis aguda 1; dolor severo 2; disfagia severa 2). Dilatación: 0 (p= 0.026)	SEB: Media por paciente: 0.2 (hemorragia 1, dolor torácico severo 1) SEP: 0 SEM: 0	SEB: Media por paciente 0.2 (hemorragia 2; dolor retro-esternal 2) SEP: Media por paciente: 0.1 (p= 0.3) (hemorragia 1; perforación 1)
Eventos adversos leves (en n pacientes)	SEB: Media por paciente: 2.8 (sangrado 3; tos 1; estreñimiento 1; diverticulosis 1; boca seca 1, mal sabor de boca 1; candidiasis esofágica 1; disfagia 5; hipo1; hiperglicemia 2; insomnio 1; dolor 5; vómitos 1; reflujo 1) Dilatación: Media por paciente: 0.5 (disfagia 2; espasmo esofágico 1)	SEB: Media por paciente: 0.5 (migración del stent 2; hiperplasia: 3) SEP: Media por paciente: 0.9 (migración del stent 6; reflujo 1; dolor torácico 2) SEM: Media por paciente: 0.6 (migración del stent 3; sensación de globo 1; reflujo 1; dolor torácico 1)	SEB: Media por paciente: 0.6 (náuseas, vómitos 2; reflujo 1; migración del stent 4; obstrucción de bolo alimenticio 2; hiperplasia 2) SEP: Media por paciente: 0.3 (náuseas, vómitos 1; migración del stent 5)

Tabla C. Características de los estudios comparativos incluidos.

Estudio	Dhar 2014 (18)	Canena 2012 (11)	Van Boeckel 2011 (19)
Pais	Reino Unido	Portugal	Holanda
Re-intervenciones no previstas: media por paciente (DE)	Procedimientos adicionales: 6 m después: SEB: 3.22 (2.91); Dilatación: 0.8 (1.1) (p= 0.127) 12 m después: SEB: 4.13 (3.87); Dilatación: 1.2 (0.84) (p= 0.165) Procedimientos endoscópicos: 6 m después: SEB: 0.33 (0.71); Dilatación: 0 (0) (p= 0.505) 12 m después: SEB: 0.63 (1.06); Dilatación: 0 (0) (p= 0.417) Procedimientos con balón: 6 m después: SEB: 1.22 (1.39); Dilatación: 0.4 8 (0.55) (p= 0.275) 12 m después: SEB: 1.38 (1.77); Dilatación: 0.4 (0.55) (p= 0.385) Endoscopia: 6 m después: SEB: 1.67 (1.5); Dilatación: 0.4 (0.55) (p= 0.107) 12 m después: SEB: 2.13 (1.89); Dilatación: 0.8 (0.45) (p= 0.203)	SEB: 1.3 SEP: 2.4 SEM: 1.3 (p= 0.24 Test de Kruskal-Wallis) (p<0.05 Regresión de Poisson)	SEB 0.9 SEP: 1.05 Número medio de re-intervenciones por stent: SEB 0.8 (0.6); SEP 1.3 (0.4) (p= 0.03)
Mortalidad relacionada con el procedimiento en número de pacientes	SEB: 0 Dilatación: 0	SEB: 0 SEP: 0 SEM: 0	SEB: 0 SEP: 0

Apéndice 4. Modelo de consentimiento informado

Modelo de Hoja de Información al Paciente e información a incluir en el Consentimiento Informado

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Estudio de monitorización sobre Stent Biodegradables para el tratamiento de estenosis esofágicas benignas

RESPONSABLE CLÍNICO DEL ESTUDIO:

CENTRO:

TELÉFONO DE CONTACTO:

INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a Usted para informarle de que la técnica que se le va a realizar está sometida a un estudio de monitorización, tal y como se establece en la Orden SSI/1356/2015, de 2 de julio, en la que se regulan los estudios de monitorización de técnicas, tecnologías y procedimientos. El estudio ha sido aprobado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) y por los Comités Éticos de Investigación Clínica correspondientes.

Esta técnica sólo puede hacerse en el Sistema Nacional de Salud en el marco de este estudio de monitorización.

Lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de su lectura.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Este estudio es dirigido y realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III, bajo la coordinación del MSSSI y tras ser el protocolo del estudio consensuado con profesionales españoles expertos en el implante de prótesis (stent) biodegradables para el tratamiento de estenosis esofágicas benignas.

El objetivo del estudio es obtener un mayor conocimiento sobre este dispositivo y por tanto, lograr un mejor manejo y eficacia del mismo.

En este estudio participan múltiples hospitales, todos ellos previamente designados por el MSSSI a propuesta de las respectivas Comunidades Autónomas para implantar el dispositivo bajo las condiciones exigidas de experiencia y calidad y de acuerdo con el protocolo del estudio de monitorización. El propósito es recoger información relevante sobre todos y cada uno de los pacientes a los que se les implanta el dispositivo.

Dicha información se refiere a las manifestaciones clínicas de la enfermedad, a los aspectos técnicos del implante y a la evolución clínica del paciente tras el mismo. Para ello, se revisarán los datos obtenidos de las pruebas que habitualmente se utilizan para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con estenosis esofágica benigna que reciban este implante.

Es importante destacar que NO se trata de un ensayo clínico, sino que es un estudio observacional no intervencionista, es decir, el hecho de participar en este estudio no implicará recibir tratamientos ni pruebas adicionales a las que se recibirían en caso de no realizarse el estudio. Por tanto, la participación en el estudio no implica ningún inconveniente o riesgo adicional para el paciente.

CONFIDENCIALIDAD

Los datos que se recojan para el estudio estarán identificados mediante un código que garantiza la confidencialidad de la información cumpliendo todos los requisitos de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos

de Carácter Personal, y se utilizarán única y exclusivamente para este estudio, de forma absolutamente anónima y confidencial.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

Consentimiento informado

Estudio de monitorización sobre Stent Biodegradables para el tratamiento de estenosis esofágicas benignas

Yo,
(nombre, apellidos y DNI del paciente)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas y aclarar todas mis dudas sobre el estudio.

He hablado con:
(nombre y apellidos del facultativo)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Firma del paciente:

Firma del responsable clínico del estudio:

Fecha:

Fecha:

Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el responsable del estudio y otra el paciente.

