



**UNIVERSIDAD DE VALENCIA
FACULTAD DE MEDICINA Y ONDONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA
PROGRAMA DE DOCTORADO 3139 MEDICINA**

**RELACIÓN DE LA CALPROTECTINA FECAL
CON LA RECURRENCIA Y LA EVOLUCIÓN
DE LA DIVERTICULITIS AGUDA
DE SIGMA NO COMPLICADA**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

María del Carmen Azorín Samper, Graduada en Medicina
Especialista en Cirugía General y Aparato Digestivo

Dirigida por:

Dr. D. Roberto Lozoya Trujillo
Prof. D. Eduardo García-Granero Ximénez

Tutor académico:

Prof. D. Luis Sabater Orti

Valencia, julio 2023



**UNIVERSIDAD DE VALENCIA
FACULTAD DE MEDICINA Y ONDONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA
PROGRAMA DE DOCTORADO 3139 MEDICINA**

**RELACIÓN DE LA CALPROTECTINA FECAL
CON LA RECURRENCIA Y LA EVOLUCIÓN
DE LA DIVERTICULITIS AGUDA
DE SIGMA NO COMPLICADA**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

María del Carmen Azorín Samper, Graduada en Medicina
Especialista en Cirugía General y Aparato Digestivo

Dirigida por:

Dr. D. Roberto Lozoya Trujillo
Prof. D. Eduardo García-Granero Ximénez

Tutor académico:

Prof. D. Luis Sabater Orti

Valencia, julio 2023

D. **Roberto Lozoya Trujillo**, Doctor en Medicina y Cirugía, Facultativo Especialista en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital de Sagunto.

D. **Eduardo García-Granero Ximénez**, Doctor en Medicina y Cirugía, Catedrático de Cirugía en la Universidad de Valencia.

D. **Luis Sabater Orti**, Doctor en Medicina y Cirugía, Catedrático de Cirugía de la Universidad de Valencia y jefe de Sección en el Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Certifican:

Que Dña. **María del Carmen Azorín Samper**, Graduada en Medicina por la Universidad de Murcia, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo titulado **“Relación de la calprotectina fecal con la recurrencia y la evolución de la diverticulitis aguda de sigma no complicada”** que se presenta para optar al Grado de Doctor en Medicina.

Y para que así conste, firmamos el presente certificado en Valencia, a 31 de mayo de 2023.

VºBº El Director

ROBERTO LOZOYA TRUJILLO
Firmado digitalmente por ROBERTO LOZOYA TRUJILLO
Fecha: 2023.06.28 14:52:38 +02'00'

Fdo.: Dr. Roberto Lozoya Trujillo

VºBº El Tutor

SABATER ORTI LUIS - 22547154R
Firmado digitalmente por SABATER ORTI LUIS - 22547154R
Fecha: 2023.07.06 09:12:52 +02'00'

Fdo.: Prof. Luis Sabater Orti

VºBº El Codirector

GARCIA GRANERO XIMENEZ EDUARDO - 22611758K
Firmado digitalmente por GARCIA GRANERO XIMENEZ EDUARDO - 22611758K
Nombre de reconocimiento (DN): c=ES, serialNumber=IDCES-22611758K, givenName=EDUARDO, sn=GARCIA GRANERO XIMENEZ, cn=GARCIA GRANERO XIMENEZ EDUARDO - 22611758K
Fecha: 2023.07.06 19:24:33 +02'00'

Fdo.: Prof. Eduardo García-Granero Ximénez

*A mis padres, a mis hermanos y a mi marido,
por su apoyo incondicional y comprensión*

Agradecimientos:

En primer lugar, dar las gracias a todo el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital de Sagunto que me acompañaron durante toda mi formación y me enseñaron a crecer como cirujana y ser mejor persona.

En particular, quiero agradecer la ayuda prestada a cada uno de mis residentes y adjuntos que colaboraron para el reclutamiento e inclusión en el estudio de los pacientes diagnosticados de diverticulitis aguda de sigma no complicada que se diagnosticaron en el Servicio de Urgencias durante las guardias.

Del mismo modo, agradecer a todos los pacientes que fueron diagnosticados de diverticulitis aguda en el Servicio de Cirugía del Hospital de Sagunto que accedieron a participar en este estudio y finalizaron el seguimiento, ya que gracias a ellos este proyecto ha sido posible.

Seguidamente, quiero dar las gracias a todos los integrantes de la Unidad de Coloproctología del Hospital de Sagunto: Dr. Roberto Lozoya, Dra. Amparo Solana, Dra. María Dolores Ruiz y Dra. Marina Alarcón, porque sin su ayuda y colaboración en el seguimiento de cada uno de los pacientes no hubiese sido posible culminar este proyecto de investigación. También agradecer al personal sanitario de consultas de Coloproctología: Carmen, Gema y Nieves por su ayuda en la organización de citas y recogida de las hojas de datos.

Al Dr. Miguel Ángel García, compañero del servicio de UCI del Hospital de Sagunto por su ayuda y colaboración en este estudio con el análisis estadístico y estructura del proyecto.

A mis directores,

El Doctor Roberto Lozoya Trujillo por guiarme en este gran camino del proceso de elaboración de la tesis doctoral, por su tremenda implicación, ayuda desinteresada, por las incontables horas dedicadas a este proyecto durante estos años y, por darme siempre ánimos de avanzar en este proyecto, porque que gracias a él esto ha sido posible.

Al Profesor Eduardo García-Granero por confiar en este proyecto, por guiarme durante el proceso de elaboración de la tesis doctoral y por su colaboración en el proceso de corrección.

Al Profesor Luis Sabater Orti, por su ayuda en la finalización de este proyecto y por su colaboración como tutor académico.

A Juan Carlos, mi marido, por su ayuda y paciencia infinita en mis momentos de desánimo. Y, por último, agradecer a mi familia, mis padres y mi hermano por su paciencia y ánimos, y en especial a mi hermana que me ha enviado las fuerzas necesarias para continuar y conseguir superar mis metas.

ÍNDICE

ÍNDICE

Índice de abreviaturas	15
Índice de tablas	17
Índice de figuras	19
Índice de anexos	21
1. Introducción	23
1.1. La enfermedad diverticular del colon	25
1.1.1. Concepto, prevalencia y fisiopatología	25
1.1.2. Factores de riesgo e historia natural de la enfermedad	28
1.2. Diverticulitis aguda. Estado actual	31
1.2.1. Presentación clínica de la enfermedad	31
1.2.2. Clasificación de la gravedad	32
1.2.3. Diagnóstico clínico y marcadores biológicos. Calprotectina fecal	35
1.2.4. Diagnóstico por imagen	39
1.2.5. Manejo terapéutico de la diverticulitis y de sus complicaciones	40
1.2.5.1. Tratamiento médico de la diverticulitis aguda no complicada	40
1.2.5.2. Tratamiento médico y drenaje percutáneo en la diverticulitis complicada	48
1.2.5.3. Tratamiento quirúrgico urgente en la diverticulitis complicada	51
1.2.5.4. Tratamiento quirúrgico electivo en la diverticulitis complicada y recurrencia de la enfermedad	66
1.2.5.5. Tratamiento médico electivo tras un episodio de diverticulitis aguda, evaluación y seguimiento clínico	76
1.2.5.5.1. Papel de la mesalazina, rifaximina y probióticos	76
1.2.5.5.2. Evaluación y seguimiento tras la recuperación de un episodio de diverticulitis aguda	80

2. Justificación, hipótesis y objetivos del estudio	83
2.1. Justificación del estudio	85
2.2. Hipótesis del estudio	85
2.3. Objetivos del estudio	86
2.3.1. Objetivo primario	86
2.3.2. Objetivos secundarios	86
3. Pacientes y método	87
3.1. Pacientes	89
3.2. Método	89
3.2.1. Descripción de variables del estudio	90
3.2.1.1. Variables recogidas al diagnóstico de DANC en el Servicio de Urgencias	90
3.2.1.2. Variables recogidas al primer mes del diagnóstico de DANC durante la 1ª visita en Consultas Externas de Coloproctología	99
3.2.1.3. Variables recogidas durante las visitas del seguimiento en Consultas Externas de Coloproctología cada 3 meses, a los 4, 7, 10, 13, 16 y 19 meses del diagnóstico de DANC	102
3.3. Intervenciones/procedimientos a realizar y calendario de trabajo	105
3.4. Análisis estadístico de datos	106
3.5. Estimación de la relevancia clínica	108
3.6. Aspectos éticos y confidencialidad de los datos	109
3.7. Fuentes de financiación	109
4. Resultados	111
4.1. Análisis descriptivo de la población de DANC en nuestra área de salud.	113
4.1.1. Características basales de la población	113
4.1.2. Descripción del episodio agudo en urgencias. Variables clínicas, analíticas, radiológicas y terapéuticas	117
4.1.3. Descripción de la evolución del episodio agudo al mes del diagnóstico	120
4.1.4. Descripción del seguimiento en consultas externas (2ª a 7ª visitas)	122

4.1.5. Descripción del seguimiento global en consultas externas (al finalizarlo)	129
4.2. Factores que se relacionan con la persistencia de la enfermedad	131
4.2.1. Análisis bivariante	131
4.2.2. Análisis multivariante. Regresión logística	141
4.3. Relación de los valores de calprotectina fecal con la recurrencia de la enfermedad	144
4.3.1. Global al final del estudio	144
4.3.2. Análisis por visita	147
4.4. Relación del SUDD con la calprotectina fecal y recurrencia global	159
4.4.1. Relación del SUDD con la calprotectina fecal definido de forma global y en cada visita	159
4.4.1.1. SUDD global al final del estudio	159
4.4.1.2. Análisis del SUDD por visita	159
4.4.2. Relación de la presencia de SUDD con la aparición de recurrencia de forma global	163
4.5. Relación de la recurrencia de la enfermedad con las variables de urgencias y la evolución de la enfermedad al primer mes	164
5. Discusión	171
6. Conclusiones	195
7. Anexos	199
8. Bibliografía	211

Índice de abreviaturas:

- **AGCC:** Ácidos grasos de cadena corta.
- **AINE:** Antiinflamatorios no esteroideos.
- **ASA:** Grado de riesgo anestésico.
- **BPC:** Buenas Prácticas Clínicas.
- **CEIC:** Comité Ético de Investigación Clínica.
- **CF:** Calprotectina fecal.
- **cCF:** Concentración de calprotectina fecal.
- **CCR:** Cáncer colorrectal.
- **CIV:** Contraste intravenoso.
- **DA:** Diverticulitis aguda.
- **DAC:** Diverticulitis aguda complicada.
- **DANC:** Diverticulitis aguda no complicada.
- **DE:** Desviación estándar.
- **DM:** Diabetes mellitus.
- **E:** Especificidad.
- **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado.
- **EII:** Enfermedad inflamatoria intestinal.
- **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- **EVA:** Escala visual analógica.
- **FII:** Fosa iliaca izquierda.
- **FPIA:** Fluoro-inmunoensayo.
- **IH:** Intervención de Hartmann.
- **IMC:** Índice de masa corporal.
- **IMS:** Inmunosupresión.
- **IPAQ:** Cuestionario internacional de actividad física.
- **ISQ:** Infección del sitio quirúrgico.
- **LAMB:** Laminina beta 4.
- **LOPD:** Protección de Datos de Carácter Personal.
- **NSQIP:** American College of Surgeon Colectomy Procedure Targeted.
- **PCR:** Proteína C reactiva.
- **RAP:** Resección y anastomosis primaria.

- **RM:** Resonancia magnética.
- **S:** Sensibilidad.
- **SII:** Síndrome de intestino irritable.
- **SII-D:** Síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea.
- **SII-E:** Síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento.
- **SII-M:** Síndrome de intestino irritable con hábito intestinal mixto.
- **SII-NC:** Síndrome de intestino irritable sin clasificar.
- **SUDD:** Enfermedad diverticular sintomática no complicada (*Symptomatic uncomplicated diverticular disease*).
- **TC:** Tomografía computarizada.
- **UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos.
- **v.25:** Versión 25.
- **VPN:** Valor predictivo negativo.
- **VPP:** Valor predictivo positivo.
- **WSES:** World Society of Emergency Surgery.

Índice de tablas

- Tabla 1. Descripción de las variables basales socio-demográficas de los pacientes incluidos en el estudio.
- Tabla 2. Descripción de las variables clínicas del estudio al diagnóstico de forma global para todos los pacientes.
- Tabla 3. Descripción de las variables analítico – radiológicas del estudio al diagnóstico de forma global para todos los pacientes.
- Tabla 4. Descripción de las variables terapéuticas del estudio al diagnóstico de forma global para todos los pacientes.
- Tabla 5. Descripción de la primera visita (al mes del diagnóstico).
- Tabla 6. Análisis descriptivo del seguimiento en consultas externas cada 3 meses (2º a 7º visita).
- Tabla 7. Análisis descriptivo del seguimiento en consultas externas cada 3 meses (2º a 7º visita) (continuación).
- Tabla 8. Descripción de la recurrencia global y la calprotectina fecal alterada global, al final del seguimiento.
- Tabla 9. Valoración de las variables socio-demográficas de los pacientes según la persistencia o no de enfermedad en la primera visita, al mes del diagnóstico.
- Tabla 10. Comparación de variables clínicas del estudio en el momento del diagnóstico de diverticulitis aguda en función de la persistencia de enfermedad en la primera visita (al mes del diagnóstico).
- Tabla 11. Comparación de variables analítico-radiológicas al diagnóstico según la persistencia de la enfermedad.
- Tabla 12. Comparación de variables terapéuticas al diagnóstico según la persistencia de la enfermedad.
- Tabla 13. Comparación de variables de estudio en la primera visita según la persistencia de la enfermedad.
- Tabla 14. Comparación de variables del estudio en la primera visita según la necesidad de reconsulta en urgencias durante el 1º mes desde el diagnóstico.
- Tabla 15. Modelo de regresión logística múltiple que predice la persistencia de la enfermedad en la primera visita desde el diagnóstico en función de las características personales y clínicas de los pacientes en momentos previos.

- Tabla 16. Relación de la calprotectina fecal con la recurrencia en cada visita y de forma global.
- Tabla 17. Relación del SUDD con la calprotectina fecal en cada visita (2º a 7º) y de forma global.
- Tabla 18. Relación del SUDD global con la recurrencia global.
- Tabla 19. Análisis de supervivencia al comparar hábito tabáquico y recurrencia global.
- Tabla 20. Análisis de los factores que se relacionan con la recurrencia de la diverticulitis al diagnóstico.

Índice de figuras

- Figura 1. Escala de heces de Bristol.
- Figura 2. Algoritmo de selección e inclusión de los pacientes en el estudio.
- Figura 3. Gráfico de columnas agrupadas que muestra la inclusión de los pacientes en el estudio durante 18 meses (mayo 2019-noviembre 2020) organizados por trimestres.
- Figura 4. Incidencia de Síndrome diverticular sintomático por visitas cada 3 meses a lo largo del estudio (2º-7º) y de forma global.
- Figura 5. Incidencia de recurrencia de diverticulitis aguda detectada por visitas cada 3 meses a lo largo del estudio (2ª-7ª visitas) y recurrencia global.
- Figura 6. Incidencia de calprotectina fecal alterada ($\geq 100 \mu\text{g/g}$) detectada cada 3 meses y de forma global.
- Figura 7. Número de episodios de recurrencia de diverticulitis a lo largo del estudio.
- Figura 8. Gráfico de cajas relación de calprotectina fecal con la remisión de la enfermedad.
- Figura 9. Gráfico de dispersión de la relación de la calprotectina fecal al diagnóstico con la remisión de la enfermedad.
- Figura 10. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal en la 1º visita con la persistencia de la enfermedad durante el 1º mes.
- Figura 11. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal en la 1º visita con la necesidad de acudir a urgencias durante el 1º mes.
- Figura 12. Gráfico de supervivencia sobre la relación de la calprotectina fecal alterada en algún momento del seguimiento como predictor de recurrencias.
- Figura 13. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal con la recurrencia en la 2º visita.
- Figura 14. Gráfico de dispersión de la relación de la calprotectina fecal en la 2º visita con recurrencia de la enfermedad en dicha visita.
- Figura 15. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal con la recurrencia en la 3º visita.
- Figura 16. Gráfico de dispersión de la relación de la calprotectina fecal en la 3º visita con recurrencia de la enfermedad en dicha visita.

- Figura 17. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal con la recurrencia en la 4º visita.
- Figura 18. Gráfico de dispersión de la relación de la calprotectina fecal en la 4º visita con recurrencia de la enfermedad en dicha visita.
- Figura 19. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal con la recurrencia en la 5º visita.
- Figura 20. Gráfico de dispersión de la relación de la calprotectina fecal en la 5º visita con recurrencia de la enfermedad en dicha visita.
- Figura 21. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal con la recurrencia en la 6º visita.
- Figura 22. Gráfico de dispersión de la relación de la calprotectina fecal en la 6º visita con recurrencia de la enfermedad en dicha visita.
- Figura 23. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal con la recurrencia en la 7º visita.
- Figura 24. Gráfico de dispersión de la relación de la calprotectina fecal en la 7º visita con recurrencia de la enfermedad en dicha visita.
- Figura 25. Curvas ROC de la relación de la calprotectina fecal con el SUDD en visitas 2ª-7ª
- Figura 26. Curvas de supervivencia en relación a la recurrencia de la enfermedad (DA) para diferentes niveles de hábito tabáquico.
- Figura 27. Comparación de recurrencia global en pacientes con antecedente de diverticulitis aguda.
- Figura 28. Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de antecedente de diverticulitis aguda.

Índice de anexos

- Anexo I. Hoja de información al participante del proyecto y consentimiento informado.
- Anexo II. Hoja de recogida de datos al diagnóstico de DANC.
- Anexo III. Hoja de recogida de datos visita del 1º mes del diagnóstico de DANC.
- Anexo IV. Hoja de recogida de datos visitas cada 3 meses durante el seguimiento de DANC.
- Anexo V. Aprobación del estudio del Comité Ético de Investigación Clínica del hospital.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. La enfermedad diverticular del colon

1.1.1. Concepto, prevalencia y fisiopatología

La diverticulosis de colon se caracteriza por la aparición de divertículos en las paredes del colon. Se trata de pequeñas protrusiones sacciformes, de unos 5 a 10 mm de tamaño alojados en la subserosa del colon. La diverticulosis, en ocasiones, puede cursar de forma asintomática.

La enfermedad diverticular de colon es definida como la aparición de clínica debido a hemorragia diverticular, diverticulitis, colitis segmentaria asociada a divertículos o enfermedad diverticular sintomática no complicada.

La enfermedad diverticular sintomática no complicada (SUDD) se caracteriza por la aparición de dolor abdominal recurrente o de tipo cólico inespecífico de más de 24 h de evolución, siendo su localización más frecuente el hipogastrio y hemiabdomen inferior izquierdo. Puede asociar distensión abdominal, flatulencias o cambios del hábito intestinal, siendo más frecuente el estreñimiento, aunque también puede asociar alternancia de estreñimiento y/o diarrea. Esta sintomatología se atribuye únicamente a los divertículos, sin existir un proceso inflamatorio asociado como colitis macroscópica o diverticulitis diagnosticado mediante la tomografía computarizada (TC) (1–3).

La enfermedad diverticular de colon es una patología muy prevalente en los países occidentales (4). Su prevalencia depende de la edad, incrementándose desde el 5% a los 40 años a más del 50% en pacientes mayores de 60 años (4–6). La diverticulosis afecta a todo el colon, aunque en los países occidentales, el 75-90% de los casos su localización más frecuente es el colon sigmoide (4). Los divertículos se encuentran localizados exclusivamente en el colon sigmoide en el 65% de los casos, en el 24% predominan en el colon sigmoide, pero también están distribuidos en otras partes del colon; en un 7% presentan una distribución uniforme a lo largo del colon y en un 4% se encuentra localizados exclusivamente en un segmento proximal del colon sigmoide. En el continente asiático, la prevalencia de diverticulosis oscila entre 13-25%, siendo su localización predominante el colon derecho (7–12).

La inflamación localizada de un área con divertículos se denomina diverticulitis. Según el tiempo de evolución la diverticulitis puede ser aguda o crónica, y según la gravedad, no complicada o complicada. Inicialmente se estimaba que entre el 10 y 25% de los pacientes con enfermedad diverticular podría desarrollar un episodio de diverticulitis aguda (4,6,13). Recientemente se identificó que el riesgo de desarrollar diverticulitis aguda a lo largo de la vida era del 4% cuando se definía por síntomas clínicos y/o parámetros analíticos y de hasta 1% cuando se confirmaba por TC o cirugía (5).

La incidencia de diverticulitis se incrementa con la edad, siendo la edad media de ingreso por diverticulitis aguda de 63 años. A pesar de que la incidencia de diverticulitis aguda en jóvenes es menor, se estima que el 16% de los ingresos se produce en pacientes con una edad inferior a 45 años (14,15). Cabe destacar que el aumento relativo de la diverticulitis en las últimas décadas ha sido mayor en pacientes jóvenes. Por ejemplo, de 1980 a 2007, la incidencia de diverticulitis en individuos de 40 a 49 años aumentó en un 132%. La diverticulitis es más común en hombres que en mujeres hasta la sexta década, cuando se vuelve más frecuente en mujeres (6). En los países occidentales, la localización más frecuente de la enfermedad es en el colon izquierdo, encontrando sólo 1,5% de los casos de episodios de diverticulitis en el colon derecho (16).

La diverticulosis se inicia con la formación de divertículos, o hernias de la mucosa y la submucosa a través de la capa muscular circular del colon. La fisiopatología de la diverticulosis se ha atribuido a anomalías estructurales del colon (llamadas elastosis específicas de la *taenia*), alteraciones de la motilidad y generación de altas presiones intracólicas (segmentación) (5).

Actualmente carecemos de una comprensión clara de los mecanismos fisiopatológicos responsables de la progresión de la diverticulosis a diverticulitis (17). Las teorías se están alejando del dogma tradicional que plantea la obstrucción fecal de un divertículo como causa de diverticulitis aguda hacia una visión en la que la microbiota puede jugar un papel fundamental, ya que estudios recientes están considerando el componente crónico de la enfermedad lo cual sugiere que la patología debería ser considerada como un trastorno intestinal inflamatorio. Diversos estudios han

demostrado que la microbiota intestinal alterada y la inflamación crónica de bajo grado conduce a diverticulosis sintomática, e incluso, puede jugar un papel fundamental como desencadenante de diverticulitis aguda (13,18,19). Varios estudios han examinado los microbiomas intestinales de pacientes con diverticulitis. En un análisis de reacción en cadena de la polimerasa realizado en unas muestras de resección quirúrgica de pacientes con diverticulitis se encontró unos niveles más altos de *Bifidobacterium* que en pacientes con cáncer de colon o enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (19).

Daniels y cols. estudiaron los microbiomas de pacientes con diverticulitis aguda que se sometieron a colonoscopias frente a controles sanos y encontraron que la diversidad de Proteobacterias era mayor en pacientes con diverticulitis. La familia *Enterobacteriaceae*, que incluye *Escherichia coli*, tenía el mayor grado de discriminación, también observada en estudios de pacientes con EII. Se encontraron niveles más bajos de *Clostridiales*, productores de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como *Lachnospiraceae* y *Erysipelotrichaceae* en casos con antecedentes de diverticulitis en comparación con controles sanos con diverticulosis asintomática (18).

En general, los cambios en el microbioma intestinal se asocian con el desarrollo de diverticulitis y síntomas asociados con la diverticulosis. Las bacterias involucradas en el metabolismo de los AGCC, la función de barrera mucosa y las bacterias potencialmente invasoras parecen ser particularmente importantes. Sin embargo, es difícil determinar si los cambios en el microbioma fecal están asociados causalmente con la diverticulitis. En estudios transversales pequeños, los cambios en la dieta y el estilo de vida después del diagnóstico y tratamiento con antibióticos pueden haber alterado la diversidad de la microbiota intestinal (6).

1.1.2. Factores de riesgo e historia natural de la enfermedad

Existen diversos factores relacionados con la presencia de divertículos y el riesgo de desarrollar diverticulitis como son la susceptibilidad genética, la edad avanzada, la obesidad, el déficit de vitamina D, la ubicación geográfica en áreas con baja exposición a luz ultravioleta y en áreas rurales, el sedentarismo, el tabaco, el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticoesteroides oral, analgésicos opiáceos e ingesta de cafeína (5,13,15,20–26).

La susceptibilidad genética parece jugar un papel importante en el riesgo de desarrollar enfermedad diverticular. En dos grandes estudios europeos, en el que comparaban pacientes gemelos con y sin enfermedad diverticular, se observó una predisposición genética de entre el 40% y 50% de desarrollar enfermedad diverticular (27,28). Se identificó la asociación de varios polimorfismos de un solo nucleótido en el gen TNFSF15 con pacientes intervenidos de diverticulitis (29,30). Además, se identificó una variante de un solo nucleótido en la subunidad laminina beta 4 (LAMB4) en una familia de 5 miembros que desarrollaron diverticulitis. Esta proteína forma parte de la matriz extracelular y juega un papel importante en el desarrollo embrionario del sistema nervioso entérico y refuerza el posible papel de la motilidad en la enfermedad diverticular (5,31).

Un estudio realizado en Islandia y Dinamarca sobre asociación genómica identificó una asociación entre la enfermedad diverticular y unas variantes de los genes ARHGAP15, COLQ y FAM155A (32). Una variante del gen ARHGAP15 estaba asociado a la función fagocitaria y la inflamación. La variante FAM155A presentaba una asociación específica con la diverticulitis. En un estudio retrospectivo de asociación genómica de 28.000 pacientes ingresados por enfermedad diverticular se identificó 42 loci de riesgo, 8 de los cuales fueron replicados en una cohorte separada. Se observó que los loci de riesgo contenían genes que regulan la inmunidad, la matriz celular, la adhesión celular, el transporte de membranas y la motilidad intestinal. De esta forma, en este estudio se afirmó la asociación de la variabilidad genética en los genes ARHGAP15, COLQ y FAM155A con la enfermedad diverticular (33).

Sin embargo, a pesar de la asociación de múltiples polimorfismos con diverticulitis, el impacto funcional de estas variantes genéticas sobre la enfermedad sigue siendo desconocido.

Una dieta baja en fibras y con un elevado consumo de grasas y/o carne roja se asocia con un incremento del riesgo de padecer enfermedad diverticular sintomática. El consumo de una dieta rica en fibra y vegetales podría reducir la incidencia de enfermedad diverticular sintomática produciéndose una disminución de la inflamación intestinal y remodelando el microbiota intestinal (34–36).

En los años setenta, Painter y Burkitt demostraron el papel fundamental de la fibra dietética en el desarrollo de la enfermedad diverticular. Hallaron una mayor incidencia de enfermedad diverticular en individuos occidentales debido al bajo consumo de fibra dietética en comparación con individuos de países africanos donde es habitual el consumo de altos niveles de fibra dietética (37). Informes posteriores confirmaron esta asociación, afirmando que la ingesta de fibra insoluble reducía el riesgo de enfermedad diverticular (35,36). De manera similar, un grupo británico encontró que una dieta con alto contenido en fibra redujo el riesgo de hospitalización y la mortalidad por enfermedad diverticular (38,39).

Sin embargo, el papel de la fibra en el desarrollo de diverticulosis no está claro. Algunos estudios sugieren que una dieta baja en fibra predispone al desarrollo de la enfermedad diverticular, en contraposición, otros estudios no encuentran asociación entre estas dos variables. El consumo de fibra tampoco reduce los síntomas en pacientes con SUDD (40–42). Además, tampoco se ha observado una asociación entre el consumo de semillas y nueces con el incremento en el riesgo de padecer diverticulosis o diverticulitis.

El sedentarismo e inactividad física se asocia con un mayor riesgo de padecer enfermedad diverticular y diverticulitis. En un estudio prospectivo que incluía a 47.228 pacientes con edades entre 40 y 75 años se observó que practicar actividad física vigorosa como *running* o *jogging* parecía reducir el riesgo de desarrollar enfermedad diverticular sintomática y diverticulitis (43).

La obesidad también está asociada con un mayor riesgo de padecer diverticulitis y sangrado diverticular. El consumo de tabaco parece estar asociado con un mayor riesgo de padecer diverticulitis complicada perforada y absceso diverticular comparado con no fumadores (44).

Diversos medicamentos como AINEs, corticoides y opiáceos se asocian con un mayor riesgo de diverticulitis y enfermedad diverticular (45–47). Por el contrario, las estatinas pueden estar asociadas con un menor riesgo de perforación diverticular (OR: 0,44; IC del 95%: 0,20-0,95). Además, niveles más altos de vitamina D se han asociado con un menor riesgo de hospitalización por diverticulitis (48).

Se ha observado un incremento en el riesgo de desarrollar diverticulitis aguda en pacientes con síndromes de Ehler-Danlos, Marfan y Williams-Beuren, VIH y los pacientes que se someten a tratamiento quimioterápico (30,49–52).

Entre el 70-80% de los pacientes con diverticulosis de colon se encuentran asintomáticos y no presenta complicaciones a lo largo de su vida. Sin embargo, en el 20-30% restante presentan manifestaciones clínicas de la enfermedad, aunque en algunos de ellos sin presentar signos clínicos inflamatorios asociados. En cambio, en otros casos existirá asociada la sintomatología clínica de complicación por inflamación diverticular o sangrado diverticular. De esta manera, la historia natural de la enfermedad nos permite distinguir diversas formas de presentación clínica: SUDD, diverticulitis y hemorragia diverticular.

1.2. Diverticulitis aguda. Estado actual

1.2.1. Presentación clínica de la enfermedad

La presentación clínica típica de la diverticulitis aguda (DA) depende de la gravedad del proceso inflamatorio y de la presencia de complicaciones asociadas.

El dolor abdominal es el síntoma más frecuente, siendo su localización más común en la fosa iliaca izquierda (FII) por la afectación del colon sigmoide. Sin embargo, el dolor también puede aparecer a nivel suprapúbico o en fosa iliaca derecha debido a la presencia de un colon sigmoide inflamado redundante o, mucho menos frecuente, diverticulitis de colon derecho o cecal, que tiene una mayor incidencia en las poblaciones asiáticas (53–55).

El dolor suele ser constante y suele estar presente durante varios días antes del diagnóstico (56). Aproximadamente el 50% de los pacientes han tenido uno o más episodios previos de dolor similar (7). Se han reportado náuseas y vómitos en el 20 a 62% de los pacientes debido a una obstrucción intestinal o íleo secundario a irritación peritoneal (7). Los pacientes también pueden tener fiebre de bajo grado. La inestabilidad hemodinámica con hipotensión y shock es poco frecuente y está asociada con perforación y peritonitis. En el 20% de los pacientes puede presentar un plastrón inflamatorio debido a la inflamación pericólica o a un absceso peridiverticular (57). Puede asociar signos de irritación peritoneal localizada y/o difusa en función del grado de gravedad de la diverticulitis.

La diverticulitis aguda puede estar asociada a un cambio en el hábito intestinal, presentando en el 50% de los casos estreñimiento y diarrea en el 25 a 35% de los casos (7,58). Aproximadamente del 10-15% de los pacientes con diverticulitis aguda pueden presentar asociado urgencia urinaria, síndrome miccional o disuria secundaria a la irritación vesical por contigüidad al proceso inflamatorio del colon sigmoide (55).

1.2.2. Clasificación de la gravedad

La diverticulitis aguda puede subdividirse en diverticulitis aguda no complicada (DANC), caracterizada por la inflamación aguda de los divertículos sin complicación, y en diverticulitis aguda complicada (DAC), que aparece aproximadamente en el 25% de los pacientes. Esta última se caracteriza por la aparición de complicaciones como abscesos, perforaciones, fístulas u obstrucciones intestinales (5,59–61).

Para clasificar la diverticulitis aguda Hinchey y cols. clasificaron la gravedad de la diverticulitis aguda en cuatro grados en función de los hallazgos quirúrgicos de absceso y peritonitis (62):

- Hinchey I: Absceso pericólico.
- Hinchey II: Absceso pélvico, intraabdominal o retroperitoneal.
- Hinchey III: Peritonitis purulenta generalizada.
- Hinchey IV: Peritonitis fecaloidea generalizada.

La TC con contraste intravenoso (CIV) se ha convertido en una herramienta diagnóstica prioritaria en el diagnóstico y estadificación de pacientes con diverticulitis aguda, y la información más detallada proporcionada por la TC condujo a varias modificaciones de la clasificación de Hinchey (63–70).

En 1989, Neff y cols. presentaron una nueva clasificación de la diverticulitis aguda de sigma basada en los hallazgos de la TC, que comprendía cinco estadios, que iban desde el diagnóstico radiológico de diverticulitis no complicada (estadio 0) hasta el de neumoperitoneo con abundante líquido libre (estadio 4) (64):

- Estadio 0: Diverticulitis no complicada caracterizada por la presencia de divertículos, engrosamiento de la pared y/o aumento de la densidad de la grasa pericólica.
- Estadio 1: Complicación con absceso local.
- Estadio 2: Absceso pélvico.
- Estadio 3: Absceso a distancia.
- Estadio 4: Otra complicación a distancia.

En 2002, Ambrosetti y cols. clasificaron la diverticulitis de sigma en dos grados, moderada y grave basándose también en los hallazgos radiológicos de la TC. La diverticulitis moderada se caracterizaba por la presencia de un engrosamiento de la pared sigmoidea ≥ 5 mm y signos de inflamación de la grasa pericólica. La diverticulitis grave se definió como la presencia de un engrosamiento de las paredes acompañado de absceso, gas extraluminal o contraste extraluminal (66).

En 2005, Kaiser y cols. modificaron la clasificación de Hinchey según los hallazgos de la TC (67):

- Estadio 0: diverticulitis clínica leve.
- Estadio 1a: inflamación pericólica localizada.
- Estadio 1b: absceso pericólico localizado.
- Estadio 2: absceso pélvico o intraabdominal a distancia.
- Estadio 3: peritonitis purulenta generalizada.
- Estadio 4: peritonitis fecaloidea.

En 2013, Mora López y cols. propusieron una modificación de la clasificación de Neff, de forma que dividía el estadio 1, en 1a (neumoperitoneo localizado en forma de burbujas de gas) y 1b (absceso < 4 cm) (68):

- Estadio 0: Diverticulitis no complicada caracterizada por la presencia de divertículos, engrosamiento de la pared y/o aumento de la densidad de la grasa pericólica.
- Estadio 1: Diverticulitis localmente complicada.
 - 1a: Neumoperitoneo localizado en forma de burbujas de gas.
 - 1b: Absceso (< 4 cm).
- Estadio 2: Diverticulitis complicada con absceso pélvico > 4 cm.
- Estadio 3: Diverticulitis complicada con absceso intraabdominal a distancia, localizado fuera de la pelvis.
- Estadio 4: Diverticulitis complicada con otras complicaciones a distancia, presencia de abundante neumoperitoneo y/o líquido libre intraabdominal.

En 2015, Sallinen y cols. publicaron una clasificación para el manejo terapéutico de la diverticulitis aguda basado en los parámetros clínicos, radiológicos y fisiológicos (69):

- Estadío 1: Diverticulitis no complicada.
- Estadío 2: Diverticulitis complicada con absceso pequeño (< 6 cm).
- Estadío 3: Diverticulitis complicada con absceso grande (> 6 cm) o neumoperitoneo intraabdominal o retroperitoneal a distancia.
- Estadío 4: Peritonitis generalizada sin disfunción orgánica.
- Estadío 5: Peritonitis generalizada con disfunción orgánica.

En 2015, la World Society of Emergency Surgery (WSES) publicó una nueva clasificación para la diverticulitis aguda de colon izquierdo basada en los hallazgos de la TC. Su utilización sirve de guía clínica en la práctica diaria para realizar el tratamiento de la diverticulitis aguda. Divide la diverticulitis aguda en dos grupos: no complicada y complicada. En el caso de DANC, la infección no se extiende al peritoneo. Sin embargo, en la DAC, el proceso infeccioso se desarrolla extracólico. En función del tipo de diverticulitis aguda hallada, se clasifica en (71):

DANC:

- Etapa 0: Divertículos, engrosamiento de la pared del colon o aumento de la densidad de la grasa pericólica.

DAC:

- Etapa 1a: Burbujas de aire pericólico o poco líquido pericólico sin absceso (a menos de 5 cm del segmento intestinal inflamado).
- Etapa 1b: Absceso \leq 4 cm.
- Etapa 2a: Absceso > 4 cm.
- Etapa 2b: Aire distante (>5 cm del segmento intestinal inflamado).
- Etapa 3: Líquido difuso sin aire libre distante (sin orificio en el colon).
- Etapa 4: Líquido difuso con aire libre distante (orificio persistente en el colon).

1.2.3. Diagnóstico clínico y marcadores biológicos. Calprotectina fecal

El diagnóstico clínico de la diverticulitis, basado en los síntomas clínicos, el examen físico y los resultados de laboratorio, es correcto en el 43-68% de los pacientes. En dos estudios realizados por Lameris y cols. y Andeweg y cols. se publicaron diversos factores de riesgo individuales independientes y fiables de diverticulitis aguda como son el dolor en FII, ausencia de vómitos y un nivel de proteína C reactiva (PCR) > 50 mg/dl, concluyendo que si se cumplían los tres criterios, el 97% de los pacientes tenían diverticulitis aguda (72,73). Los hallazgos de laboratorio de leucocitosis, aunque no son sensibles o específicos para la diverticulitis aguda, pueden apoyar el diagnóstico (61).

Proteína C Reactiva (PCR)

La PCR es un biomarcador de inflamación que puede resultar de utilidad para predecir la gravedad clínica de la diverticulitis aguda, según han demostrado varios estudios recientes (74–76). En 2014, Kechagias y cols. publicaron un estudio retrospectivo en el que concluyeron que la PCR es un marcador útil para predecir la gravedad clínica de la diverticulitis, de forma que un valor de PCR por debajo de 170 mg/L se asociaba con casos leves de diverticulitis. Sin embargo, valores de la PCR más elevados estaba relacionados con la probabilidad de presentar diverticulitis complicada y de requerir drenaje percutáneo y/o intervención quirúrgica (74).

En 2013, van de Wall y cols. publicaron un estudio en el que evaluaron el valor diagnóstico de los marcadores serológicos de infección y la temperatura corporal para distinguir la diverticulitis complicada de la no complicada, mostraron datos similares. El valor óptimo de PCR hallado fue de 175 mg/L, con un valor predictivo positivo (VPP) del 36%, un valor predictivo negativo (VPN) del 92%, una sensibilidad (S) del 61% y una especificidad (E) del 82%. La probabilidad de padecer diverticulitis complicada era del 15% con valores de PCR de 25 mg/L. Dicha probabilidad aumentaba al 23% con un valor de PCR de 100 mg/L y al 47% con valores de PCR \geq 250 mg/L (75).

En 2015, Mäkelä y cols. publicaron un estudio con una muestra de 350 pacientes en el que se comparaban los valores de PCR con los parámetros clínicos y los hallazgos de la TC. Los autores concluyeron que un valor de PCR superior a 150 mg/L presentaba un mayor riesgo de diverticulitis complicada y debían someterse siempre a una TC (76).

En 2018, Kechagias y cols. publicaron otro estudio prospectivo de pacientes con diverticulitis aguda de colon izquierdo diagnosticados por TC en el que se analizaban los hallazgos clínicos, radiológicos y analíticos en la unidad de urgencia para evaluar su asociación con la gravedad de la diverticulitis. Se observó que la presencia de síntomas urinarios, irritación peritoneal en la exploración, los valores de PCR, leucocitos, neutrófilos, creatinina y glucosa estaban relacionados con la gravedad de la enfermedad. Se obtuvieron resultados similares al resto de estudios, siendo el valor óptimo de la PCR de 173 mg/L. Se observó que todos los pacientes sometidos a drenaje percutáneo o intervención quirúrgica presentaban una PCR mayor de 173 mg/L y un grado Hinchey superior de Ib. Sin embargo, los autores concluyeron que la PCR no debe utilizarse como factor predictivo de la gravedad si existen afecciones concomitantes que puedan afectar a la situación basal (77).

Es importante tener en cuenta que, en casos de diverticulitis de inicio muy agudo, los valores de PCR pueden no haber aumentado todavía, ya que existe un retraso de 6-8 horas desde el inicio de la enfermedad, alcanzando el valor máximo a las 48 h. Por lo tanto, hay que tener precaución a la hora de utilizar un valor de PCR bajo para excluir el diagnóstico de diverticulitis aguda (78).

Calprotectina fecal

Recientemente, ha aumentado el interés sobre el papel de los marcadores biológicos como herramientas no invasivas, fiables y económicas, capaces de contribuir de forma significativa en el diagnóstico, la evaluación de la actividad y la monitorización de la diverticulitis aguda, como ya se ha informado ampliamente para la EII (79).

La calprotectina fecal (CF) es una glicoproteína de 36 kDa de la familia de las lipocalinas que transporta moléculas hidrofóbicas y es una proteína fijadora del calcio.

Esta proteína se encuentra en el citoplasma de las células implicadas en el proceso inflamatorio, como son los monocitos, los macrófagos y los neutrófilos (representando éstos últimos el 60% de las proteínas de su citosol). Las concentraciones de calprotectina fecal (cCF) son elevadas cuando se está llevando a cabo un proceso de reclutamiento de neutrófilos. En particular, la presencia de CF se relaciona cuantitativamente con la migración de neutrófilos hacia el tracto gastrointestinal; por lo tanto, representa un marcador útil de inflamación intestinal también porque a diferencia de otros marcadores sistémicos de inflamación, sus niveles parecen no afectarse por causas de inflamación distintas a las intestinales. Los niveles de referencia de normalidad de calprotectina fecal depende del tipo de test empleado (test cualitativos, semicuantitativos o cuantitativos) y del laboratorio de referencia (80–82).

Existen circunstancias que pueden causar un aumento del número de neutrófilos en la luz intestinal que podrían dar lugar a una cCF elevada, como el consumo de AINE, en la presencia de sangrado gastrointestinal, en las neoplasias e infecciones intestinales, en la esofagitis eosinofílica, en la colitis microscópica, en la existencia de úlceras pépticas, en la diverticulitis, en la enfermedad celiaca y la EII (83–87).

La calprotectina posee una excelente estabilidad en las heces por su resistencia a la degradación por parte de las bacterias del colon lo que permite su medición en una pequeña muestra fecal, permaneciendo estable refrigerada hasta siete días después de su recogida. Su cuantificación es posible a través de test de laboratorio cuantitativos, test rápidos cuantitativos y semicuantitativos.

La determinación de cCF ha mostrado una buena precisión diagnóstica para discriminar entre enfermedades intestinales orgánicas y funcionales. La determinación de la CF parece indicar una mejor actividad de la enfermedad que otros biomarcadores séricos, como la PCR y los leucocitos sanguíneos, y la puntuación de la actividad clínica.

La presencia de un infiltrado inflamatorio ha sido descrita en la mucosa cólica de los pacientes afectados por enfermedad diverticular a diferencia de los controles sanos. Tursi y cols. mostraron que las cCF se incrementaron en 16 participantes con DANC y en 16 participantes con SUDD, en comparación con el grupo control (16

controles sanos, 16 pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) y 16 pacientes con diverticulosis asintomática). Además, las cCF se correlacionaron significativamente con un infiltrado inflamatorio (evaluación histológica) y disminuyeron a valores normales después del tratamiento, tanto en la DANC como en el SUDD. Por lo tanto, los diferentes valores de CF fueron consistentes con los grados y patrones de inflamación cólica encontrados en los diferentes grados de enfermedad diverticular, es decir, un infiltrado más neutrofílico en la diverticulitis aguda que en la enfermedad diverticular no complicada (88).

Tursi también reportó el papel de la CF para diferenciar entre pacientes con enfermedad diverticular y del SII. Estas dos afecciones comparten el mismo cuadro clínico, y su diagnóstico es a menudo complejo. En este estudio, las cCF estaban en el rango normal en pacientes con SII, mientras que se correlacionó significativamente con la gravedad del dolor abdominal y con la extensión de la diverticulosis en pacientes con enfermedad diverticular (89).

Sólo existe un estudio en la literatura científica en el que se investigó el papel de la CF en la predicción de la recurrencia de DANC. Tursi y cols. evaluaron el papel de la CF en la predicción de la recurrencia de la diverticulitis cólica en 48 pacientes, mostrando que la recurrencia de la diverticulitis se correlacionó fuertemente con la presencia de valores anormales de CF al menos una vez durante el seguimiento, por lo que postula el papel de la persistencia de la inflamación subclínica como causa de la recurrencia de la diverticulitis (59).

1.2.4. Diagnóstico por imagen

El diagnóstico por imagen es fundamental para establecer el diagnóstico adecuado de diverticulitis aguda. A lo largo de las últimas décadas se empleaban enemas con contraste solubles, ultrasonido, TC y resonancia magnética (RM).

La realización de enemas de contraste solubles es una técnica obsoleta para el diagnóstico de diverticulitis aguda debido a su baja precisión y a la incapacidad para determinar el alcance y las complicaciones de la enfermedad (4).

La ecografía abdominal permite distinguir la reacción inflamatoria peridiverticular, el engrosamiento de la pared intestinal superior a 4 mm, la formación de absceso murales y peridiverticulares con o sin burbujas de gas. La ecografía de alta resolución tiene sensibilidad y especificidad comparables a la TC abdominal, presenta la ventaja de que es una prueba fácilmente accesible, económica y evita la radiación. Sin embargo, es una técnica radiológica operador-dependiente. Además, presenta dificultad en la evaluación de pacientes obesos, en la detección de aire libre y abscesos localizados en profundidad y no permite excluir otras causas de dolor abdominal (90,91).

La TC abdominal con CIV es la herramienta de diagnóstico de primera línea que ayuda a evaluar la DANC y DAC. Los hallazgos tomográficos que sugieren la presencia de diverticulitis incluyen la presencia de engrosamiento localizado de la pared intestinal (>4 mm), un aumento de la densidad de los tejidos blandos dentro de la grasa pericólica secundaria a la inflamación o al engrosamiento de la grasa, y la presencia de divertículos colónicos (92–94). La sensibilidad y especificidad de la TC abdominal para el diagnóstico de la diverticulitis aguda es de 94% y 99%, respectivamente (90).

La RM presenta la ventaja que evita la exposición a la radiación, pero antes de poder usarse de forma rutinaria para diagnosticar diverticulitis aguda se necesitan estudios para comparar la sensibilidad, especificidad y costo-efectividad de la RM abdominal con la TC, en la mayoría de centros hospitalarios el uso de la TC es más fácilmente accesible (95,96).

1.2.5. Manejo terapéutico de la diverticulitis y de sus complicaciones

1.2.5.1. Tratamiento médico de la diverticulitis aguda no complicada

Hasta hace poco, el uso de antibióticos ha sido el tratamiento principal de los pacientes con diverticulitis aguda. Sin embargo, en los últimos años existe controversia sobre el manejo terapéutico de la DANC, ya que varios estudios han demostrado que el tratamiento antimicrobiano no es superior a la suspensión de la terapia antibiótica en pacientes con diverticulitis no complicada, en términos de resolución clínica de la enfermedad (97,98).

La concepción actual es que la DANC puede deberse a una afección autolimitada en la que el sistema inmunológico puede controlar la inflamación, sin necesidad de administrar terapia antibiótica en aquellos pacientes inmunocompetentes sin signos de inflamación sistémica.

Diversos estudios han demostrado que puede ser factible realizar un manejo ambulatorio sin tratamiento antibiótico en pacientes con DANC (99–104).

En 2012, Chabok y cols. publicaron un ensayo clínico aleatorizado (ECA) multicéntrico en el que participaron 10 departamentos quirúrgicos de Suecia y uno de Islandia. En él se reclutaron 623 pacientes con DANC confirmada por TC y se comparó en dos grupos tratados con o sin antibióticos. Se observó que las tasas de complicaciones (antibiótico: 1% vs. no antibiótico: 1.9%), la duración de la estancia hospitalaria (tres días en ambos grupos) y las tasas de recurrencia (16% en ambos grupos) fueron similares (105). Por tanto, los autores concluyeron que los antibióticos se debían reservar para la diverticulitis complicada.

Recientemente este mismo grupo ha publicado un seguimiento a largo plazo de esta cohorte con una mediana de seguimiento de 11 años en la que no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a recidivas (en ambos casos del 31,3 %), complicaciones, cirugía de la diverticulitis o calidad de vida (106).

En 2012, Shabanzadeh y cols. publicaron una revisión de la Cochrane en la que tampoco se encontraron diferencias significativas en los resultados entre los pacientes con diverticulitis no complicada tratados con o sin antibióticos (98).

En 2016, Mali y cols. publicaron un estudio prospectivo sobre la seguridad y la eficacia del tratamiento sintomático en pacientes con DANC confirmada por TC con un seguimiento clínico de 30 días. El objetivo principal era detectar la incidencia de diverticulitis complicada. Se incluyeron 161 pacientes en el estudio, de los cuales 153 (95%) completaron el seguimiento de 30 días y 14 pacientes (9%) presentaban gas pericólico. Un total de 140 pacientes (87%) fueron tratados de forma ambulatoria y 4 (3%) de ellos precisaron de ingreso hospitalario durante el seguimiento. Ninguno de los pacientes desarrolló diverticulitis complicada ni requirió intervención quirúrgica. Sin embargo, 14 pacientes recibieron tratamiento antibiótico (9%: 6 pacientes por vía oral, 8 pacientes por vía intravenosa) a los dos días de la inclusión en el estudio. Los autores concluyeron que el tratamiento sintomático sin antibiótico en la diverticulitis no complicada es seguro y efectivo (107).

En 2017, Daniels y cols. publicaron el ECA del “*Dutch Diverticular Disease Collaborative Study Group*” denominado DIABOLO, en el que compararon la eficacia de la terapia antibiótica frente a la observación clínica en 528 pacientes diagnosticados de DANC de sigma por TC. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a medidas de tratamiento estándar junto a observación clínica ambulatoria vs. a un ciclo de 10 días de amoxicilina/ácido clavulánico (48 horas de tratamiento intravenoso seguidos de administración oral).

En los resultados se identificó que el tiempo medio de recuperación fue similar en ambos grupos (14 vs. 12 días), no hubo diferencias significativas entre ambos grupos (observación vs. antibióticos) en cuanto a los criterios de valoración secundarios: diverticulitis complicada (3,8% vs. 2,6%, $p=0,337$); la diverticulitis persistente (7,3% vs. 4,1%, $p=0,183$); la diverticulitis recurrente (3,4% vs. 3%, $p=0,494$); la necesidad de resección sigmoidea (3,8% vs. 2,3%, $p=0,323$); la necesidad de reingreso (17,6% vs. 12%, $p=0,148$); los eventos adversos (48,5% vs. 54,5%) y la mortalidad (1,1% vs. 0,4%) (108). En cambio, en el grupo de antibióticos se observó una tasa más alta de acontecimientos adversos relacionados con los antibióticos (0,4 % vs. 8,3 %; $p= 0,006$) y la estancia hospitalaria fue significativamente menor en el grupo de observación (2 vs.

3 días, $p=0,006$). La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio tenía un diagnóstico de DANC Hinchey 1a (90,1 % en el grupo de observación y 94% en el de tratamiento con antibióticos) con solo un pequeño porcentaje de pacientes con diverticulitis Hinchey 1b. Basándose en estos resultados, los autores concluyeron que los antibióticos pueden omitirse con seguridad en los pacientes con un primer episodio de DANC (Hinchey 1a), con resultados similares para diverticulitis Hinchey 1b. Sin embargo, dado que el ensayo carecía de potencia para detectar efectos de subgrupos más pequeños, los autores remarcaron que el tratamiento observacional sintomático debería limitarse solo a los casos de diverticulitis Hinchey 1a (108).

Recientemente, se evaluaron los efectos a largo plazo en esta misma cohorte con un período de seguimiento de 24 meses, sin identificarse diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a diverticulitis recurrente (observación: 15,4% vs. antibiótico: 14,9, $p= 0,885$), diverticulitis complicada (observación: 4,8% vs. antibiótico: 3,3%, $p= 0,403$), necesidad de resección sigmoidea (observación: 9% vs. antibiótico: 5%, $p= 0,085$), mortalidad, reingreso hospitalario o acontecimientos adversos. Además, se detectó que los pacientes jóvenes menores de 50 años y los pacientes con una puntuación de dolor en el momento del diagnóstico de ocho o más en la escala visual analógica (EVA) del dolor estaban en riesgo de sufrir un episodio de diverticulitis complicada o recurrente. En el análisis multivariante, el tipo de tratamiento (con o sin antibióticos) no fue un factor predictivo independiente de diverticulitis complicada o recurrente (109).

En 2018, Emile y cols. publicaron un metaanálisis que incluía nueve estudios (2 ECA, 2 estudio de cohortes prospectivos y 5 estudios retrospectivos) con un total de 2.565 pacientes con DANC en el que se comparó la eficacia del tratamiento con y sin antibióticos. Los autores no observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la tasa de fracaso del tratamiento (OR 1,516; IC del 95%: 0,969-2,371; $p=0,467$), recurrencia de diverticulitis (OR 0,810; IC del 95%: 0,585-1,119; $p= 0,307$), complicaciones (OR 0,565; IC del 95%: 0,213-1,5), tasa de reingresos (OR = 0,97; IC del 95%: 0,59–1,59; $p = 0,91$), necesidad de cirugía (OR = 0,59; IC del 95%: 0,23–1,5; $p = 0,28$) o mortalidad (OR = 0,64; IC del 95%: 0,19–2,17; $p = 0,47$). Sin embargo, se observó que existía una mayor probabilidad de fracaso terapéutico en pacientes con comorbilidades asociadas que se manejaron sin antibiótico (OR = 1,9; IC del 95%:

1,07–3,37; $p = 0,028$). Los autores concluyeron que el tratamiento de DANC sin antibióticos es factible, seguro y eficaz. La administración de antibióticos de amplio espectro no sirvió para disminuir significativamente el fracaso terapéutico, la recurrencia, las complicaciones, los reingresos hospitalarios y la necesidad de cirugía (103).

En 2018, Bolkenstein y cols. publicaron un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 565 pacientes con DANC Hinchey 1a y observaron que una PCR > 170 mg/dl se asociaba a un mayor riesgo de fracaso del tratamiento cuando se realizaba observación clínica sin tratamiento con antibióticos (110).

En 2019, Mege y cols. publicaron un metaanálisis en el que se incluyeron 7 estudios (3 ECA y 4 estudio retrospectivos) y compararon la observación clínica frente a la terapia antibiótica en 2.321 pacientes diagnosticados de DANC. Los autores concluyeron que no había diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la cirugía de urgencias (observación: 0,7% vs. antibiótico: 1,4%; $p=0,10$) y la recidiva (observación: 11% vs. antibiótico: 12%; $p= 0,30$). Sin embargo, al realizar un subanálisis de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos observaron que la cirugía electiva durante el seguimiento fue más frecuente en el grupo de observación clínica que en el grupo con antibióticos.

Estos estudios sugieren que una proporción de pacientes con diverticulitis no complicada pueden ser tratados sin antibióticos. Sin embargo, la gravedad de la enfermedad varía en la diverticulitis no complicada y serían necesarios más estudios para definir mejor el riesgo de estos pacientes con el fin de determinar el curso de tratamiento adecuado.

De esta forma, se debe tener en cuenta el grado de gravedad de la enfermedad, los signos de infección sistémica o la situación de sepsis ya que puede asociarse a una elevada mortalidad. El panel de expertos de la WSES sugiere la administración de antibioticoterapia cubriendo bacilos gramnegativos y anaerobios, en particular *Escherichia coli* y *Bacteroides fragilis* en pacientes con DANC diagnosticada por TC asociada a manifestaciones sistémicas de infección o en pacientes de alto riesgo como inmunodeprimidos, ancianos y/o que presenten comorbilidades asociadas (78,111).

Si la terapia antibiótica es necesaria, la administración oral de antibióticos puede ser igual de eficaz que la administración intravenosa. Un cambio rápido de la antibioticoterapia intravenosa a la vía oral puede permitir el alta hospitalaria del paciente de forma más rápida (78).

En 2010, Schug-Pass y cols. publicaron un ECA en el que incluyeron a 106 pacientes con DANC y compararon la administración de un ciclo corto de tratamiento antibiótico intravenoso de 4 días con un ciclo más prolongado de 7 días. Se observó que el ciclo corto era tan eficaz como la terapia prolongada (112).

Recientemente, en 2019 Mege y cols. publicaron un metaanálisis en el que se incluyeron 4 estudios con un total de 355 pacientes con diverticulitis. No se identificaron diferencias significativas en cuanto al fracaso del tratamiento (6% vs. 7%; $p=0,60$) ni en la recurrencia (8% vs. 9%; $p=0,80$) cuando el episodio inicial de diverticulitis se trataba con antibióticos orales frente a los intravenosos (99).

Por otro lado, los pacientes con síntomas de DANC sin comorbilidades asociadas y que presentan una correcta tolerancia oral pueden ser manejados de forma ambulatoria. Es necesario realizar una reevaluación clínica temprana en el plazo de unos 7 días desde el momento del diagnóstico. Sin embargo, si existe un deterioro del estado clínico del paciente se debe reevaluar antes, y aquellos pacientes con comorbilidades asociadas importantes y/o mala tolerancia a la ingesta vía oral deben ser tratados de forma hospitalaria con líquidos intravenosos (78).

En 2010, Etzioni y cols. publicaron un estudio retrospectivo en el que se observó una elevada eficacia del tratamiento ambulatorio en los pacientes con diverticulitis aguda (94%) (113). En 2013, Rodríguez-Cerrillo publicó un estudio en el que demostró que los pacientes de edad avanzada con comorbilidades pueden ser tratados con manejo clínico ambulatorio de forma segura, evitando así el ingreso hospitalario (114).

En 2014, Jackson y cols. publicaron una revisión sistemática sobre el tratamiento ambulatorio de la DANC y concluyeron que estaba justificado realizar un manejo ambulatorio de la mayoría de los pacientes con DANC de forma segura (115).

En 2014, Biondo y cols. publicaron el ECA DIVER que incluía 132 pacientes mayores de 18 años con DANC diagnosticados mediante TC abdominal. Se comparaba la administración de antibióticos en régimen ambulatorio frente a la hospitalización. Se administró una primera dosis de antibiótico intravenoso en el servicio urgencias a todos los pacientes y seguidamente fueron ingresados en el hospital o dados de alta con manejo ambulatorio. De un total de 132 pacientes, 4 de los pacientes ingresados en el hospital y 3 pacientes con manejo ambulatorio presentaron fracaso del tratamiento, sin identificarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0,62$). Tampoco se observaron diferencias significativas en los resultados clínicos ni en la calidad de vida entre ambos grupos, aunque sí se identificó un coste significativamente menor asociado al tratamiento ambulatorio. Los autores concluyeron que el tratamiento ambulatorio podía ser seguro y eficaz en pacientes seleccionados con DANC con una marcada reducción de los costes, sin influir negativamente en su calidad de vida (116).

En 2017, Balasubramanian y cols. publicaron una revisión sistemática en el que se incluyeron 10 estudios (1 ECA, 6 ensayos clínicos controlados y 3 serie de casos) y se comparó el manejo ambulatorio frente a la hospitalización en pacientes con DANC. No se observaron diferencias significativas en la tasa de fracaso del tratamiento médico ni en la tasa de recurrencias entre los pacientes que recibieron un tratamiento ambulatorio frente al ingreso hospitalario. El tratamiento ambulatorio se asoció a un menor coste económico. No fue posible realizar el metaanálisis de los datos debido a la heterogeneidad del diseño de los estudios y los criterios de inclusión (117).

En 2019, Cirocchi y cols. publicaron otra revisión sistemática en la que se incluían 21 estudios (11 prospectivos, 9 retrospectivos y 1 ECA) con un total de 1.781 pacientes diagnosticados de DANC en los que se realizó manejo terapéutico ambulatorio. En cuanto a los resultados se observó una tasa global de fracaso en régimen ambulatorio del 4,3% (IC del 95%: 2,6-6,3%), la localización de la diverticulitis no fue un factor de decisión para optar por el manejo ambulatorio y tampoco se observó ningún otro factor influyente en la tasa de fracaso terapéutico: episodios previos de diverticulitis aguda ($p=0,163$), comorbilidades ($p=0,187$), gas pericólico ($p=0,653$), absceso intraabdominal ($p=0,326$), tratamiento según un protocolo registrado ($p=0,078$), tipo de seguimiento ($p=0,7$), tipo de tratamiento antibiótico

($p=0,647$) o diabetes ($p=0,61$). En el caso de los pacientes en los que fracasó el tratamiento ambulatorio, la mayoría recibieron terapia antibiótica y solo un pequeño porcentaje precisaron drenaje percutáneo por absceso (0,13%) o intervención quirúrgica por perforación (0,06%).

Los autores concluyeron que el tratamiento ambulatorio es seguro si se asocia a una selección cuidadosa de los pacientes (40%). Sin embargo, ningún análisis de subgrupo demostró diferencias significativas entre los grupos (incluida las comorbilidades, el episodio previo y la diabetes). Las principales limitaciones de los resultados de esta revisión se refieren a su aplicabilidad en la práctica clínica habitual, ya que fue imposible identificar criterios estrictos de fracaso. Por lo tanto, estos resultados deben manejarse con cautela debido a la baja calidad de los datos disponibles (118).

En conclusión, se puede plantear un manejo ambulatorio en pacientes con un episodio de DANC que toleran la dieta oral y entienden de forma correcta el tratamiento a seguir. Es fundamental evaluar la situación clínica del paciente y seleccionar la mejor opción terapéutica. Así mismo, se debe realizar una reevaluación clínica temprana y ante cualquier síntoma de empeoramiento clínico reevaluar y si es preciso administrar tratamiento intravenoso y proceder al ingreso hospitalario.

También, además de realizar el tratamiento ambulatorio y la reevaluación clínica temprana, se recomienda una dieta oral y analgésicos (4,97).

En la práctica clínica habitualmente se solía recomendar una dieta baja en residuos durante el episodio agudo de diverticulitis, pero existen pocos estudios en la literatura que apoyen esta práctica.

En 2009, Ridgway y cols. publicaron un ECA en el que se incluyeron 41 pacientes con diverticulitis aguda no complicada y se comparó el tratamiento antibiótico oral sin restricciones dietéticas con la antibioticoterapia intravenosa y reposo digestivo. En cuanto a los resultados no se observó un incremento en la intensidad del dolor, ni en la duración de la estancia hospitalaria, así como tampoco un fracaso del tratamiento en el grupo de pacientes con antibióticos orales sin restricciones alimentarias en comparación con el grupo de antibióticos intravenosos que incluía un mínimo de 24 h de ayuno. Cabe destacar que este ensayo comparó principalmente antibióticos orales e intravenosos, lo que puede haber afectado a sus resultados (119).

Existen dos estudios observacionales que demostraron que una dieta sin restricciones no se asocia a un aumento de la tasa de complicaciones diverticulares.

En 2013, van del Wall y cols. publicaron un estudio retrospectivo en el que se evaluó las restricciones dietéticas en el tratamiento de la diverticulitis aguda. Se incluyeron un total de 256 pacientes aleatorizados a dieta absoluta, líquidos claros, dieta líquida y sólida. Se objetivó que los pacientes con dieta líquida y sólida no presentaron mayores tasas de complicaciones respecto a otro tipo de restricciones dietéticas. En cambio, los pacientes con restricciones alimentarias presentaron una mayor estancia hospitalaria media que los pacientes sin restricciones (120).

En 2017, Stam y cols. publicaron un estudio de cohortes prospectivo en el que evaluaron la seguridad de emplear una dieta sin restricciones durante el episodio agudo de diverticulitis. Se incluyeron 86 pacientes con diverticulitis en diferentes estadios de Hinchey. Se observó una tasa de complicación a los 6 meses de 8,1%, una tasa de persistencia de los síntomas tras el episodio agudo del 19,8% y una tasa de recurrencia de diverticulitis del 4,7%. Los autores concluyeron que los datos obtenidos en este estudio eran comparables a las tasas de la literatura sobre diverticulitis no complicada, asegurando que el tratamiento sin restricciones dietéticas durante el episodio agudo era seguro (121).

En la literatura no existen estudios que evalúen el reposo y la sedestación durante el episodio agudo de la diverticulitis. Por tanto, no existe suficiente evidencia científica en la literatura que apoyen las restricciones dietéticas, siendo preferible realizar una dieta sin restricciones cuando la tolerancia oral lo permita. Del mismo modo, tampoco se dispone de evidencia respecto al reposo en cama y dado que la inactividad física impuesta puede perjudicar el estado general de los pacientes no se recomienda su empleo durante el episodio agudo de diverticulitis (122).

1.2.5.2. Tratamiento médico y drenaje percutáneo en la diverticulitis complicada

Hasta un 25% aproximadamente de los pacientes con diverticulitis aguda pueden desarrollar complicaciones agudas o crónicas asociadas. Las complicaciones agudas, entre las que destacan los abscesos y las perforaciones, pueden manifestarse al inicio de la presentación clínica, o bien, pueden desarrollarse posteriormente en el curso clínico del episodio agudo, todas ellas requieren de tratamiento médico hospitalario (123,124).

Es fundamental mantener un alto índice de sospecha clínica en pacientes con diverticulitis complicada con una situación de sepsis asociada ya que pueden presentar un deterioro clínico importante, asociado a una elevada mortalidad.

En pacientes con diverticulitis aguda complicada con gas extraluminal pericólico se recomienda la terapia antibiótica (71).

Recientemente, Bolkenstein y cols. han publicado un estudio del subanálisis del ensayo DIABOLO, en el que se incluyeron 109 pacientes con diverticulitis grado Hinchey 1a y con gas pericólico aislado identificado por la TC. Se definió gas pericólico como aquel situado a menos de 5 cm del segmento afecto del colon. El objetivo principal del estudio era detectar el fracaso del tratamiento conservador definido como la necesidad de realizar un drenaje percutáneo por la formación de un absceso o de cirugía de urgencia en los 30 días siguientes al diagnóstico. De los pacientes incluidos, 52 (48%) fueron tratados con antibióticos, 9 pacientes (8%) presentaron un fracaso del tratamiento conservador, de los cuales 7 pacientes (13%) pertenecían al grupo de tratamiento con antibióticos y 2 pacientes (4%) al grupo sin antibióticos ($p=0,083$). Se detectó que un incremento del nivel de PCR al diagnóstico era un factor independiente del fracaso terapéutico. De esta forma, los autores concluyeron que el tratamiento no quirúrgico en pacientes con diverticulitis con gas pericólico aislado era una estrategia de tratamiento adecuada. Sin embargo, debido a la baja tasa de eventos, sigue siendo incierto si el tratamiento antibiótico es necesario en los pacientes con gas pericólico aislado (125).

Existen varios estudios de cohortes sobre pacientes diagnosticados de diverticulitis con aire pericólico en el que se ha observado que presentan un pronóstico

similar a los pacientes con diverticulitis no complicada (126–128). Sin embargo, en casi todos estos estudios los pacientes fueron tratados con antibióticos (129).

Los abscesos diverticulares pueden aparecer entre el 15% y el 40% de los pacientes con diverticulitis aguda. En general, el tratamiento conservador únicamente con antibióticos y/o combinado con el drenaje percutáneo suele presentar una evolución favorable con la resolución de hasta el 80% de los casos (130–133). Si el absceso es de tamaño limitado (<4-5 cm), el tratamiento antibiótico sistémico por sí solo se considera seguro y eficaz para eliminar el absceso y resolver la inflamación aguda, con una tasa de fracaso conjunta del 20% y una tasa de mortalidad del 0,6% (130). Se define el fracaso del tratamiento como la necesidad de cirugía, el empeoramiento de la sepsis o la reaparición de un absceso en un plazo de 30 días desde el diagnóstico (134).

Sin embargo, en abscesos de gran tamaño (>4-5 cm), los antibióticos podrían no alcanzar la concentración adecuada en el interior del absceso, lo que provocaría una mayor tasa de fracaso terapéutico, alcanzado cifras de hasta el 34% (134,135). En estos casos se considera razonable la realización de un drenaje percutáneo guiado por radiología y antibioticoterapia intravenosa (134,136–139). No existe correlación entre el tamaño del absceso y el fracaso del drenaje percutáneo, aunque la recidiva tras el tratamiento antibiótico del absceso diverticular oscila entre el 25 y 60%, la recidiva tras el drenaje percutáneo es significativamente menor (15 a 25%) (130,134,140–143).

El drenaje percutáneo guiado por radiología se puede realizar mediante un abordaje anterior a través de la pared abdominal anterior, o en aquellos casos de abscesos profundos en la pelvis, se puede optar por un drenaje transglúteo. También se han descrito enfoques transrectales o transvaginales para el drenaje de abscesos, pero rara vez se utilizan (144,145).

En aquellos pacientes en los que el drenaje percutáneo no es factible o no está disponible, se puede tratar inicialmente con terapia antibiótica y una monitorización clínica exhaustiva. Es imprescindible mantener una alta sospecha de control quirúrgico del foco séptico y se debe realizar un tratamiento quirúrgico si el paciente muestra un empeoramiento de los signos inflamatorios o el absceso no se reduce con el tratamiento médico (78).

En la actualidad no existen estudios aleatorizados sobre el mejor tratamiento en los abscesos intraabdominales por diverticulitis aguda. Las recomendaciones actuales se basan en estudios observacionales.

En 2015, Elagili y cols. publicaron un estudio retrospectivo en el que se comparaba el tratamiento del absceso diverticular mediante drenaje percutáneo frente a la terapia antibiótica individualizada. Se incluyeron a todos los pacientes con absceso diverticular ≥ 3 cm de diámetro tratados en un único centro entre 1994-2012 mediante drenaje percutáneo o únicamente antibióticos seguido de cirugía en ambos grupos.

Se incluyeron 146 pacientes de los cuales, 114 pacientes fueron tratados mediante drenaje percutáneo y 32 pacientes se les administró antibióticos por la imposibilidad de realizar drenaje percutáneo y/o preferencia del cirujano.

La persistencia de los síntomas fue del 18% (21 pacientes) tras el drenaje percutáneo y del 25% durante la terapia antibiótica (8 pacientes) ($p=0,21$). Del mismo modo, los pacientes tratados únicamente con antibióticos presentaban unas dimensiones del absceso diverticular significativamente inferior (5,9 vs. 7,1 cm; $p=0,5$) y un período significativamente menor desde el tratamiento inicial hasta la realización de la sigmoidectomía (media de 50 vs. 80 días; $p=0,02$). Las complicaciones postoperatorias según la clasificación de Clavien-Dindo, fueron significativamente de menor gravedad en el grupo que recibió antibióticos ($p=0,04$) (135).

En 2016, Gregersen y cols. publicaron una revisión sistemática en el que se incluyeron 42 estudios. Se encontró tasas comparables de fracaso terapéutico para los antibióticos (19,9%), el drenaje percutáneo de abscesos diverticulares (20,8%) y el tratamiento no quirúrgico (20,6%). Se objetivó una mayor tasa de mortalidad cuanto mayor era la agresividad del tratamiento: 0,6% en pacientes con tratamiento antibiótico, 1,1% en el tratamiento no quirúrgico, 1,6% en el drenaje percutáneo y 12,1% en la cirugía (130).

En 2019, Lambrechts y cols. publicaron un estudio observacional multicéntrico en el que se incluyeron un total de 447 pacientes comparándose dos grupos: drenaje percutáneo frente a terapia antibiótica. Los autores concluyeron que existía una tasa significativamente mayor de fracaso terapéutico en el grupo sometido a drenaje percutáneo en comparación con el grupo con antibióticos (36% vs. 24%; $p=0,013$) y

más complicaciones en un subgrupo de pacientes con un absceso grande o distante (Hinchey II) cuando se somete a drenaje percutáneo en comparación con antibióticos (12% vs. 4%; $p=0,032$). Ante la sospecha de sesgo de selección, se realizó un análisis multivariante que mostró que el drenaje percutáneo no se asociaba de forma independiente al fracaso del tratamiento (OR 1,47; IC del 95%: 0,81-2,68). Además, se observó un punto de corte del absceso de 3 cm de diámetro como el mejor predictor del fracaso terapéutico y de 5 cm para la necesidad de cirugía. Sin embargo, en los subgrupos de pacientes con abscesos de más de 3 y 5 cm, respectivamente, el drenaje percutáneo no fue capaz de disminuir las tasas de fracaso del tratamiento (131).

La retirada del catéter percutáneo se debe realizar cuando no se identifique salida de contenido por el mismo y el paciente haya mejorado clínicamente. En casos dudosos, se puede realizar una TC con contraste hidrosoluble a través del catéter de drenaje percutáneo antes de retirar el drenaje. Si no queda ninguna cavidad identificable, se debe retirar el catéter. Si el absceso no se resuelve y/o el paciente no presenta mejoría clínica, puede estar indicado la colocación de un nuevo drenaje percutáneo o cambiar la localización del catéter, lo que puede requerir una intervención quirúrgica (78,97). En algunos casos se puede considerar el drenaje laparoscópico del absceso en lugar de la resección quirúrgica (146).

1.2.5.3. Tratamiento quirúrgico urgente en la diverticulitis complicada

La perforación puede manifestarse en forma de microperforación, identificada en la TC abdominopélvica como burbujas de aire fuera de la pared intestinal, y debe ser tratada inicialmente con antibióticos intravenosos. También puede presentarse en forma de perforación franca de intestino grueso que ocasiona una peritonitis aguda difusa purulenta o fecaloidea. Ello supone una situación clínica extremadamente crítica y de shock séptico, la cual requiere de una actuación rápida con administración de fluidoterapia intravenosa, antibioticoterapia de amplio espectro e intervención quirúrgica urgente (71,78,124).

En general, la prevalencia global de la diverticulitis aguda perforada con peritonitis generalizada es baja, pero cuando ocurre se asocia con una morbimortalidad postoperatoria significativa, independientemente de la estrategia quirúrgica seleccionada (78).

En 2013, Ballian y cols. publicaron un estudio retrospectivo en el que se evaluó las complicaciones tras una colectomía de urgencias por diverticulitis aguda perforada en 2.214 pacientes, se observó una mortalidad postoperatoria global a los 30 días del 5,1%. Los predictores de mortalidad asociados fueron: edad mayor de 80 años, grado de riesgo anestésico (ASA) IV-V, creatinina sérica superior a 1,2 mg/dL y albúmina inferior a 2,5 g/dL. Los pacientes que presentaron 2, 3 o 4 de estos predictores tuvieron una tasa de mortalidad a los 30 días del 10%, 22,9% y 53,4%, respectivamente (147).

En la literatura se han publicado varios estudios en los que se plantea el manejo conservador con tratamiento antibiótico intravenoso en pacientes con diverticulitis aguda complicada, con aire extraluminal o neumoperitoneo localizado, pero sin signos de peritonitis obteniéndose buenos resultados clínicos (127,128).

En 2011, Dharmarajan y cols. publicaron un estudio sobre el tratamiento conservador en pacientes con diverticulitis aguda y neumoperitoneo, siendo excluidos los pacientes con inestabilidad hemodinámica. Se objetivó una alta tasa de éxito del tratamiento no quirúrgico en esta entidad clínica (128).

En 2014, Sallinen y cols. publicaron otro estudio cuyo objetivo principal era investigar el resultado del tratamiento no quirúrgico en pacientes con diverticulitis aguda complicada con gas extraluminal identificado por la TC abdominopélvica.

Los autores concluyeron que el tratamiento no quirúrgico era factible solo para aquellos pacientes hemodinámicamente estables con neumoperitoneo localizado a nivel pericólico o una pequeña cantidad de gas extraluminal a distancia, pero en ausencia de peritonitis difusa clínica o líquido libre en fondo de saco de Douglas.

La aparición de una gran cantidad de neumoperitoneo o neumoretroperitoneo a distancia, incluso en ausencia de peritonitis aguda generalizada, se asoció con una elevada tasa de fracaso del tratamiento no quirúrgico (57 a 60 %). Cerca del 60% de los pacientes con neumoperitoneo a distancia se realizó tratamiento quirúrgico (127).

Por tanto, algunos pacientes altamente seleccionados con diverticulitis perforada, incluso con neumoperitoneo, pero sin hallazgos de peritonitis difusa pueden ser tratados inicialmente de forma conservadora con antibioticoterapia intravenosa en el proceso agudo. En estas situaciones seleccionadas, se puede intentar convertir una cirugía urgente o emergente en una cirugía electiva con la finalidad de reducir la morbimortalidad postoperatoria (128). Sin embargo, se debe tener en cuenta que puede asociarse a una tasa de fracaso terapéutico significativa, pudiendo no presentar mejoría clínica significativa a pesar del tratamiento y/o no tolerar la nutrición enteral, en estos casos se puede plantear la cirugía electiva. Por ello, es fundamental realizar un seguimiento clínico estricto y realizar una TC abdominopélvica de control para evaluar posibles complicaciones y decidir la actitud terapéutica más oportuna según el contexto clínico del paciente (75,128,148).

La Sociedad Americana de Coloproctología recomienda con un grado de evidencia fuerte y calidad moderada (1B) que la intervención quirúrgica sugerida para los pacientes en esta situación clínica debe ser la resección quirúrgica y la anastomosis con o sin estoma teniendo en cuenta los factores del paciente, los factores intraoperatorios y las preferencias del cirujano. Una vez realizada la resección de colon se puede restablecer la continuidad del tracto intestinal realizando una anastomosis colorrectal primaria con o sin estoma de protección, o bien se puede optar por la intervención de Hartmann (IH) con colostomía terminal. Durante años la cirugía de urgencias de elección para la diverticulitis aguda perforada ha sido la intervención de Hartmann, en cambio, existen diversos estudios que han demostrado una mejora significativa de las tasas de morbimortalidad tras la resección y la anastomosis primaria con o sin estoma de protección (148).

La WSES y la Sociedad Europea de Coloproctología también hacen alusión al tipo de intervención a realizar según la situación clínica a la que nos enfrentemos. En términos generales, con un grado de recomendación 2B consideran que en pacientes hemodinámicamente estables sin comorbilidades asociadas se puede realizar una resección del colon afecto y anastomosis primaria con o sin estoma de protección. En cambio, en pacientes hemodinámicamente inestables o que presenten importantes y/o múltiples comorbilidades asociadas se debe optar por la intervención de Hartmann (71,78,97,122).

La intervención de Hartmann ha sido hasta hace poco el procedimiento más empleado en la mayoría de casos de diverticulitis complicada, según algunos estudios publicados las cifras rondan entre el 64-72% (149,150). En cambio, en 2014 Li y cols publicaron un estudio de cohortes retrospectiva en el que recogieron un total de 18.543 pacientes ingresados con un primer episodio de diverticulitis entre 2002 y 2012. De ellos, 3.873 pacientes requirieron intervención urgente y se identificó un incremento considerable del uso de la cirugía laparoscópica de urgencias en pacientes con diverticulitis perforada (del 9 al 18%; $p>0,001$) (149).

En 2007, Constantinides y cols. publicaron un estudio en el que se incluyeron pacientes con diverticulitis aguda Hinchey III-IV, a los que se realizó resección y anastomosis primaria con/sin estoma de protección o IH.

De los resultados obtenidos destacaron 135 resecciones y anastomosis primaria, 126 resecciones y anastomosis primaria con ileostomía de protección y 6.619 IH.

La morbilidad y mortalidad fueron del 55% y el 30% para la resección y la anastomosis primaria, del 40% y el 25% para la anastomosis primaria con estoma de protección, y del 35% y el 20% para la IH. Se observó una tasa de estoma permanente del 27% en el grupo de IH y del 8% en la anastomosis primaria con estoma de protección.

Los autores de este estudio concluyeron que la anastomosis primaria con estoma de protección es una alternativa óptima para pacientes seleccionados con peritonitis diverticular y puede representar un buen compromiso entre los acontecimientos adversos postoperatorios, la calidad de vida a largo plazo y el riesgo de estoma permanente (151).

En 2012, Binda y cols. publicaron un estudio en el que incluyeron pacientes con diverticulitis complicada con peritonitis, aleatorizando al grupo de resección sigmoidea con anastomosis primaria y al grupo de IH. Tras 9 años de inclusión se obtuvieron 34 pacientes con resección sigmoidea y anastomosis primaria y 56 pacientes con IH.

Los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la mortalidad (2,9% vs. 10,7%; $p=0,24$), en la morbilidad (35,3% vs. 46,4%; $p=0,38$) y la tasa de cierre del estoma fue comparable (64,7% vs. 60%; $p=0,65$).

Sin embargo, en los pacientes a los que se le realizó la IH se observó unas tasas significativamente mayores de morbilidad por cierre del estoma (23,5% vs. 4,5%; $p=0,05$) (152).

En 2012, Oberkofler y cols. publicaron el ECA ColonPerfRCT en el que se incluyeron 62 pacientes con diverticulitis en estadio III y IV de Hinchey intervenidos de urgencias, asignados de forma aleatoria al grupo de resección primaria y anastomosis primaria con ileostomía de protección (n=32) y al grupo de IH (n=30). En ambos grupos se realizó cierre del estoma a los 3 meses de la intervención. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la intervención de Hartmann y la anastomosis primaria en cuanto a la tasa de mortalidad (13% vs. 9%) y de morbilidad (67% vs. 75%). Sin embargo, se observó una reducción de la estancia hospitalaria, de los costes, menos complicaciones graves y mayores tasas de cierre del estoma (90% vs. 57%; p=0,005) en el grupo de anastomosis primaria. El estudio fue interrumpido de forma anticipada porque en un análisis de seguridad se observó que la reversión del cierre de Hartmann presentó un número significativamente mayor de complicaciones graves en comparación con el cierre de la ileostomía (20% vs. 0%) (153).

En 2017, se publicó los resultados del ECA multicéntrico DIVERTI (2008-2012), en el que se incluyeron 102 pacientes con diverticulitis complicada Hinchey III-IV, que fueron sometidos a IH o resección y anastomosis primaria (RAP). Los autores no identificaron diferencias significativas en la mortalidad global (IH: 7,7% vs. RAP: 4%; p=0,423) y la morbilidad fue similar en ambos grupos (IH: 39% vs. RAP: 44%; p=0,423). En cambio, a los 18 meses de la intervención se identificó una tasa significativamente mayor de reversión del estoma en el grupo de anastomosis primaria (RAP: 96% vs. IH: 65%; p=0,0001). Estos resultados aportan datos favorables acerca de realizar anastomosis primaria con estoma de protección frente a la IH en pacientes con peritonitis diverticular (154).

En 2018, Gachabayov y cols. publicaron un metaanálisis de 17 estudios, incluidos los tres ECA recientemente citados, con 1.016 pacientes intervenidos de urgencias por diverticulitis perforada sometidos a resección con anastomosis primaria o IH (RAP: 392 vs. IH: 624). Se observó una tasa de mortalidad significativamente menor en el grupo de anastomosis primaria (OR: 0,38; IC del 95%: 0,24-0,60; p< 0.0001). Así como unas tasas significativamente menores de infección del sitio quirúrgico (ISQ) del órgano/espacio (OR: 0,24; IC del 95%: 0,10-0,63; p=0,003), de reintervención (OR: 0,48; IC del 95%: 0,25-0,91; p=0,02) y de no reversión del estoma (OR: 0,27; IC del 95%: 0,09-0,84; p=0,02) en el grupo de anastomosis primaria. Los autores concluyeron

que la anastomosis primaria se asociaba con una menor tasa de ISQ y una menor tasa de no reversión del estoma (155).

En 2018, Acuna y cols. publicaron un metaanálisis en el que se incluyeron seis ECA que evaluaron las estrategias quirúrgicas para 626 pacientes con diverticulitis perforada. Se comparó la IH, la resección y anastomosis primaria y el lavado laparoscópico. Los resultados obtenidos en la resección y anastomosis primaria fueron similares a la IH en diversas categorías, incluida la morbilidad y la mortalidad global (152,153,156–159). Al comparar los enfoques para la sigmoidectomía, la resección quirúrgica con anastomosis primaria tuvo tasas similares de complicaciones mayores (RR: 0,88; IC del 95 %: 0,49-1,55) y de mortalidad postoperatoria (RR: 0,58; IC del 95 % 0,20-1,70) en comparación con la IH. Sin embargo, los pacientes que se sometieron a RAP presentaron una mayor probabilidad de estar libres de estoma a los 12 meses de la intervención en comparación con la IH (RR 1,40; IC del 95%: 1,18-1,67), así como presentar un menor porcentaje de complicaciones relacionadas con el cierre del estoma (RR: 0,26; IC del 95 %: 0,07-0,89) (156).

Este mismo grupo, publicó recientemente una actualización del metaanálisis, incluyendo el ECA LADIES y obtuvo resultados similares: mayor probabilidad de cierre del estoma al año de la intervención en el grupo de RAP respecto a la IH (RR: 1,34; IC del 95%: 1,15-1,54) y menor riesgo de complicaciones en el cierre del estoma en el grupo de anastomosis primaria e ileostomía de protección frente a IH (RR: 0,23; IC del 95%: 0,07-0,70). Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las complicaciones postoperatorias (RR: 0,88; IC del 95%: 0,34-2,08) entre ambos grupos. Los autores de estos metaanálisis concluyeron que la resección sigmoidea con anastomosis primaria es el procedimiento de elección en pacientes estables con diverticulitis perforada Hinchey III y IV (160).

En 2019, Lambrichts y cols. publicaron los resultados obtenidos del brazo DIVA del ECA LADIES, en el cual se asignó aleatoriamente 133 pacientes con diverticulitis Hinchey III-IV a resección sigmoidea y anastomosis primaria con o sin ileostomía de protección frente a IH con colostomía terminal. La ileostomía de protección en la anastomosis primaria se realizó según la preferencia del cirujano.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a morbilidad (RAP: 39% vs. IH: 44%; $p=0,60$) y mortalidad (RAP: 4% vs. IH: 3%; $p=0,44$) entre ambos grupos. Sin embargo, a los 12 meses del seguimiento se observó una supervivencia libre de estoma significativamente mayor en el grupo de anastomosis primaria (RAP: 94,6 % vs. IH: 71,7 %; OR: 2,79; IC del 95%: 1,86-4,18). Los autores del estudio concluyeron que la anastomosis primaria es preferible a la intervención de Hartmann en pacientes con diverticulitis perforada en estadios III o IV de Hinchey (161).

En 2019, Halim y cols. publicaron una revisión sistemática sobre el tratamiento quirúrgico de la diverticulitis Hinchey III y IV comparando la intervención de Hartmann frente a la resección con anastomosis primaria con o sin estoma de protección. Se incluyeron un total de 25 estudios con 3.546 pacientes. La mortalidad global en el grupo de IH fue del 10,8% en los estudios observacionales y del 9,4% en los ECA. La tasa de mortalidad en el grupo de RAP fue inferior a la del grupo de IH, con un 8,2% en los estudios observacionales y un 4,3% en los ECA. Una comparación de la RAP frente a la IH demostró una tasa de mortalidad un 40% menor en el grupo de RAP que en el de IH (OR: 0,60; IC del 95%: 0,38-0,95; $p=0,03$) al analizar los estudios observacionales. Sin embargo, el metaanálisis de los tres ECA no demostró ninguna diferencia en la mortalidad, (OR: 0,44; IC del 95%: 0,14-1,34, $p=0,15$). Las tasas de infección de la herida entre los dos grupos fueron comparables (OR: 0,75; IC del 95%: 0,20-2,78; $p=0,67$). El análisis de los estudios observacionales sugiere que la RAP puede estar asociada a una menor mortalidad global, pero no hay diferencias en las tasas de infección de la herida. Por tanto, según estos resultados, ambas estrategias quirúrgicas parecen ser aceptables (162).

En 2019, Lee y cols. publicaron un estudio que evaluó a todos los pacientes con diverticulitis aguda sometidos a resección quirúrgica y anastomosis primaria con ileostomía de protección o intervención de Hartmann, utilizando la base de datos del *American College of Surgeon Colectomy Procedure Targeted* (NSQIP) de 2012 a 2016. De 130.963 pacientes, se incluyeron 2.729 pacientes. La mediana de edad fue de 64 años y el 48,5% eran hombres, la intervención más empleada fue la IH ($n=2.521$) y la RAP con ileostomía de protección sólo supuso el 7,6% ($n=208$) del total. Se observó que los pacientes sometidos a IH presentaban más comorbilidades como enfermedad

pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (9,8% vs. 4,8%; $p=0,01$), eran más dependientes funcionalmente (6,3% vs. 2,4%; $p=0,025$), presentaban mayor probabilidad de shock séptico (11,1% vs. 5,3%; $p=0,015$) y una mayor mortalidad (7,6% vs. 2,9%; $p=0,011$) que los pacientes con RAP e ileostomía de protección. Las tasas de morbilidad fueron del 55,4% y el 48,6%, respectivamente ($p=0,056$). En los análisis multivariantes, en comparación con la IH, la RAP con ileostomía de protección no supuso un aumento de las tasas de mortalidad postoperatoria (OR: 0,21; IC del 95%: 0,03-1,58; $p=0,129$) o morbilidad (OR: 0,96; IC del 95%: 0,63-1,45; $p=0,834$). De este modo, los autores concluyeron que la RAP con ileostomía de protección es una alternativa segura frente al procedimiento de Hartmann como tratamiento quirúrgico urgente en diverticulitis aguda (163).

Cada vez existen más estudios que confirman este fenómeno, pero el papel de la derivación proximal continúa sin estar claro. En otro estudio, se analizó la base de datos del NSQIP sobre pacientes con diverticulitis intervenidos de urgencias comparando tres grupos: intervención de Hartmann ($n=991$), resección sigmoidea y anastomosis primaria ($n=285$) y resección sigmoidea y anastomosis primaria con ileostomía de protección ($n=38$). Aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la morbilidad y mortalidad entre los grupos, si se identificó una tendencia al aumento de la mortalidad y la sepsis postoperatoria en RAP sin ileostomía de protección. En cambio, hay que tomar con cautela estos resultados debido al pequeño número de pacientes incluidos en el grupo de RAP con ileostomía de protección (164).

Por otro lado, debemos tener en cuenta un importante factor a la hora de optar o no por la anastomosis primaria en la cirugía urgente para diverticulitis perforada como es la formación del cirujano y la aplicabilidad de esta opción terapéutica en pacientes inmunodeprimidos.

En 2019, Goldstone y cols. publicaron un estudio en el que se comparó una muestra de 10.600 pacientes con diverticulitis operados de urgencias mediante intervención de Hartmann con 180 pacientes sometidos a resección sigmoidea y anastomosis primaria con ileostomía de protección en un período de 15 años. Se observó que los pacientes con RAP intervenidos por cirujanos no colorrectales presentaban un riesgo dos veces mayor de mortalidad postoperatoria en comparación

con el grupo de pacientes intervenidos por cirujanos colorrectales (15% vs. 7,4%; $p < 0,001$). Por otro lado, aunque está establecido que los pacientes inmunodeprimidos presentan una mayor morbimortalidad tras la cirugía de urgencias, la anastomosis primaria parece segura en pacientes seleccionados (165). Sin embargo, a pesar de la evidencia científica y de las recomendaciones respecto a la realización de resección sigmoidea y anastomosis primaria en la cirugía de urgencias para diverticulitis, la tasa de empleo de dicha técnica sigue siendo baja (3,9%) (166).

Por tanto, se debe realizar un enfoque y toma de decisiones individualizado a la hora de elegir restaurar la continuidad intestinal y optar o no por ileostomía de protección, teniendo en cuenta el riesgo asociado del paciente. Existen diversos factores intraoperatorios y propios del paciente, como son la inestabilidad hemodinámica, la acidosis, la insuficiencia orgánica aguda o crónica y la inmunosupresión, que son determinantes para elegir el procedimiento de Hartmann y colostomía terminal. También, pueden ser candidatos a este procedimiento pacientes de edad avanzada, con una función intestinal y tono esfinteriano deficientes, en los que la continuidad gastrointestinal puede no considerarse tan prioritaria por motivos de calidad de vida. Los datos de calidad de vida obtenidos tras someterse a una cirugía de urgencia por diverticulitis mostraron una peor calidad de vida en pacientes con IH en comparación con pacientes que se sometieron a una resección con anastomosis primaria, lo que se debió principalmente a la presencia de una colostomía. En última instancia, la preferencia y la experiencia del cirujano determinará la elección de la técnica quirúrgica más apropiada para cada paciente (167,168).

Otro punto de controversia es el tipo de abordaje a realizar en los pacientes intervenidos de urgencias por diverticulitis aguda perforada con peritonitis.

Inicialmente la sigmoidectomía laparoscópica estaba limitada a la cirugía electiva. Sin embargo, el incremento exponencial de la cirugía mínimamente invasiva ha dado paso a un nuevo enfoque para el tratamiento quirúrgico de la enfermedad diverticular. Hay pruebas sustanciales que apoyan el uso de la laparoscopia cuando el especialista considera seguro este tipo de abordaje. Se debe tener en cuenta factores como la experiencia del cirujano, disponer de los medios necesarios para el abordaje laparoscópico y tener en cuenta factores individuales del paciente como son la presencia

de comorbilidades asociadas, la situación clínica y la estabilidad hemodinámica del paciente, la dilatación del intestino y los antecedentes quirúrgicos abdominales previos (169–171).

En 2013, Letarte y cols. publicaron un estudio de cohortes retrospectivo en el que incluyeron 42 pacientes sometidos a cirugía tras el fracaso del tratamiento médico en diverticulitis complicada comparando el abordaje laparoscópico frente al abierto. Los autores concluyeron que el abordaje laparoscópico presentaba una disminución de la morbilidad postoperatoria de hasta cuatro puntos y una estancia hospitalaria significativamente menor en comparación con los pacientes que se sometieron a abordaje abierto (172).

En 2015, Vennix y cols. publicaron una revisión sistemática sobre la sigmoidectomía laparoscópica urgente en la diverticulitis. Se incluyeron 4 serie de casos y un estudio de cohortes con un total de 104 pacientes. Se realizó IH en 84 pacientes y anastomosis primaria en 20 pacientes. El tiempo medio de la intervención osciló entre 115 y 200 minutos, con una tasa de conversión a cirugía abierta entre 0-19%. Se observó una estancia media hospitalaria entre 6 y 16 días y dos pacientes requirieron reintervención quirúrgica. No se objetivó fuga anastomótica en ninguno de los veinte pacientes a los que se realizó anastomosis primaria sin ileostomía de protección. Se certificaron 3 fallecimientos en el postoperatorio y la tasa de reversión del estoma tras la IH fue del 76% (173).

La sigmoidectomía laparoscópica para el tratamiento de la diverticulitis aguda perforada con peritonitis difusa es factible, pero hay que interpretar los resultados con cautela ya que los estudios fueron realizados en pacientes seleccionados y en unidades experimentadas, por lo que no se puede extrapolar a cualquier centro, siendo por tanto preciso realizar estudios aleatorizados y prospectivos para analizar los beneficios de la sigmoidectomía laparoscópica de urgencia en comparación con la sigmoidectomía abierta para diverticulitis perforada.

Por lo tanto, se recomienda realizar una sigmoidectomía laparoscópica urgente sólo si se dispone de habilidades técnicas y equipo experimentado (grado de recomendación 2C) (78).

En los últimos años se ha planteado realizar un enfoque más conservador en la peritonitis purulenta difusa por diverticulitis perforada empleando el lavado y drenaje peritoneal laparoscópico como alternativa a la resección de colon. En la literatura se han publicado diversos estudios en los que se manifiestan diferentes perspectivas y discrepancias sobre los resultados de la utilización de este abordaje (78).

En 2013, un grupo holandés formado por Swank y cols, publicó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 38 pacientes con peritonitis purulenta por diverticulitis perforada tratados mediante lavado y drenaje laparoscópico. Se observó un fracaso terapéutico por ausencia de control de la sepsis abdominal en 7 pacientes, siendo éxitos por fallo multiorgánico 2 pacientes y los 5 restantes precisaron intervenciones quirúrgicas adicionales (tres IH, una colostomía y un cierre de perforación). Tras analizar los datos se identificaron numerosos factores predictivos asociados a un alto riesgo de fracaso terapéutico como fueron: la presencia de múltiples comorbilidades asociadas, la inmunosupresión, un nivel elevado de PCR y/o un alto índice de peritonitis según la clasificación de Mannheim. De esta forma, los autores concluyeron que es fundamental realizar una selección estricta y minuciosa de los pacientes candidatos al lavado laparoscópico y que la identificación de la perforación sigmoidea es fundamental (174).

En 2015, Schultz y cols. publicaron el ECA SCANDIV en el que se incluyeron 199 pacientes con diverticulitis aguda perforada intervenidos de urgencias comparando el drenaje y lavado laparoscópico (n=101) frente a resección de colon (n=98) con un año de seguimiento clínico. El objetivo principal del estudio fue evaluar la tasa de complicaciones postoperatorias graves a los 90 días de la intervención (Clavien-Dindo > 3a). La tasa de complicaciones graves a los 90 días y al año de la intervención fue similar entre ambos grupos. El grupo de lavado laparoscópico presentó mayores tasas de infección del sitio quirúrgico profunda (32% vs. 13%; p=0,006) y de reintervención (27% vs. 10%; p=0,01). Sin embargo, destaca una menor tasa de infección superficial de la herida en el grupo de lavado laparoscópico (14% vs. 42%; p< 0,001). Los autores del ensayo no recomiendan el lavado laparoscópico en la diverticulitis perforada (159,175).

En 2015, Vennix y cols. publicaron el ECA LADIES en el que se comparó el drenaje y lavado laparoscópico frente a la resección sigmoidea como tratamiento de pacientes con diverticulitis aguda perforada Hinchey III. El objetivo principal del estudio fue evaluar la tasa de morbilidad y de mortalidad.

El grupo de lavado laparoscópico presentó una tasa significativamente mayor de acontecimientos adversos graves a corto plazo en comparación con la sigmoidectomía (39% vs. 19%, $p=0,04$), una mayor tasa de abscesos que requirieron drenaje (20% vs. 0%, $p=0,002$), así como una mayor tasa de intervención quirúrgica (20% vs. 7%; $p=0,12$), aunque este último resultado no fue estadísticamente significativo. La tasa de morbimortalidad a los 12 meses del seguimiento fue similar en ambos grupos (67% vs. 60%; $p=0,58$). En el grupo de lavado laparoscópico, el 52% de los pacientes no requirió intervención quirúrgica aguda o electiva, y el 74% de los pacientes no precisaron estoma. Los autores del estudio concluyeron que el lavado laparoscópico no era superior a la sigmoidectomía como opción quirúrgica en la diverticulitis aguda perforada Hinchey III (157).

En 2016, Angenete y cols. publicaron el ECA DILALA en el que se incluyeron 83 pacientes con diverticulitis aguda perforada Hinchey III que fueron aleatorizados al grupo de lavado y drenaje laparoscópico ($n=39$) o al de resección de colon e IH ($n=36$) y se realizó un seguimiento clínico de 2 años. El objetivo principal del estudio fue evaluar la tasa de reintervención a los 12 meses del procedimiento. En cuanto a los resultados, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la morbimortalidad entre ambos grupos. Sin embargo, en el grupo de lavado laparoscópico se identificó un menor tiempo quirúrgico, un menor tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y menor estancia hospitalaria. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a la tasa de reintervenciones a los 30 días del procedimiento (13,2% vs. 17,1%; $p=0,67$).

El grupo de lavado laparoscópico presentó un riesgo reducido del 45% de someterse a una o más reintervenciones en los 2 años de seguimiento. Los autores concluyeron que el lavado laparoscópico en pacientes con diverticulitis perforada Hinchey III es una opción factible y segura a corto plazo (158).

En la literatura se han publicado diversos metaanálisis y revisiones sistemáticas en los que se incluyeron los principales ECA y estudios comparativos realizados comparando la resección primaria de urgencias frente al lavado laparoscópico en pacientes con diverticulitis perforada Hinchey III. En cuanto a los resultados destacaba que el lavado laparoscópico se empleaba con mayor frecuencia en pacientes más jóvenes, con un grado ASA más bajo y un índice de masa corporal (IMC) más alto (176). Del mismo modo, el lavado laparoscópico presentaba numerosas ventajas como un menor tiempo quirúrgico, un menor riesgo de infección de la herida, de complicaciones cardiacas y de creación de estomas, una menor duración de la estancia hospitalaria y menores costes (177). La tasa de mortalidad a corto plazo fue comparable entre ambos grupos, pero, por el contrario, en el grupo de lavado laparoscópico se observó una mayor tasa de reintervenciones debido al fracaso terapéutico y a la formación de abscesos intraabdominales. La tasa de creación de estoma fue mayor en el grupo de resección (90%) frente al 14% en el grupo de lavado laparoscópico. La tasa de cierre del estoma en el grupo de resección fue del 74% al año, mientras que los pacientes que tenían un estoma tras el lavado laparoscópico presentaban una menor tasa de reversión del estoma (48%) al año del seguimiento. Es importante señalar que el 36% de los pacientes que se sometieron a lavado laparoscópico se les realizó una resección sigmoidea en el plazo de 1 año (176). Sin embargo, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la morbilidad y mortalidad a largo plazo entre ambos grupos (176,178–182).

La WSES considera que en pacientes con diverticulitis perforada Hinchey III, el lavado laparoscópico puede considerarse como una alternativa, únicamente en pacientes muy seleccionados, pero no debe considerarse como tratamiento de primera línea (recomendación débil basada en evidencia de alta calidad, 2A) (78,97).

La Sociedad Americana de Cirugía Colorrectal aconseja la realización de una resección cólica en lugar del lavado laparoscópico en pacientes con diverticulitis perforada con peritonitis purulenta, dado que el lavado laparoscópico se asocia con mayores tasas de reintervenciones en comparación con la resección primaria (grado de recomendación fuerte basada en evidencia de alta calidad, 1A). Además, no recomienda el lavado laparoscópico en pacientes con peritonitis fecaloidea, indicando la realización

de resección cólica (grado de recomendación fuerte basada en evidencia de alta calidad, 1A) (148).

Del mismo modo, la Sociedad Europea de Coloproctología recomienda la resección primaria en pacientes con peritonitis Hinchey III, aunque indica que el lavado laparoscópico puede ser una alternativa en pacientes seleccionados (nivel de evidencia 2) (122).

En pacientes inestables con peritonitis diverticular, la "cirugía de control de daños" se ha convertido en una técnica valiosa en los últimos años (183,184). El control del daño con lavado, resección intestinal limitada o cierre de la perforación, laparotomía y cirugía revisión posterior representa una estrategia factible en pacientes con diverticulitis perforada Hinchey III y IV, que permite mejorar el control del cuadro de sepsis grave e incrementar la tasa de éxito de las anastomosis (78,97,183,185,186).

En 2012, Kafka-Ritsch y cols. publicaron un estudio prospectivo observacional en el que incluyeron 51 pacientes con diverticulitis perforada Hinchey III (n=40, 78%) y Hinchey IV (n=11; 22%). La estrategia terapéutica consistió en realizar inicialmente resección limitada, lavado y cierre abdominal temporal, seguido de una segunda intervención con reconstrucción intestinal a las 24-48 horas realizada por un cirujano colorrectal. En el 84% de los pacientes (n=38) se reestableció la continuidad intestinal, protegiéndose con una ileostomía de protección en cuatro de ellos. Se objetivó una fuga de anastomosis del 13%, realizándose 2 ileostomía de protección y 3 IH, la tasa de mortalidad global fue del 9,8% y 35 de los 46 pacientes supervivientes (76%) fueron dados de alta con reconstrucción del tránsito (183).

En 2016, Sohn y cols. publicaron un estudio de cohortes retrospectiva en el que se incluyeron 37 pacientes con diverticulitis perforada con peritonitis localizada intervenidos de urgencias comparando la cirugía convencional (n=18) con la cirugía de control de daños (n=19). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la morbilidad y la mortalidad, en cambio sí se observó una disminución significativa en la tasa de estomas en el grupo de control de daños. Los autores concluyeron que la cirugía de control de daños en pacientes con peritonitis generalizada

por diverticulitis perforada permite reducir significativamente la tasa de estomas sin aumentar el riesgo de morbilidad postoperatoria (187).

A pesar de que los resultados son prometedores en pacientes en estado crítico, la realidad es que los datos disponibles en la literatura hasta el momento son limitados y que la estrategia de abdomen abierto y control de daños no está exenta de riesgos como la formación de fístula entero-atmosféricas y/o costes elevados.

Por lo tanto, la WSES recomienda con un grado de evidencia 2C el uso de la cirugía de control de daños con laparotomías escalonadas en pacientes seleccionados que se encuentren en una situación crítica de sepsis grave por peritonitis aguda difusa por perforación diverticular y hemodinámicamente inestables, teniendo muy presente las posibles complicaciones o efectos secundarios que puede derivarse de esta técnica (78,97).

1.2.5.4. Tratamiento quirúrgico electivo en la diverticulitis complicada y recurrencia de la enfermedad

Entre el 4 y 10% de los pacientes tienen diverticulitis persistente.

La diverticulitis persistente es definida como la presencia de dolor abdominal, asociado o no a fiebre y aumento de los reactantes de fase aguda como la PCR o leucocitosis, o bien, por el hallazgo de inflamación cólica en la TC a pesar de haberse administrado tratamiento antibiótico. Incluso, también puede deberse a la reaparición de la sintomatología clínica tras la finalización del tratamiento (108,188).

Se estima que entre el 8% y el 17% de los pacientes con diverticulitis pueden presentar recurrencia de la enfermedad dentro de los dos primeros años tras la recuperación completa del episodio inicial, y el 20% tienen recurrencias dentro de los 10 años (6,59).

El riesgo de recurrencia se incrementa con el número de episodios posteriores.

En cambio, éstos no se asocian con un mayor riesgo de complicaciones en comparación con el primer episodio (61).

La Sociedad Americana de Cirugía Colorrectal recomienda con un grado de evidencia 1B que la decisión de recomendar la colectomía sigmoidea electiva tras un episodio de diverticulitis aguda no complicada debe ser individualizada (148).

Según algunos estudios, se estima una tasa de recurrencia de diverticulitis entre el 13 y el 33% tras un episodio de diverticulitis aguda no complicada con manejo terapéutico conservador, así como una tasa relativamente baja de enfermedad complicada o de necesidad de intervención quirúrgica urgente (189). En la literatura se encuentra descrito que el riesgo de precisar una cirugía urgente como la intervención de Hartmann tras un episodio de diverticulitis aguda ronda 1/2.000 pacientes-año de seguimiento, de forma que sería necesario realizar cirugía de resección de colón de forma electiva en 18 pacientes para evitar la cirugía de urgencias (190,191).

En 2014, Simianu y cols. publicaron un estudio retrospectivo el que se analizaron 84.313 casos de pacientes hospitalizados por diverticulitis entre 1987-2012 y se observó una duplicación de la colectomía electiva sin identificar una disminución significativa de la tasa de cirugía de urgencias o la necesidad de drenajes percutáneos (192). Además, destacaba que entre el 80-90% de las resecciones urgentes se realizaban

durante el episodio agudo de diverticulitis. Los autores de estos estudios abogan por el tratamiento médico conservador en lugar de la colectomía electiva en pacientes con diverticulitis no complicada, ya que no se ha demostrado que reduzca de forma significativa las tasa de cirugía de urgencias (191,193,194). De forma que la colectomía electiva como prevención de futuras recurrencias que precisen una cirugía urgente tipo Hartmann no está justificada científicamente y debe desaconsejarse.

Después de un segundo episodio, el riesgo de presentar un nuevo episodio es del 18% a 1 año y del 55% a 10 años, y después de un tercer episodio es del 40% a 3 años. Estas estimaciones se derivan de una cohorte basada en la población de todos los pacientes con diverticulitis. La mayoría de las otras estimaciones de recurrencia se derivan de poblaciones seleccionadas, como las que fueron hospitalizadas para tratamiento. Además del número de recidivas, existen algunos factores de riesgo que pueden influir en la recidiva como son: la edad joven del primer episodio, el grado de gravedad del episodio de diverticulitis, el grado de afectación del colon, los antecedentes familiares de diverticulitis, el tabaquismo, el sexo masculino y la obesidad (6). Además, la persistencia de la inflamación endoscópica o histológica se ha identificado recientemente como factores de riesgo para la recurrencia de la enfermedad (59).

En un estudio en el que se incluyeron un total 181.115 pacientes con un primer episodio de diverticulitis con tratamiento conservador, se observó que el 8,7% de los pacientes requerían ingreso por un nuevo episodio. De los pacientes con un segundo episodio de diverticulitis con ingreso hospitalario, el 23% requirió un tercer ingreso y de los pacientes ingresados tres veces, el 36% presentó un cuarto episodio con hospitalización. Dado que el riesgo de recidiva aumenta tras cada episodio, existen ocasiones en los que los pacientes pueden preferir la resección quirúrgica al tratamiento médico conservador. Es importante considerar y seleccionar muy bien a los pacientes candidatos a la resección electiva tras varios episodios repetidos de diverticulitis no complicada. Se debe evaluar de forma conjunta teniendo en cuenta los factores de riesgos y antecedentes del paciente, las preferencias del paciente, la frecuencia y gravedad de los episodios de diverticulitis, la sintomatología clínica persistente, la morbilidad quirúrgica incluida la fuga anastomótica y la creación de estomas, así como

la posibilidad de aparición síntomas persistentes o recurrentes a pesar de la resección quirúrgica (188,192,195,196).

La diverticulitis recurrente o la sintomatología clínica persistente puede influir negativamente sobre la calidad de vida de los pacientes. La resección quirúrgica electiva, además de incidir sobre el riesgo de futuras recidivas y complicaciones, puede mejorar la calidad de vida de los pacientes que han presentado algún episodio de diverticulitis aguda con manejo terapéutico conservador (197,198).

En 2017, van de Wall y cols. publicaron un ECA multicéntrico denominado ensayo DIRECT en el que se incluyeron pacientes con diverticulitis recurrente o síndrome diverticular sintomático. El objetivo principal fue evaluar la calidad de vida comparando 53 pacientes sometidos a sigmoidectomía frente a 56 pacientes con tratamiento médico conservador. A los 6 meses de la intervención, los pacientes con resección quirúrgica presentaban una calidad de vida significativamente mejor que el grupo con manejo conservador (diferencia media: 14,2; $p < 0,001$). A los 5 años de seguimiento, los resultados eran similares con una mejor calidad de vida en el grupo sometido a cirugía (diferencia media: 9,7; IC del 95%: 1,7-17,7), así como una mejor función física ($p = 0,03$), mental ($p = 0,01$) y un menor umbral de dolor ($p = 0,01$) recogido en el cuestionario de calidad de vida SF-36. Sin embargo, el ensayo fue interrumpido por dificultades de reclutamiento de pacientes y por presentar una elevada tasa de creación de estomas (21%) y de fugas anastomóticas (15%) (199,200).

En el análisis de coste-efectividad se observó que al año de la intervención existía una diferencia media de 0,06 años ajustados por calidad de vida entre ambos grupos a favor de la resección, y a los 5 años esta diferencia aumentó a 0,43 años ajustados por calidad de vida. Los autores concluyeron que la resección sigmoidea electiva en pacientes con diverticulitis era rentable (201).

Recientemente, a raíz del ensayo DIABOLO, van Dijk y cols. publicaron un estudio sobre la calidad de vida de los pacientes con enfermedad diverticular incluidos en este ensayo (tratamiento antibiótico vs. observacional) a los 3, 4, 12 y 24 meses a través de cuestionarios certificados (EuroQo1 5D, Short Form-36, GIQLI). Se observó que los pacientes con 16% de puntuaciones más bajas a los 12 y 24 meses presentaban síntomas persistentes. Entre el 32,2% y 38,2% de los pacientes tenían síntomas

persistentes al primer o segundo año, según el cuestionario evaluado. Se observó más riesgo de tener síntomas persistentes en aquellos pacientes que presentaron un mayor grado de dolor durante los 10 primeros días del episodio agudo registrado en el cuestionario GIQLI (OR: 2,77; IC del 95%: 1,60-4,80), así como en los pacientes que tuvieron sintomatología clínica más prolongada (> 28 días) (OR: 2,25; IC del 95%: 1,31-3,88).

Algunos pacientes pueden desarrollar síntomas persistentes tras un episodio de diverticulitis aguda y la cirugía puede ser eficaz para aliviar y mejorar la sintomatología. Sin embargo, la decisión de optar por cirugía electiva debe ser individualizada a través de la toma de decisiones compartida y hay que tener en cuenta los factores propios del paciente, la sintomatología clínica persistente, las limitaciones e influencia sobre la calidad de vida y la preocupación sobre la recurrencia de la enfermedad con tratamiento médico conservador o la posibilidad de recidiva o persistencia de los síntomas tras la cirugía (202).

El manejo terapéutico y seguimiento posterior de los pacientes inmunodeprimidos con un episodio de diverticulitis aguda no complicada manejados con tratamiento médico conservador debe ser individualizado. Existe la posibilidad de ofrecer una resección sigmoidea electiva, pero debe evaluarse rigurosamente e individualizar cada caso (grado de recomendación 1C) (148).

En 2012, Biondo y cols. publicaron una revisión retrospectiva de 14 años en la que se evaluó la clínica de 107 pacientes inmunodeprimidos frente a 550 pacientes inmunocompetentes que presentaron una recuperación exitosa tras un episodio de diverticulitis con tratamiento médico conservador. El tiempo medio de seguimiento fue de 81,6 meses, la tasa de recurrencia de la enfermedad fue similar en ambos grupos (21,5% vs. 20,5%; $p=0,82$), así como la tasa de necesidad de cirugía urgente.

Sin embargo, los pacientes inmunodeprimidos con un episodio de diverticulitis complicada tenían de forma significativa mayor probabilidad de sufrir un nuevo episodio de diverticulitis, así como de mayor gravedad. Los autores concluyeron que, debido a la baja tasa de recidiva y al escaso riesgo de precisar una intervención urgente, los pacientes inmunodeprimidos con diverticulitis no complicada con una correcta

evolución tras el tratamiento médico conservador no solían requerir sigmoidectomía electiva (203).

En otro estudio retrospectivo publicado en 2016 por Al-khamis y cols., se comparó a 736 pacientes inmunodeprimidos con 21.980 pacientes inmunocompetentes que se sometieron a una sigmoidectomía electiva por diverticulitis. Se observó una tasa de mortalidad similar entre ambos grupos. En cambio, el grupo de inmunodeprimidos presentaron una tasa de morbilidad (OR: 1,46; IC del 95%: 1,17-183) y de dehiscencia de la herida (OR: 2,69; IC del 95%: 1,63-4,42) significativamente mayor que el grupo de inmunocompetentes. Los autores concluyeron que se debe tener en cuenta estos factores e individualizar cada caso a la hora de decidir realizar una colectomía electiva en pacientes inmunodeprimidos (204).

En 2018, Sugrue y cols. publicaron un estudio en el que compararon pacientes trasplantados renales con diverticulitis no complicada con pacientes inmunocompetentes, ambos grupos presentaron una tasa de recurrencia similar. Los autores concluyeron que el manejo conservador en este grupo de pacientes es seguro y eficaz (205).

En cambio, existen otros estudios que recomiendan la colectomía electiva en pacientes inmunodeprimidos tras un episodio de diverticulitis aguda (206).

En 2010, Klarenbeek y cols. publicaron una revisión retrospectiva en el que se evaluó la evolución clínica de 14 pacientes inmunodeprimidos con insuficiencia renal crónica y/o enfermedad vascular comparándolos con 74 pacientes inmunocompetentes con diverticulitis aguda con manejo terapéutico conservador. Se observó que los pacientes inmunodeprimidos presentaban un riesgo 5 veces mayor de sufrir una diverticulitis complicada (36% vs. 7%; $p= 0,002$). Los autores concluyeron que, debido a la elevada morbilidad asociada a la resección electiva en pacientes con enfermedad renal terminal, la colectomía debería reservarse para los pacientes en los que no pueda evitarse la cirugía (207).

En la literatura existe resultados contradictorios respecto a este tema, pero cabe destacar que hoy en día realizar un manejo conservador en pacientes inmunodeprimidos

es seguro, aunque lo idóneo es actuar con cautela e individualizar cada caso seleccionando la mejor opción terapéutica para el paciente (148).

Tradicionalmente, la edad temprana ha sido una indicación de cirugía electiva tras la recuperación de un episodio agudo de diverticulitis, aunque no hubiese complicación.

A pesar de que todavía existe controversia sobre el riesgo de recurrencia o complicaciones en los pacientes más jóvenes (< 50 años), los datos publicados en la literatura ponen de manifiesto que la edad no aumenta el riesgo de peores resultados clínicos (198,208,209).

La Sociedad Americana de Cirugía Colorrectal no recomienda la resección electiva por la corta edad de presentación (grado de evidencia 1C) (148).

Existen algunos estudios que demuestran que los pacientes más jóvenes tienen más riesgo de precisar ingreso hospitalario por diverticulitis. Sin embargo, los resultados sobre el riesgo de necesitar una cirugía urgente por diverticulitis a lo largo de la vida son contradictorios (210–212).

En la literatura existen diversos metaanálisis en los que se ha demostrado que los pacientes más jóvenes presentan un riesgo significativamente mayor de recurrencia de la enfermedad (RR: 1,73; IC del 95%: 1,40-2,13), de resección electiva (18,1% vs. 8,5%; RR: 2,39; IC del 95%: 1,82-3,15) y que la edad inferior a 50 años es un factor de riesgo de precisar cirugía urgente durante los episodios de recurrencia posteriores (RR: 1,46; IC del 95%: 1,29-1,66) (209,213).

En 2014, Li y cols. publicaron un estudio de cohortes retrospectivo de 14.124 pacientes con un episodio de diverticulitis aguda que recibieron tratamiento médico. Se observó que la edad temprana era un factor de riesgo de reingreso (10,5% vs. 8,4%; $p < 0,001$) pero no de requerir cirugía urgente (1,8% vs. 2%; $p = 0,52$) (208).

Por otro lado, existe controversia sobre el manejo terapéutico en pacientes con antecedentes de absceso diverticular. Aunque el riesgo de recurrencia de la enfermedad

tras un absceso diverticular es considerable, entre el 9,6% y el 61%, en la literatura se han publicado diversos estudios que manifiestan la posibilidad de realizar tratamiento médico conservador en las recidivas, sin ser necesario requerir cirugía (131,142,143,214,215).

Hasta hace pocos años, la sistemática era realizar una resección quirúrgica diferida a todo aquel paciente con absceso diverticular ≥ 5 cm o absceso pélvico con una buena evolución clínica tras realizar tratamiento médico. Sin embargo, en la actualidad esta tendencia ha cambiado y debe tenerse en cuenta otros factores como son la patología de base del paciente, el riesgo quirúrgico, etc.

En 2015, Rose y cols. publicaron un estudio realizado en el estado de Nueva York, en el cual se incluyeron 10.342 pacientes con absceso diverticular. El 32% de los pacientes requirieron intervención quirúrgica durante los 30 primeros días desde el diagnóstico. De los 7.072 pacientes restantes, el 24% se sometieron a una resección quirúrgica electiva durante los 6 meses siguientes y los pacientes no sometidos a cirugía presentaron una tasa de recurrencia del 24,8% a los 5 años (132).

Es importante tener en cuenta a los pacientes con absceso diverticular tratados con drenaje percutáneo.

En 2016, Devaraj y cols. publicaron una revisión sistemática en la que se incluyeron 185 pacientes con absceso diverticular con tratamiento conservador. Se observó una tasa de recurrencia de la enfermedad del 60,5% con una media de seguimiento de 5,3 meses, de éstos el 45,6% presentaron un episodio de diverticulitis de mayor gravedad respecto al inicial y un total de 29 pacientes requirieron intervención urgente (26%). Los pacientes con recurrencia diverticular presentaron al diagnóstico inicial un absceso de mayor tamaño que los pacientes sin recurrencia (5,3 cm vs. 3,2 cm; $p < 0,001$). De los 65 pacientes con absceso diverticular que se realizó drenaje percutáneo al diagnóstico, el 74% presentó recurrencia de la enfermedad (142).

En 2019, Lambrichts y cols. publicaron un estudio retrospectivo en el que se incluyeron un total de 447 pacientes con un episodio de diverticulitis abscesificada, la mayoría de los pacientes recibieron tratamiento conservador sin drenaje percutáneo

(74,3%). No se observaron diferencias respecto al fracaso terapéutico definido como el conjunto de complicaciones, reingresos, diverticulitis persistente, cirugía de urgencias, necesidad de drenaje percutáneo o éxitus en los pacientes tratados sólo con antibióticos en el episodio inicial. A los 30 días de seguimiento se observó que los pacientes con absceso diverticular mayor de 3 cm presentaban mayor riesgo de fracaso terapéutico (OR: 2,05; IC del 95%: 1,09-3,86), así como los abscesos diverticulares ≥ 5 cm se asoció con necesidad de cirugía (OR: 2,96; IC del 95%: 1,03-8,13). La edad (RR: 1,02; IC del 95%: 1-1,03) y los antecedentes de diverticulitis (RR: 1,7; IC del 95%: 1,17-2,48) se asociaron con recurrencia a los 30 días. Sin embargo, la resección sigmoide dentro de los primeros 30 días se asoció de forma inversa a la recidiva (RR: 0,15; IC del 95%: 0,05-0,48) (131).

En 2016, Garfinkle y cols. publicaron un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 73 pacientes con absceso diverticular tratados de forma conservadora. La tasa de recurrencia de la enfermedad fue del 30% a los 62 meses del seguimiento, de los cuales 9 fueron diverticulitis complicada (143).

En un metaanálisis publicado en 2014 por Lamb y cols., en el que se incluyeron 22 estudios con 739 pacientes con absceso diverticular tratados de forma conservadora con tratamiento médico, se evaluó los resultados a largo plazo y se identificó una tasa de recurrencia del 28%. De esta forma, los autores recomendaron discutir realizar de forma rutinaria una resección quirúrgica electiva tras el éxito del tratamiento médico en abscesos diverticulares grandes. A pesar de que la tasa de recidiva tras realizar tratamiento médico conservador en pacientes con absceso diverticular puede ser notable, la resección quirúrgica electiva puede omitirse con resultados óptimos (216).

En 2013, Gaertner y cols. publicaron un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 32 pacientes con comorbilidades asociadas diagnosticados de absceso diverticular en los que se realizó drenaje percutáneo, sin posterior resección quirúrgica electiva. Durante un periodo de seguimiento de 7 años, 5 (16%) pacientes presentaron recurrencia de diverticulitis no complicadas y 4 (13%) pacientes abscesos diverticulares de repetición que precisaron la realización de drenaje percutáneo. En ningún caso se realizó resección quirúrgica electiva. Los pacientes con absceso diverticular > 5 cm al diagnóstico presentaron un riesgo significativamente mayor de recurrencia ($p < 0,001$).

Los autores concluyeron que mantener una actitud expectante tras el tratamiento conservador de un absceso diverticular es seguro en pacientes seleccionados (217).

En una revisión retrospectiva de 14.124 pacientes tratados de forma conservadora tras un primer episodio de diverticulitis se observó que los pacientes con enfermedad complicada presentaron una mayor tasa de reingreso que los pacientes con enfermedad no complicada (12% vs. 8,2%; $p < 0,001$). Los autores concluyeron que la gran mayoría de pacientes tratados médicamente no precisaría un futuro reingreso o cirugía de urgencias y, sugirieron que se puede prescindir de la colectomía electiva en esta situación. Sin embargo, sugirieron que los pacientes con absceso de mayor riesgo (mayor tamaño, localización pélvica o que requirieron drenaje) son candidatos a la colectomía electiva (208).

Entre las complicaciones tardías encontramos las fistulas diverticulares y la estenosis. Las fistulas diverticulares son una complicación de la diverticulitis aguda que aparece en el 17-27% de los pacientes que requieren cirugía por complicaciones de la diverticulitis. El tipo más frecuente son las fistulas colovesicales (65%) y las fistulas colovaginales (25%), seguidas de las coloentéricas, colouterinas y colocutáneas (218). Existen algunos casos reportados de fistulas colovesicales asintomáticas en los que se ha realizado tratamiento conservador (219,220). Sin embargo, el tratamiento de elección es la cirugía electiva con resección del colon afecto con o sin anastomosis primaria, fistulectomía y reparación primaria del órgano afecto (4,78,97,122,148,221).

La estenosis cólica puede desarrollarse después de varios episodios de diverticulitis que producen una fibrosis en la pared del colon, manifestándose como una obstrucción intestinal parcial o completa. Los pacientes con obstrucción intestinal parcial mejoran con dieta absoluta, líquidos intravenosos y antibióticos y, posteriormente programándose una cirugía electiva.

En los pacientes con obstrucción completa existen varias opciones terapéuticas: la intervención de Hartmann con resección del sigma, colostomía y cierre de muñón rectal es una buena opción, en pacientes seleccionados puede valorarse otras opciones como resección y anastomosis primaria con un estoma de protección proximal (generalmente una ileostomía), lavado intestinal y anastomosis primaria, o colocación

de un stent y cirugía en un segundo tiempo con resección y anastomosis (78,97,148,221).

La DAC supone un importante problema de salud y económico. La cirugía de la diverticulitis aguda perforada presenta una mortalidad que oscila entre el 15% y 25% y alcanza una morbilidad de hasta el 50%. Por ello, se requiere realizar un manejo diagnóstico-terapéutico lo más preciso y efectivo posible (222–224).

La Sociedad Americana de Cirugía Colorrectal indica con un grado de evidencia 1B que la colectomía electiva debe recomendarse típicamente para pacientes con diverticulitis complicada por fistula, obstrucción o estenosis (148).

En una revisión retrospectiva de 672 pacientes seguidos tras un primer episodio de diverticulitis tratada médicamente se observó que los pacientes con un episodio de diverticulitis complicada eran significativamente más propensos a tener una recurrencia posterior complicada en comparación con los pacientes que presentaron una diverticulitis aguda no complicada inicialmente (RR: 14,6; IC del 95%: 6,2-34,4) (189).

En pacientes con enfermedad complicada con la formación de fistulas, obstrucción o estenosis cólica, generalmente se recomienda la resección electiva o semielectiva para intentar resolver el problema médico y mejorar la sintomatología. El flemón diverticular ni el gas extraluminal se consideran enfermedad complicada, por lo que estos hallazgos por si solos no deben condicionar la elección del tratamiento. De hecho, en esta situación se debe tener en cuenta estos hallazgos junto a la situación clínica del paciente para decidir si es conveniente o no realizar tratamiento quirúrgico (207).

1.2.5.5. Tratamiento médico electivo tras un episodio de diverticulitis aguda, evaluación y seguimiento clínico

1.2.5.5.1. Papel de la mesalazina, rifaximina y probióticos

Se ha estudiado el papel que ejercen diversos tratamientos como la mesalazina - agente antiinflamatorio-; la rifaximina -antibiótico no sistémico de amplio espectro no absorbible- y los probióticos sobre la incidencia de recurrencia de diverticulitis y sobre el SUDD.

Existen algunos estudios que evalúan la eficacia de la mesalazina en la prevención del SUDD demostrando su superioridad sobre el placebo. En cambio, la mayoría de ECA y metaanálisis no demuestran su eficacia en la prevención de la recurrencia de la diverticulitis (225–229).

En diversos metaanálisis publicados, en el metaanálisis publicado por Picchio y cols. no se demostró ninguna diferencia entre la mesalazina y el placebo en lo que respecta a la diverticulitis recurrente (OR: 1,20; IC del 95%: 0,96-1,50; p=0,11). En cambio, aunque la mesalazina no parece reducir eficazmente la incidencia de recurrencia de diverticulitis, puede ser eficaz para conseguir el alivio de los síntomas y la prevención primaria de la diverticulitis en pacientes con SUDD (225,226). En dos ECA en el que se evaluó la terapia con mesalazina frente al placebo en el SUDD y en la recurrencia de la diverticulitis durante 1 y 2 años de seguimiento no se objetivó una reducción del riesgo de recurrencia, pero indujo una mejora significativa de la sintomatología global asociada al SUDD (230,231).

En 2018, Iannone y cols. publicaron una revisión sistemática en la que se incluyó 13 ECA y se mostró un cociente de riesgo combinado de diverticulitis recurrente de 0,90 (IC del 95%: 0,61-1,33) para el tratamiento con mesalazina en comparación con la ausencia de tratamiento o el placebo. Los autores concluyeron que la mesalazina puede reducir la recurrencia del SUDD, pero existe incertidumbre sobre su efecto para lograr la remisión de la enfermedad diverticular. Por otro lado, la mesalazina puede no prevenir la diverticulitis aguda en el SUDD (232).

Diversos estudios han examinado la eficacia de la rifaximina en la prevención secundaria de la diverticulitis aguda con resultados prometedores, aunque con la utilización de una metodología cuestionable.

En 2011, Bianchi y cols. publicaron un metaanálisis en el que se incluyó 4 ECA con un total de 1.660 pacientes con SUDD tratados con fibra dietética asociado o no a rifaximina. Los autores descubrieron que en pacientes con SUDD, el tratamiento con rifaximina más suplementos de fibra es eficaz para aliviar los síntomas y prevenir las complicaciones a un año (233).

En 2013, Lanas y cols. publicaron un ECA en el que también evaluaron la eficacia de la rifaximina asociada a fibra como profilaxis de la recurrencia de diverticulitis. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a una dieta rica en fibra con o sin rifaximina, pero, debido a la escasa participación en el estudio, el diseño del estudio cambió a un estudio de viabilidad y el estudio sólo contó con 165 pacientes. El estudio demostró una menor tasa de recurrencia de diverticulitis en el grupo de fibra junto a rifaximina en comparación con el grupo de fibra sola (10,4% vs. 19,3%). El análisis logístico ajustado por sexo, edad, duración de la enfermedad, tiempo desde el último episodio, localización de la enfermedad y tasa de reclutamiento del centro, arrojó un efecto significativo del tratamiento (OR: 3,20; IC del 95%: 1,16-8,82; $p=0,025$). Los pacientes con diverticulitis diagnosticada de más de 1 año que recibieron rifaximina también tuvieron una menor incidencia de recidivas (10%; IC del 95%: 2-47% vs. 67%; IC del 95%: 37-100%).

Los autores concluyeron que el tratamiento con rifaximina añadido a los suplementos de fibra parece reducir el riesgo de recidivas de diverticulitis en pacientes en remisión (234).

En 2017, Moniuszko y cols. publicaron un estudio de cohortes retrospectiva en el que se incluyó 142 pacientes con SUDD y diverticulitis leve tratados con rifaximina. Los autores hallaron una reducción significativa de los síntomas de la enfermedad, como el dolor y la sensibilidad abdominal, la distensión y las alteraciones del hábito intestinal; así como una disminución significativa de los parámetros inflamatorios (recuento de glóbulos blancos, proteína C reactiva y velocidad de sedimentación

globular), de forma que demostraron que la rifaximina es eficaz en el alivio sintomático del SUDD y en formas leves de diverticulitis (235).

Se han publicado dos estudios observacionales que evalúan el tratamiento de rifaximina frente a mesalazina para la recurrencia de la diverticulitis. Se obtuvieron resultados opuestos, uno a favor de la rifaximina y otro a favor de la mesalazina (236,237).

El consumo de complementos dietéticos que contienen cultivos vivos de bacterias y levaduras se conoce como probióticos. La utilización de bacterias puede tener beneficios generalizados sobre la salud, pueden estimular la función inmunitaria, efectos antiinflamatorios, supresión de la colonización enteropatógena, pueden aumentar la digestibilidad de las proteínas de la dieta, incrementar la absorción de aminoácidos y desempeñar funciones de protección y terapéuticas contra la diarrea. Los estudios presentados sobre el uso de probióticos presentan resultados muy prometedores, aunque son necesarios más estudios. Los dos géneros más utilizados de probióticos son *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (238–241). Los prebióticos son oligosacáridos no digeribles que ayudan al huésped estimulando el crecimiento de ciertas especies de bacterias intestinales beneficiosas. Hay cada vez más datos que señalan sus beneficios para la salud; sin embargo, en la actualidad existen pocos datos que guíen su utilización (238,241).

Se ha estudiado el efecto de los probióticos sobre la incidencia de diverticulitis, aunque no se empleó ningún régimen de probiótico estándar.

En 2013, Tursi y cols. publicaron un ECA en el que evaluaron el efecto de la combinación de mesalazina y probióticos sobre la recurrencia de la SUDD, definida como la reaparición del dolor abdominal con una puntuación ≥ 5 (0=mejor, 10= peor) durante al menos 24 horas consecutivas. Un total de 210 pacientes fueron asignados aleatoriamente a: Grupo M (mesalazina 1,6 g/día más *Lactobacillus casei casei subsp.* DG placebo), grupo L (*Lactobacillus casei subsp.* DG activo 24 mil millones/día más mesalazina placebo), grupo LM (*Lactobacillus casei subsp.* DG activo 24 mil millones/día más mesalazina activa), y grupo P (*Lactobacillus casei subsp.* DG placebo más mesalazina placebo) durante 10 días al mes durante 12 meses. Los autores

demonstraron que la combinación de lactobacillus y mesalazina reducían las posibilidades de recurrencia. Estos resultados deben interpretarse con precaución porque el resultado primario fue la recurrencia de los síntomas y no se presentaron pruebas sobre la carga de la enfermedad de los pacientes, medida por imágenes o marcadores inflamatorios (242).

En el ECA publicado en 2013 por Stollman y cols. se comparó la combinación de probióticos y mesalazina con la monoterapia con mesalazina para el tratamiento sintomático tras un episodio de diverticulitis aguda. El grupo de probióticos/mesalazina presentó tasas más altas de recurrencia de diverticulitis y molestias gastrointestinales. De forma que, los autores concluyeron que la adición de probióticos no aumentó la eficacia de la mesalazina (231).

Otro ECA publicado en 2004 por Dughera y cols. encontró tasas más bajas de diverticulitis recurrente en el grupo de probióticos en comparación con el grupo de control, sin tratamiento. Sin embargo, los datos de este estudio deben analizarse con cautela por el bajo tamaño muestral (43 y 40 pacientes por cada grupo) y el seguimiento clínico de tan solo 3 meses (243).

En general, los estudios que evalúan el uso de mesalazina, rifaximina o probióticos son heterogéneos (148).

La Sociedad Americana Cirugía Colorrectal manifiesta con un grado de evidencia 2B (recomendación débil basada en evidencia de calidad moderada) que la mesalazina, la rifaximina y los probióticos no suelen recomendarse para reducir el riesgo de recurrencia de la diverticulitis, pero pueden ser eficaces para reducir los síntomas crónicos (244).

En cambio, la Sociedad Europea de Coloproctología indica, con un grado de evidencia 3, que ninguno de los tres agentes indicados pueden recomendarse para prevenir la diverticulitis recurrente o las molestias persistentes tras un episodio de diverticulitis aguda (122).

1.2.5.5.2. Evaluación y seguimiento tras la recuperación de un episodio de diverticulitis aguda

La diverticulitis suele presentar un curso generalmente benigno, por lo que un seguimiento rutinario podría estar justificado. Hoy en día el empleo de forma generalizada de la TC abdominal durante el episodio agudo de diverticulitis ha conseguido que el diagnóstico sea más preciso, pero en ocasiones la diferenciación entre diverticulitis y cáncer colorrectal (CCR) sigue siendo difícil. Tradicionalmente se recomendaba realizar una colonoscopia rutinaria unas semanas después del episodio agudo. La justificación era que la detección precoz del CCR en pacientes mal diagnosticados podría reducir la posibilidad de diseminación (245).

El riesgo de malignidad tras un episodio de DANC diagnosticada por TC es bajo y, en ausencia de otras indicaciones, puede no ser necesaria la colonoscopia rutinaria. En cambio, en pacientes sintomáticos que presenten hemorragia, cambios del hábito intestinal o dolor continuo, la recuperación clínica sea atípica o que presentan una imagen radiológica sospechosa se debe realizar una colonoscopia para estudiar el colon (78,122,148).

En 2014, de Vries y cols. publicaron una revisión sistemática en la que se investigó la tasa de CCR detectado por colonoscopia tras un episodio de DANC. Se incluyeron nueve estudios con un total de 2.490 pacientes con DANC. Se realizó una colonoscopia posterior tras un episodio de DANC en 1.468 pacientes (59%). Se diagnosticó CCR a 17 pacientes, con una prevalencia del 1,16 % (IC del 95 %: 0,72-1,9) de CCR. Se observaron pólipos hiperplásicos en 156 pacientes (10,6 %), adenoma de bajo grado en 90 pacientes (6,1%) y adenoma avanzado en 32 pacientes (2,2%). Los resultados de esta revisión demuestran que, a menos que la colonoscopia se considere para el cribado en individuos de 50 años o más, la colonoscopia rutinaria en ausencia de otros signos clínicos de CCR no es necesaria en pacientes tras un episodio de DANC (246).

En 2014, Sharma y cols. publicaron otra revisión sistemática y metaanálisis sobre el papel de la evaluación rutinaria del colon tras una diverticulitis aguda detectada por TC. En el análisis se incluyeron 11 estudios de 7 países. Entre 1.970 pacientes, sólo

se detectó CCR en 22 (0,01%) casos. El riesgo de malignidad tras un episodio de DANC diagnosticada por radiología fue bajo. Los pacientes con diverticulitis complicada presentaban un riesgo significativo de CCR en una evaluación cólica posterior (247).

Los pacientes con diverticulitis complicada corren el riesgo de presentar una neoplasia, siendo el absceso colónico una presentación infrecuente, pero posible de una neoplasia oculta de colon, que puede simular una diverticulitis complicada (248,249). Los hallazgos específicos de la TC que se asocian con una mayor probabilidad de encontrar una neoplasia oculta de colon en la endoscopia incluyen abscesos, engrosamiento irregular de las paredes del colon, obstrucción, adenopatías mesentéricas o retroperitoneales (248,250).

Las Sociedades Europea y Americana de Cirugía Colorrectal, así como la WSES recomiendan realizar una colonoscopia tras un episodio de DAC (78,122,148). Se aconseja la realización de la colonoscopia entre las 4 y 6 semanas tras el episodio agudo DAC, para disminuir la probabilidad de una perforación relacionada con el procedimiento. Sin embargo, hay que señalar que los datos que apoyan el momento idóneo para la realización de la prueba son escasos (251).

En 2007, Lahat y cols. publicaron un estudio prospectivo en el que asignaron aleatoriamente a 86 pacientes diagnosticados de diverticulitis aguda a una colonoscopia temprana durante la hospitalización (n=45) o a una colonoscopia tardía 6 semanas después del episodio (n=41). El estudio no mostró diferencias en cuanto a la seguridad o las complicaciones relacionadas con la colonoscopia, y los autores concluyeron que la colonoscopia temprana es factible y segura en estas circunstancias. Estos datos deben interpretarse con cautela porque los autores no informaron del cálculo del tamaño muestral ni de la potencia, por lo que los resultados podrían estar sujetos a un error de tipo II (252)

En 2014, Sallinen y cols. publicaron un estudio retrospectivo de 633 pacientes con diverticulitis aguda diagnosticada por TC. De los 663 pacientes, 97 fueron sometidos a una resección de urgencia, mientras que 536 fueron tratados de forma no quirúrgica, de los cuales 394 fueron sometidos posteriormente a una colonoscopia. Los

resultados mostraron 17 cánceres (2,7%) en pacientes con un diagnóstico inicial de diverticulitis aguda. Según la TC, 16 pacientes con cáncer (94%) tenían un absceso, mientras que un paciente tenía gas pericólico extraluminal, pero no tenía absceso. De los pacientes con absceso, el 11,4% tenía una neoplasia que simulaba una diverticulitis aguda. No se encontró ningún cáncer en los pacientes con DANC (248).

En conclusión, en pacientes con DANC diagnosticada por TC tratada de forma no quirúrgica, no se recomienda la colonoscopia de forma rutinaria, salvo que presente síntomas atípicos que nos hagan sospechar de una neoplasia. En cambio, en los pacientes DAC tratados de forma conservadora se sugiere realizar una evaluación cólica temprana para descartar una posible neoplasia oculta de colon.

2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

2.1. Justificación del estudio

La diverticulitis aguda representa un importante problema clínico y económico en los sistemas de salud occidentales debido a que puede requerir de ingreso hospitalario urgente, administración de antibioticoterapia intravenosa y/o cirugía urgente, lo cual presenta una elevada morbimortalidad. La CF es una prueba no invasiva, simple, económica, sensible y específica de inflamación intestinal. La CF puede detectarse incrementada de forma constante o intermitente en los pacientes que experimentan recurrencia de diverticulitis. Esto sugeriría que la inflamación podría desempeñar un papel importante en la aparición de recidiva o persistencia de los brotes agudos y tal vez, su detección durante el seguimiento podría constituir un marcador del riesgo de la aparición de los mismos. Así pues, valores normales de CF durante el seguimiento tras un episodio de diverticulitis aguda podrían relacionarse con un menor riesgo de recurrencia. Por ello, consideramos interesante la realización de un estudio para analizar la relación de la CF con la evolución del brote agudo, la recurrencia y/o persistencia de la diverticulitis aguda de sigma no complicada.

2.2. Hipótesis del estudio

La determinación de concentraciones aumentadas de calprotectina fecal durante el seguimiento en pacientes tras un episodio de diverticulitis aguda de sigma no complicada es predictora de recurrencia de la enfermedad.

2.3. Objetivos del estudio

2.3.1. Objetivo primario

- Evaluar si los valores de CF tras un episodio de diverticulitis aguda no complicada de sigma se relacionan de forma significativa con la recurrencia de la enfermedad.

2.3.2. Objetivos secundarios:

- Realizar un análisis descriptivo poblacional de la diverticulitis aguda no complicada de sigma en nuestra Área de Salud.
- Analizar los factores que se relacionan con la persistencia del episodio agudo de diverticulitis aguda no complicada de sigma.
- Analizar la relación del síndrome diverticular sintomático con la calprotectina fecal y la recurrencia global de diverticulitis aguda no complicada de sigma.
- Analizar la relación de la recurrencia de la enfermedad con las variables de urgencias y evolución al primer mes.

3. PACIENTES Y MÉTODO

3.1. Pacientes

Pacientes diagnosticados de DANC tratados en nuestra Área de Salud. El diagnóstico de DANC se realiza en todos ellos durante su atención en el Servicio de Urgencias de nuestro Hospital.

Se han considerado como criterios de inclusión los siguientes:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes diagnosticados en el servicio de Urgencias del Hospital de Sagunto de DANC de sigma mediante TC abdominopélvico con CIV según la clasificación de la WSES.
- Aceptación del consentimiento informado.

Los criterios de exclusión han sido:

- Pacientes con CCR concomitante.
- Pacientes con EII (Enfermedad de Crohn y/o colitis ulcerosa).
- Pacientes con DAC de sigma al diagnóstico identificado mediante TC abdominopélvico con CIV según la clasificación de la WSES.

3.2. Método

Se trata de un estudio prospectivo observacional, donde se recogen consecutivamente los pacientes que acuden a urgencias y se diagnostican de DANC, y proporcionan su consentimiento para participar en el estudio.

El estudio se ha realizado por la Sección de Cirugía Colorrectal del Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital de Sagunto con la colaboración de los cirujanos y residentes de cirugía que realizan guardias y de las Unidades de Análisis Clínicos y Atención Primaria del Área de Salud.

3.2.1. Descripción de variables del estudio

Las variables del estudio se han recogido en diferentes etapas del estudio:

- 3.2.1.1. Variables recogidas al diagnóstico de DANC en el Servicio de Urgencias.
- 3.2.1.2. Variables recogidas al primer mes del diagnóstico de DANC durante la 1ª visita en Consultas Externas de Coloproctología.
- 3.2.1.3. Variables recogidas durante las visitas del seguimiento en Consultas Externas de Coloproctología cada 3 meses, a los 4, 7, 10, 13, 16 y 19 meses del diagnóstico de DANC.

3.2.1.1. Variables recogidas al diagnóstico de DANC en el Servicio de Urgencias:

Para la evaluación de los pacientes al diagnóstico de DANC se han incluido las siguientes variables:

- Variables socio-demográficas.
- Variables clínicas.
- Variables de laboratorio/biológicas
- Variables radiológicas.
- Variables terapéuticas.

Variables socio-demográficas:

- Edad: variable cuantitativa, continua, medida en años.
- Sexo: variable cualitativa, discreta, binaria.
- IMC: variable cuantitativa, continua.
- Diabetes mellitus (DM) (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Inmunosupresión (IMS) (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.

La IMS puede ser debida a la administración de fármacos inmunosupresores para el tratamiento de diferentes entidades clínicas o secundaria a procesos patológicos como inmunodeficiencias, tumores o malnutrición.

- Hábito tabáquico (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Nivel de actividad física (bajo o inactivo/moderado/alto): variable cualitativa, discreta, categórica, ordinal. La valoración de la misma se ha llevado a cabo mediante el cuestionario internacional de actividad física (IPAQ) (253,254).
- Consumo de AINEs (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Antecedente de esofagitis eosinofílica (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Antecedente de colitis microscópica (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Antecedente de úlceras pépticas (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Antecedente de enfermedad celiaca (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Frecuencia defecatoria: variable cuantitativa, continua, expresada como número de deposiciones a la semana.
- Aspecto de las heces (escala de Bristol: tipo 1 a 7): variable cualitativa, discreta, categórica, ordinal. Representada en la Figura 1.

- Escala de Bristol (255):



Figura 1. Escala de heces de Bristol.

- Síndrome de intestino irritable (SII) (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.

El SII se define como “un trastorno intestinal caracterizado por dolor abdominal recurrente asociado con la defecación o con un cambio del hábito intestinal, ya sea diarrea, estreñimiento o alternancia de ambos, así como hinchazón o distensión abdominal. Los síntomas deben ocurrir al menos 6 meses antes del diagnóstico y estar presentes durante los últimos 3 meses (104)”.

Los criterios diagnósticos del SII son los siguientes:

Dolor abdominal recurrente, síntoma predominante, al menos un día por semana -en promedio- en los últimos 3 meses, asociado con 2 o más de los siguientes criterios:

- Relacionado con la defecación.
- Asociado a un cambio en la frecuencia de las heces.
- Asociado a un cambio en la forma o aspecto de las heces.

- Tipo de SII: variable cualitativa, categórica ordinal.

Los diferentes subtipos de SII se definen según el aspecto de las heces siguiendo la escala de Bristol. Éstos son:

- SII con predominio de estreñimiento (SII-E): más de ¼ parte de las deposiciones tienen heces con forma tipo 1 o 2 de la escala de Bristol, y menos de ¼ parte, heces con forma 6 o 7.
- SII con predominio de diarrea (SII-D): más del 25% de las deposiciones tienen heces con forma tipo 6 o 7 en la escala de Bristol, y menos del 25%, heces con forma 1 o 2.
- SII con hábito intestinal mixto (SII-M): más de ¼ parte de las deposiciones tienen heces con forma tipo 1 o 2 de la escala de Bristol y más de ¼ parte, heces con forma 6 o 7.
- SII sin clasificar (SII-NC): pacientes con SII cuyos hábitos intestinales no pueden ser clasificados en ninguna de las 3 categorías anteriores.

- Diarrea habitual (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.

La diarrea se define como “la emisión recurrente de heces sueltas o acuosas, cuyo comienzo debe haber ocurrido al menos 6 meses antes del diagnóstico y los síntomas deben estar presentes durante los últimos 3 meses. Estos pacientes no deben cumplir criterios de SII, aunque el dolor y/o la hinchazón abdominal pueden estar presentes, pero sin ser los síntomas predominantes (104)”.

Criterios diagnósticos de diarrea Roma IV:

Presencia de heces sueltas o acuosas, en más del 25% de las deposiciones, sin que el dolor o la hinchazón abdominal sean los síntomas predominantes. Los criterios se deben cumplir durante los últimos 3 meses, con la aparición de los síntomas al menos 6 meses antes del diagnóstico (256).

- Estreñimiento habitual (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.

El estreñimiento se define como “un trastorno funcional intestinal en el que predominan síntomas de defecación dificultosa, infrecuente o incompleta. Estos pacientes no deben cumplir criterios de SII, aunque el dolor y/o la hinchazón abdominal pueden estar presentes, pero sin ser los síntomas predominantes (104)”.

Criterios diagnósticos de estreñimiento Roma IV:

- Presencia de 2 o más de los siguientes criterios:
 - Esfuerzo excesivo al menos en el 25% de las deposiciones.
 - Heces duras al menos en el 25% de las deposiciones (tipos 1-2 de Bristol).
 - Sensación de evacuación incompleta al menos en el 25% de las deposiciones.
 - Sensación de obstrucción o bloqueo anorrectal al menos en el 25% de las deposiciones.
 - Se realizan maniobras manuales para facilitar la defecación al menos en el 25% de las deposiciones.
 - Menos de 3 deposiciones espontáneas completas a la semana.
- La presencia de heces líquidas es rara sin el uso de laxantes.
- No deben existir criterios suficientes para el diagnóstico de SII.

Los criterios deben cumplirse al menos durante los últimos 3 meses y los síntomas deben haberse iniciado como mínimo 6 meses antes del diagnóstico (256).

- SUDD (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.

Se define SUDD como “pacientes con diverticulosis que presentan dolor abdominal recurrente o tipo cólico inespecífico de más de 24 h de evolución, sensibilidad abdominal, hinchazón abdominal, flatulencia o cambios del hábito intestinal (alternancia de estreñimiento y/o diarrea, aunque predominantemente estreñimiento). El dolor suele exacerbarse con las comidas y mejora tras la defecación. Para su diagnóstico no debe cumplir los criterios diagnósticos de SII ni de diverticulitis (32,105)”.

- Consumo de fibra (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Antecedentes previos de diverticulitis aguda de sigma (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.

En este estudio se define diverticulitis aguda como la presencia de dolor abdominal con o sin alteración de los parámetros analíticos

inflamatorios/infecciosos y confirmada por TC abdominopélvico con CIV.

- Números de episodios previos de diverticulitis aguda de sigma: variable cuantitativa, continua.
- Antecedente de DAC de sigma (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Tiempo transcurrido desde el último episodio de diverticulitis aguda de sigma: variable cuantitativa, continua, medida en meses.
- Colonoscopia previa (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Diagnóstico de la colonoscopia previa: variable cualitativa, categórica nominal.

Variables clínicas:

- Dolor abdominal agudo (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Intensidad de dolor abdominal medido por la escala EVA: 1-10 (257): Variable cuantitativa, continua.
- Temperatura: variable cuantitativa, continua, medida en grados centígrados.
- Duración de los síntomas: variable cuantitativa, continua, medida en días.
- Vómitos (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Náuseas (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Última deposición: variable cuantitativa, continua, expresada en horas.
- Consistencia de las heces (líquidas/sólidas): variable cualitativa, discreta, categórica, ordinal.
- Masa palpable (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Irritación peritoneal (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Rectorragia (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Infección gastrointestinal activa (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria.

VARIABLES ANALÍTICAS:

- Leucocitos en sangre: variable cuantitativa, continua. Los valores de referencia en nuestro hospital son $[4,0-13,5 \times 10^3/uL]$.
- Neutrófilos en sangre: variable cuantitativa, continua. Los valores de referencia en nuestro hospital son $[1,5-7,0 \times 10^3/uL]$.
- Fórmula de recuento neutrofilico (%): variable cuantitativa, continua, medida en porcentaje.
- Hemoglobina en sangre: variable cuantitativa, continua. Los valores de referencia en nuestro hospital son $[12,0-16,0 \text{ g/dL}]$.
- Hematocrito en sangre: variable cuantitativa, continua. Los valores de referencia en nuestro hospital son $[36,0-46,0 \text{ \%}]$.
- PCR sérica: variable cuantitativa, continua. Los valores de referencia en nuestro hospital son $[0-5 \text{ mg/L}]$.
- Procalcitonina sérica: variable cuantitativa, continua. Los valores de referencia en nuestro hospital son $[0,00-0,5 \text{ mg/L}]$.
- Urea sérica: variable cuantitativa, continua. Los valores de referencia en nuestro hospital son $[20-50 \text{ mg/dL}]$.
- Creatinina sérica: variable cuantitativa, continua. Los valores de referencia en nuestro hospital son $[0,5-0,9 \text{ mg/dL}]$.
- Hemocultivos (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria. Se obtendrá hemocultivos en urgencias a aquellos pacientes con temperatura $> 38^\circ\text{C}$.
- Resultados de hemocultivos: variable cualitativa, categórica, nominal.
- Calprotectina fecal: variable cuantitativa, continua, expresada en $\mu\text{g/g}$. La medición se realizó por medio de la obtención de una muestra de heces durante la valoración en Urgencias para la determinación del primer valor de CF. El análisis de la CF se llevó a cabo mediante un test cuantitativo de fluoroinmunoensayo (FPIA) (Phadia, Unicap 250). Su valor de referencia es $0-99 \mu\text{g/g}$.
- Calprotectina fecal alterada (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria. Se define calprotectina fecal alterada como valores de CF igual o mayor de $100 \mu\text{g/g}$ siguiendo los criterios de anormalidad del laboratorio.

Variables radiológicas:

- Longitud de colon sigmoide afectado en el TC abdominopélvico: variable cuantitativa, continua medida en mm.
- Grado de diverticulitis aguda de sigma diagnosticado por TC abdominopélvico con CIV: Variable cualitativa, discreta, categórica, ordinal. Para la obtención del Grado de DANC hemos realizado la siguiente subdivisión de la clasificación de la WSES:
 - ***Diverticulitis aguda de sigma no complicada:***
 - Etapa 0a: Divertículos, engrosamiento de la pared del colon.
 - Etapa 0b: Divertículos con aumento de la densidad de la grasa pericólica.
 - Etapa 0c: Divertículos con engrosamiento de la pared del colon y aumento de la densidad de la grasa pericólica.
 - ***Diverticulitis aguda de sigma complicada:***
 - Etapa 1a: Burbujas de aire pericólico o poco líquido pericólico sin absceso (a menos de 5 cm del segmento intestinal inflamado).
 - Etapa 1b: Absceso ≤ 4 cm
 - Etapa 2a: Absceso > 4 cm.
 - Etapa 2b: Aire distante (>5 cm del segmento intestinal inflamado).
 - Etapa 3: Líquido difuso sin aire libre distante (sin orificio en el colon).
 - Etapa 4: Líquido difuso con aire libre distante (orificio persistente en el colon).

Variables terapéuticas:

- Necesidad de ingreso hospitalario al diagnóstico del episodio agudo de DANC (sí/no): variable cualitativa, discreta binaria.
- Administración de tratamiento antibiótico intravenoso durante el ingreso (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Tratamiento antibiótico intravenoso administrado durante el ingreso (monoterapia/combinada): variable cualitativa, discreta, categórica, ordinal. En nuestro estudio el tratamiento antibiótico intravenoso administrado en monoterapia se correspondía con amoxicilina/clavulánico 1 g cada 8 h. En el caso la terapia antibiótica combinada intravenosa se administraba ciprofloxacino 400 mg cada 12 h y metronidazol 500 mg cada 8 h.
- Duración del tratamiento antibiótico intravenoso: variable cuantitativa, continua, expresada en días.
- Estancia hospitalaria: variable cuantitativa, continua, expresada en días.

3.2.1.2. Variables recogidas al primer mes del diagnóstico de DANC durante la 1ª visita en Consultas Externas de Coloproctología

- Administración de antibiótico oral de forma ambulatoria (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Tratamiento antibiótico oral administrado de forma ambulatoria (monoterapia/combinada): variable cualitativa, discreta, categórica, ordinal. En nuestro estudio el tratamiento antibiótico oral administrado de forma ambulatoria en monoterapia se correspondía con amoxicilina/clavulánico 875/125 mg cada 8 h. En el caso la terapia antibiótica combinada se administró ciprofloxacino 500 mg cada 12 h y metronidazol 500 mg cada 8 h.
- Duración del tratamiento antibiótico oral administrado de forma ambulatoria: variable cuantitativa, continua, expresada en días.
- Cumplimentación de una dieta baja en fibra (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria, recogida mediante la hoja de recomendaciones entregada en Urgencias.
- Duración del tratamiento sin fibra: variable cuantitativa, continua, expresada en días.
- Distensión abdominal (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Flatulencias (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Dolor abdominal (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Frecuencia defecatoria: variable cuantitativa, continua, expresada como número de deposiciones a la semana.
- Aspecto de las heces (escala de Bristol: tipo 1 a 7): variable cualitativa, discreta, categórica, ordinal.
- Masa palpable (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Irritación peritoneal (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Fiebre en los últimos 7 días (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria. Definida como el aumento de la temperatura corporal mayor a 38°C.
- Remisión clínica de la enfermedad (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
Definida como la ausencia de síntomas, leucocitosis y/o aumento de la PCR. Para ello se solicitó una analítica con hemograma y bioquímica durante la 1ª visita en Consultas Externas.
- Persistencia de la enfermedad (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.

Definida como la persistencia de dolor abdominal, fiebre y/o aumento de alguno de los siguientes parámetros analíticos: número de leucocitos, número absoluto / porcentaje de neutrófilos y PCR. Asimismo, se considera como criterio de persistencia la evidencia de hallazgos radiológicos compatibles con DANC en la TC si el paciente precisó una nueva visita (y realización de TC) en Urgencias antes del control del primer mes en Consultas Externas.

- CF: variable cuantitativa, continua, expresada en $\mu\text{g/g}$. Para esta determinación, tras la consulta en Urgencias se remitió al paciente por correo postal el material de recogida de la muestra, petición de la misma e instrucciones para su tramitación en su Centro de Salud unos 5 días antes de la visita del 1º mes. Este envío se acompañaba de una petición de analítica sanguínea (hemograma, bioquímica y PCR) que se realizó ambas en la misma fecha.
- Calprotectina fecal alterada (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria. Se define calprotectina fecal alterada a valores de CF igual o mayor de $100 \mu\text{g/g}$ siguiendo los criterios de anormalidad del laboratorio.
- Leucocitos en sangre.
- Neutrófilos en sangre.
- Fórmula de recuento neutrofilico (%).
- PCR sérica.
- Visita a urgencias (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria. Esta variable recoge la necesidad de consultar de nuevo en Urgencias por el mismo cuadro clínico antes de la visita del 1º mes en Consultas Externas.

En caso de haberse producido esta nueva consulta en Urgencias las variables analizadas fueron las siguientes:

- Procalcitonina sanguínea.
- Necesidad de ingreso hospitalario (sí/no): variable cualitativa, discreta binaria.
- Ingreso hospitalario por diverticulitis aguda de sigma complicada (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Grado de diverticulitis aguda de sigma diagnosticado por TC abdominopélvica con CIV según la subdivisión que hemos realizado de la clasificación de la WSES: Variable cualitativa, discreta, categórica, ordinal.
- Administración de tratamiento antibiótico intravenoso durante el ingreso (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Complicación con absceso (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Complicación con fistula (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Tipo de fistula: variable cualitativa, categórica, ordinal.
- Drenaje percutáneo radiológico (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Tratamiento quirúrgico (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Técnica quirúrgica: variable cualitativa, categórica, ordinal.

3.2.1.3. Variables recogidas durante las visitas del seguimiento en Consultas Externas de Coloproctología cada 3 meses, a los 4, 7, 10, 13, 16 y 19 meses del diagnóstico de DANC

Para la evaluación de los pacientes durante las visitas de seguimiento en Consultas Externas de Coloproctología se han incluido las siguientes variables:

- Variables clínicas.
- Calprotectina fecal.
- Variables terapéuticas.
- Variables de riesgo de recurrencia y/o complicaciones.

Variables clínicas:

- Distensión abdominal (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Flatulencias (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Episodio febril en los últimos 3 meses (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria. Definida como el aumento de la temperatura corporal mayor a 38°C.
- Frecuencia defecatoria: variable cuantitativa, continua, expresada como número de deposiciones a la semana.
- Aspecto de las heces (escala de Bristol: tipo 1 a 7): variable cualitativa, discreta, categórica, ordinal.
- Dolor abdominal en los últimos 3 meses (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Dolor abdominal actual en el momento de la visita (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Masa palpable (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Irritación peritoneal (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- SII (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Tipo de SII (SII-E, SII-D, SII-M, SII-NC): variable cualitativa, categórica ordinal.
- Estreñimiento habitual (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Diarrea habitual (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- SUDD (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.

Calprotectina fecal:

Medición de calprotectina fecal (CF) cada 3 meses. Se realizaron controles de CF a los 4, 7, 10, 13, 16 y 19 meses del diagnóstico de DANC. Para esta determinación, en cada visita de control se entregó al paciente el material de recogida de la muestra, petición de la misma e instrucciones para su tramitación en su Centro de Salud unos 5 días antes de la siguiente visita en Consulta Externas. Su valor de referencia de normalidad es de 0-99 µg/g.

Calprotectina fecal alterada (sí/no):

Variable cualitativa, discreta, binaria. Se define calprotectina fecal alterada a los valores de CF igual o mayor de 100 µg/g siguiendo los criterios de anormalidad del laboratorio.

Variables terapéuticas:

- Dieta con fibra (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Administración de suplemento de fibra (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Administración de antibiótico no absorbible (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria. En nuestro estudio hace referencia a la administración de rifaximina.
- Administración de antiinflamatorio intestinal (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria. En nuestro estudio hace referencia a la administración de mesalazina.
- Administración de probióticos (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.

Variables de recurrencia y/o complicaciones:

- Recurrencia de diverticulitis (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.

Definida como la presencia de dolor abdominal, fiebre y/o aumento de alguno de los siguientes parámetros analíticos: número de leucocitos, número absoluto / porcentaje

de neutrófilos y PCR, junto a la existencia de hallazgos radiológicos compatibles con DANC por la TC abdominopélvica.

- Necesidad de ingreso hospitalario (sí/no): variable cualitativa, discreta binaria.
- Ingreso hospitalario por DAC de sigma (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Grado de diverticulitis aguda de sigma diagnosticado por TC abdominopélvica con CIV según la subdivisión que hemos realizado de la clasificación de la WSES: Variable cualitativa, discreta, categórica, ordinal.
- Administración de tratamiento antibiótico intravenoso durante el ingreso (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Complicación con absceso (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Complicación con fistula (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Tipo de fistula: variable cualitativa, categórica, ordinal.
- Drenaje percutáneo radiológico (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Tratamiento quirúrgico (sí/no): variable cualitativa, discreta, binaria.
- Técnica quirúrgica: variable cualitativa, categórica, ordinal.
- Diagnóstico en colonoscopia: variable cualitativa categórica, nominal.
- SUDD global (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria. Pacientes que han presentado SUDD en algún momento del seguimiento del estudio.
- Recurrencia global (si/no): variable cualitativa, discreta, binaria. Pacientes que han presentado un episodio de recurrencia de la enfermedad en algún momento del seguimiento.
- Número de episodios de recurrencia: variable cuantitativa continua. Número de episodios total de recurrencia que han presentado cada paciente.
- Calprotectina fecal global alterada (si/no): variable cualitativa, discreta, binario. Pacientes que han presentado valores de CF superior a 100 ug/g en algún momento del estudio.

3.3. Intervenciones/procedimientos a realizar y calendario de trabajo

Estudio prospectivo observacional sobre pacientes diagnosticados de DANC durante el periodo mayo de 2019 – noviembre de 2020 en nuestra Área de Salud. Se ha realizado una inclusión prospectiva de todos los pacientes valorados de forma consecutiva con el diagnóstico DANC en el servicio de Urgencias del Hospital de Sagunto. En el manejo de todos los pacientes se ha empleado la práctica clínica habitual.

Cuando se detectó un paciente candidato durante la valoración en Urgencias, se le informó al mismo de la existencia del estudio, se le proporcionó una hoja con información detallada (Anexo I), se obtuvo el consentimiento informado por escrito para su participación en el estudio y se incluyó en éste mediante la asignación de un código numérico individual. Durante la visita en Urgencias se solicitaron las dos primeras determinaciones analíticas del estudio: analítica sanguínea y CF. A continuación, se le notificó a la investigadora principal la inclusión de un nuevo caso y ésta se encargó de contactar con el paciente para concretar una entrevista clínica y aclarar posibles dudas.

Todas las variables de este estudio fueron recogidas por la investigadora principal a través de los cuestionarios realizados por los cirujanos durante las visitas consecutivas en Consultas Externas de Coloproctología (Anexo II, III y IV). El seguimiento se ha realizado en Consultas Externas por los cuatro facultativos que comprende la Sección de Coloproctología. La primera visita se realizó al mes del diagnóstico de DANC en Urgencias y posteriormente, a los 4, 7, 10, 13, 16 y 19 meses del diagnóstico cada 3 meses.

3.4. Análisis estadístico de datos

En primer lugar, se ha realizado un análisis descriptivo de las variables del estudio, de forma global para todos los pacientes y según la ocurrencia de algunos eventos de interés, con el fin de conocer sus características personales y clínicas. Los eventos de interés considerados fueron la persistencia de la enfermedad en la visita a urgencias al mes del diagnóstico, así como el síndrome diverticular sintomático-SUDD y la recurrencia de la enfermedad en las visitas 2^a a 7^a. Las variables cualitativas se describen mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas continuas pueden distribuirse según la distribución de normalidad. Se decidió expresar las variables cuantitativas continuas como media y desviación típica (media \pm DE), y mediana (percentil 50 de la distribución de la variable) y rango intercuartil (Q1 – Q3: intervalo que va del primer cuartil -percentil 25- al tercer cuartil -percentil 75- de la distribución de la variable).

Se ha realizado un análisis univariante, valorando individualmente las distintas variables medidas (categóricas o continuas) en relación con: la persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico de DANC, la presencia de SUDD y la presencia de recurrencia de la DANC. Al ser el tamaño muestral mayor de 30, se ha asumido una distribución normal de las variables y se han empleado tests paramétricos: t de Student para valorar variables cuantitativas continuas, y Chi-cuadrado para variables categóricas.

El diagnóstico de la recurrencia de diverticulitis es clínico y radiológico. El nivel de CF realizado en cada visita de seguimiento es una prueba cuantitativa que puede apoyar el diagnóstico de recurrencia de diverticulitis. Se ha pretendido establecer una correlación entre los niveles de CF, con intención de diagnóstico pre-clínico / screening y la presencia de recurrencia. Se han confeccionado tablas clásicas 2 x 2, con datos en las series de pacientes con recurrencia (enfermos) y sin ella (sanos) y de enfermos con test (CF) positivos y negativos (con concentraciones de CF por encima y por debajo de ciertos niveles); con las determinaciones de S y E obtenidos en cada punto de corte se ha confeccionado una curva ROC y se ha valorado la necesidad de definir el punto de corte óptimo, con niveles de S y E más efectivos en el screening de recurrencia de diverticulitis con el cálculo del índice J de Youden (maximizar las diferencias entre

verdaderos positivos y falsos positivos, tomando en consideración la mayor S y la mayor E).

Al plantear un estudio de prueba diagnóstica puede hacerse una estimación del tamaño muestral con varios factores: prevalencia del dato que se quiere medir (en nuestro caso, la recurrencia de diverticulitis aguda de sigma), S y E del test empleado- factores que pueden extraerse de estudios similares previos- y errores alfa y beta esperados. Basándonos en el estudio de Duffau para el cálculo del tamaño muestral en estudios de pruebas diagnósticas (258) y en los resultados del estudio de Tursi (59), se ha estimado un tamaño muestral de 87 pacientes por incluir en nuestro trabajo, aceptando la frecuencia de recurrencias del segundo estudio (16,7%), la S y E halladas en dicho trabajo (87,5 y 75%, respectivamente), con unos errores alfa y beta de 0,05 y 0,2. Si estimamos inicialmente la inclusión de 4-6 casos mensuales en nuestro servicio y un tiempo de inclusión de unos 15 meses, el tamaño muestral esperado fue de 75-90 casos; si la tasa de inclusión fuese mayor a la esperada, el tamaño muestral sería mayor.

En ese grupo de pacientes, y según la S y E (que son propiedades de la prueba diagnóstica) se ha derivado la potencia estadística del estudio (que es el complementario del error beta). A mayor potencia lograda, mayor valor del estudio para evaluar la capacidad diagnóstica de la prueba.

También se ha planteado un análisis de supervivencia con el método de Kaplan-Meier, valorando la tasa de recurrencia de diverticulitis a lo largo del tiempo de seguimiento, en función de variables categóricas relevantes, usando el log Rank test. Las diferencias encontradas se han valorado como estadísticamente significativas si la $p < 0,05$.

Con la limitación del tamaño muestral, no demasiado grande, se ha elaborado un análisis multivariante de regresión logística, valorando la contribución de los factores en los que se ha encontrado valores de asociación cercanos a la significación estadística en la persistencia de diverticulitis (en la 1ª visita). Se valoraron características personales y clínicas de los pacientes en los momentos previos. Los modelos fueron construidos siguiendo un procedimiento de selección de variables paso a paso forward en base al Bayesian Information Criterion (BIC). La calidad del ajuste de los modelos es evaluada

mediante el test de Hosmer-Lemeshow y explorando los residuos (verificando que no hay observaciones con grandes residuos). La capacidad predictiva es evaluada mediante el cálculo del área bajo la curva característica operativa del receptor (ROC), la sensibilidad, especificidad y precisión. La asociación entre las variables cualitativas se evalúa mediante el test exacto de Fisher. La comparación de los valores de las variables cuantitativas según las categorías de las variables cualitativas se ha realizado utilizando el test t de Student, si se verificaron sus condiciones de aplicabilidad (normalidad e igualdad de varianzas de las variables en los grupos) o el test no paramétrico de Mann-Whitney, en caso contrario. La normalidad e igualdad de varianzas de las variables en los grupos fue contrastada con el test de Shapiro-Wilks y el test de Barlett, respectivamente. Para reducir la posibilidad de inferencias falsas positivas debido a comparaciones múltiples, los p-valores se ajustaron utilizando el método de Benjamini & Hochberg (1995). El análisis matemático se ha realizado con el paquete estadístico SPSS v.25.

3.5. Estimación de la relevancia clínica

La detección de una relación entre los valores de CF y la recurrencia de la DANC de sigma nos ha permitido conocer la misma con una técnica económica, sencilla y de fácil acceso.

3.6. Aspectos éticos y confidencialidad de los datos

Según la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) se garantiza que el participante tiene poder de control sobre sus datos personales teniendo derecho de acceso, rectificación, cancelación y oposición.

Todos los datos recogidos de la historia clínica y las pruebas practicadas se han incluido en una base de datos y se han mantenido anónimos de forma permanente mediante una codificación.

El estudio se ha llevado a cabo de acuerdo al protocolo y en observancia de los principios de la Declaración de Helsinki (Seúl 2008), Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y demás normativa regulatoria aplicable.

Previamente al inicio del estudio se ha obtenido la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del hospital de Sagunto para la realización del mismo (Anexo V).

3.7. Fuente de financiación

No existe fuentes de financiación, se solicitó la exención de gastos de evaluación de estudios clínicos. Los métodos diagnósticos y terapéuticos utilizados en el estudio se encuentran dentro de la cartera de Servicios del Hospital de Sagunto.

4. RESULTADOS

4.1. Análisis descriptivo de la población de DANC en nuestra área de salud

4.1.1. Características basales de la población

Un total de 116 pacientes fueron diagnosticados de DANC de sigma mediante TC abdominopélvico con CIV en el Servicio de Urgencias del Hospital de Sagunto entre mayo de 2019 y noviembre de 2020. De ellos, 90 pacientes reunieron los criterios de inclusión y aceptaron participar en el estudio, los restantes 26 pacientes fueron excluidos por no aceptar participar en el estudio (Figura 2). La inclusión de los pacientes en el estudio se realizó de forma progresiva y con una distribución consecutiva a lo largo de 18 meses (Figura 3). Durante el estudio se observó una pérdida global del seguimiento de 6 pacientes (6,7%) [4º visita (10 meses): 4 pacientes; 5º visita (13 meses): 1 paciente; 6º visita (16 meses): 1 paciente], siendo uno de ellos éxitus por otra causa ajena no relacionada con la DANC (causa cardíaca en contexto de COVID).

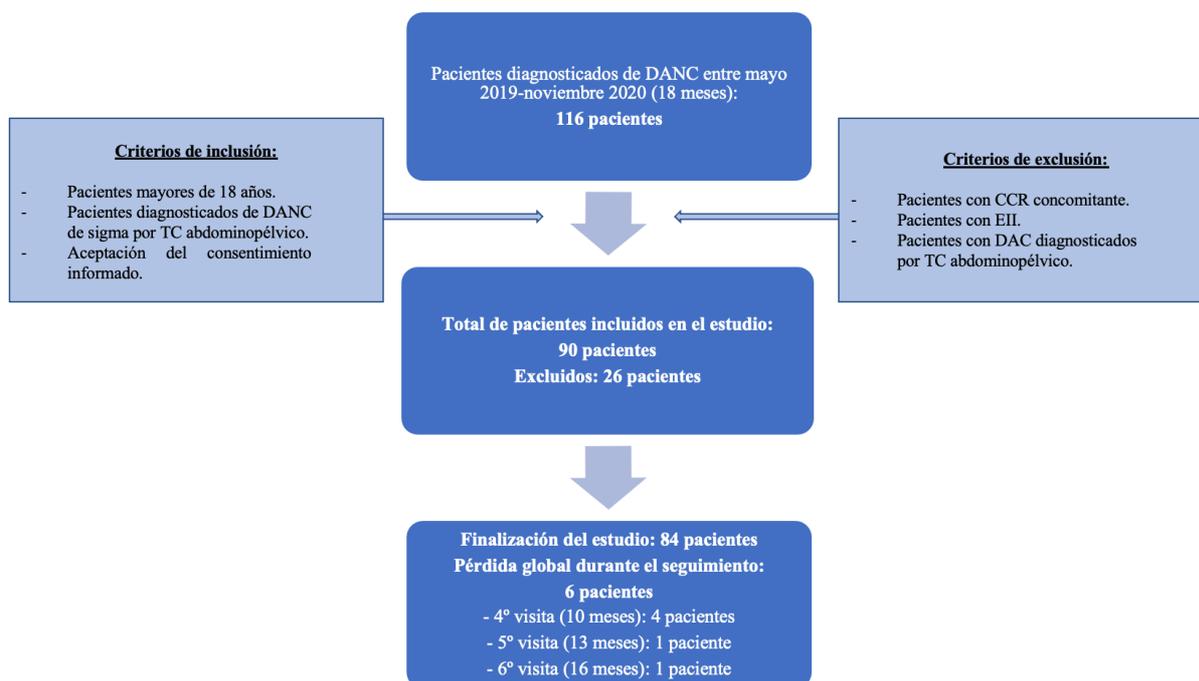


Figura 2. Algoritmo de selección e inclusión de los pacientes en el estudio.

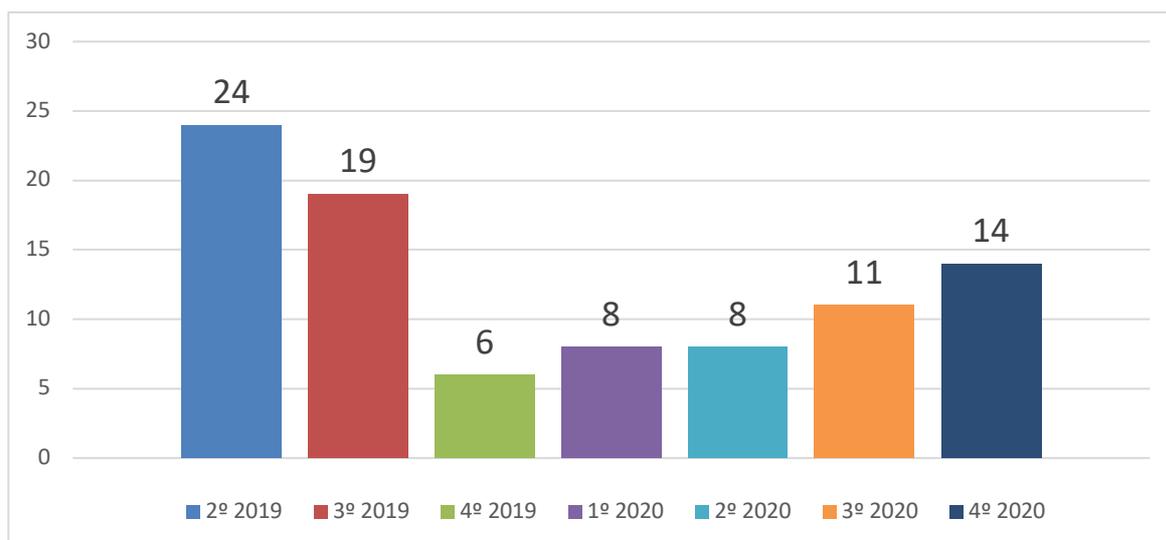


Figura 3. Gráfico de columnas agrupadas que muestra la inclusión de los pacientes en el estudio durante 18 meses (mayo 2019-noviembre 2020) organizados por trimestres.

Variables socio-demográficas

Las características de los pacientes incluidos en el estudio se exponen en la tabla 1. La edad al diagnóstico fue de $60,2 \pm 12,9$ años y más de la mitad de la población fueron mujeres (55,6%). La mayoría de pacientes presentaron sobrepeso (45,6%) u obesidad (40%) y casi un tercio de la población fueron sedentarios o con baja actividad física. Un 55,6% de los pacientes fueron diabéticos y el 5,6% inmunodeprimidos. Un 25,6% eran fumadores y un 12,2% consumieron de forma habitual AINEs. Sólo 5 pacientes tuvieron antecedente de úlcera péptica y un paciente de colitis microscópica.

En cuanto al ritmo intestinal en los últimos 3 meses, al diagnóstico de la enfermedad, aproximadamente un tercio de nuestros pacientes presentaban alteraciones en la defecación con dolor asociado (33,3%), cambio en la frecuencia de las heces (32,2%) y 32 pacientes asociaban cambio en el aspecto de las heces (35,6%).

Cerca del 40% de los pacientes presentaban heces alteradas al diagnóstico de la enfermedad (14,4% estreñimiento y 25,6% falta de fibra/diarrea) con una media de 10,4 deposiciones semanales.

Se identificó que 6 pacientes cumplían criterios de SII (SII-estreñimiento: 1; SII-diarrea: 2; SII-mixto:3), 4 pacientes de estreñimiento habitual y solo 1 paciente de

diarrea habitual. El 78,9% de los pacientes consumían de forma habitual fibra en la dieta.

En relación con el antecedente de diverticulitis encontramos que 42 pacientes (46,7%) tuvieron episodios previos de diverticulitis, siendo el 14,4% de los casos diverticulitis complicada. Esos pacientes tuvieron una media de 2,5 episodios con un tiempo medio desde el último suceso de 39,8 meses.

Al diagnóstico de la DANC e inicio del estudio, se identificó que hasta 42 pacientes tenían realizada una colonoscopia en los años previos, antes de la inclusión en el estudio. El diagnóstico más frecuente fue la diverticulosis.

Variables	sí - n (%)	no - n (%)	Media (DE)	Mediana (q1 – q3)
Edad (años)			60,2 (12,9)	61 (52,2 – 71)
Sexo (H/M)	40 (44,4%)	50 (55,6%)		
IMC (kg/m ²)			29,2 (4)	29 (26,7 – 31,2)
IMC cualitativa				
Normopeso	13 (14,4%)			
Sobrepeso	41 (45,6%)			
Obesidad	36 (40%)			
DM (sí/no)	12 (13,3%)	78 (86,7%)		
Inmunosupresión	5 (5,6%)	85 (94,4%)		
Nivel de actividad física				
Baja	29 (32,2%)			
Moderada	38 (42,2%)			
Intensa	23 (25,6%)			
Hábito tabáquico	23 (25,6%)	67 (74,4%)		
Consumo crónico AINES	11 (12,2%)	79 (87,8%)		
Antecedente de esofagitis eosinofílica	0 (0%)	90 (100%)		
Antecedente de colitis microscópica	1 (1,1%)	89 (98,9%)		
Antecedente de úlcera péptica	5 (5,6%)	85 (94,4%)		
Antecedente de enfermedad celíaca	0 (0%)	90 (100%)		
Dolor abdominal recurrente relacionado con la defecación	30 (33,3%)	60 (66,7%)		
Cambio en la frecuencia de las heces en los últimos 3 meses	29 (32,2%)	61 (67,8%)		
Cambio en el aspecto de las heces en los últimos 3 meses	32 (35,6%)	58 (64,4%)		
Frecuencia defecatoria (número deposiciones / semana)			10,4 (6,2)	7 (7 – 14)
Aspecto heces				
Tipo 1-2: Estreñimiento	13 (14,4%)			
Tipo 3-4: Normal	54 (60%)			
Tipo 5-7: Falta de fibra o diarrea	23 (25,6%)			
SII habitual	6 (6,7%)	84 (93,3%)		
Tipo de SII				
SII-E	1 (1,1%)			
SII-D	2 (2,2%)			
SII-M	3 (3,3%)			
Diarrea habitual	1 (1,1%)	89 (98,9%)		
Estreñimiento habitual	4 (4,4%)	86 (95,6%)		
Consumo de fibra	71 (78,9%)	19 (21,1%)		
Antecedente de DA	42 (46,7%)	48 (53,3%)		
Antecedente de DAC	13 (14,4%)	77 (85,6%)		
Número de episodios previos (n = 42)			2,5 (2)	2 (1-3)
Tiempo desde el último episodio (meses)			39,8 (62,6)	15,4 (4 – 38,8)
Colonoscopia previa	42 (46,7%)	48 (53,3%)		

Tabla 1. Descripción de las variables basales socio-demográficas de los pacientes incluidos en el estudio. DE, Desviación estándar. 1q, primer cuartil (percentil 25). 3q, tercer cuartil (percentil 75). H, hombres. M, mujeres. IMC, índice de masa corporal. DM, diabetes mellitus. AINES, antiinflamatorios no esteroideos. SII, síndrome de intestino irritable. SII-E, SII con predominio de estreñimiento. SII-D, SII con predominio de diarrea. SII-M, SII mixto. DA, diverticulitis aguda. DAC, DA complicada.

4.1.2. Descripción del episodio agudo en urgencias. Variables clínicas, analíticas, radiológicas y terapéuticas

Respecto a las variables clínicas al diagnóstico (tabla 2) destacó que todos los enfermos presentaron dolor abdominal, con una intensidad del dolor según la escala EVA relativamente alta, con una puntuación media de 7,9. En una escasa proporción de pacientes tuvieron fiebre en ese momento, la duración media de los síntomas fue de 4,5 días. El 37,8% de los pacientes asociaron náuseas y un 8,9% vómitos. En el 70% (63/90) de los pacientes se detectó irritación peritoneal en la exploración abdominal, 18 pacientes (20%) tuvieron alteración de las heces con deposiciones líquidas y solo 3 pacientes presentaron restos hemáticos en las heces.

VARIABLES	sí - n (%)	no - n (%)	Media (DE)	Mediana (q1 – q3)
Dolor abdominal	90 (100%)	0 (0%)		
Puntuación de dolor según la EVA			7,9 (1,6)	8 (7-9)
Temperatura (°C)			36,8 (0,8)	36,5 (36,4 - 37)
Duración de síntomas (días)			4,5 (5,7)	3 (1 – 5)
Vómitos	8 (8,9%)	82 (91,1%)		
Náuseas	34 (37,8%)	56 (62,2%)		
Tiempo desde última deposición (horas)			12,9 (17,2)	6 (2 – 12,5)
Consistencia de las heces				
Líquidas	18 (20%)			
Sólidas	72 (80%)			
Masa palpable	1 (1,1%)	89 (98,9%)		
Irritación peritoneal	63 (70%)	27 (30%)		
Sangrado gastrointestinal activo	3 (3,3%)	87 (96,7%)		
Infección gastrointestinal activa	0 (0%)	90 (100%)		

Tabla 2. Descripción de las variables clínicas del estudio al diagnóstico de forma global para todos los pacientes. DE, Desviación estándar. 1q, primer cuartil (percentil 25). 3q, tercer cuartil (percentil 75). EVA, Escala Analógica Visual de dolor.

Dentro de los parámetros analíticos de inflamación e infección sólo llama la atención la alteración de la PCR, ligera neutrofilia y la CF. La PCR se encontraba alterada con un valor medio de 58,6 mg/L y el 46,7% de los pacientes presentaron niveles de CF alterada (≥ 100 $\mu\text{g/g}$) al diagnóstico con un valor medio de 195,5 $\mu\text{g/g}$.

El grado de afectación cólica predominante según los hallazgos del TC en el 92,2% de los casos fue diverticulitis aguda grado 0c y la longitud media de colon sigmoide afecto fue de 51,1 mm. El resto de valores analíticos y radiológicos se exponen en la tabla 3.

Variables	sí - n (%)	no - n (%)	Media (DE)	Mediana (q1 – q3)
Leucocitos (/mm ³)			11302,2 (3126,8)	11000 (9225 – 13075)
Neutrófilos (/mm ³)			8190 (3056,1)	8000 (6325 – 9700)
Recuento de neutrófilos (%)			71,4 (9,3)	72,4 (65,2 – 78,1)
Hemoglobina (g/dl)			13,8 (1,4)	13,8 (12,9 – 14,7)
Hematocrito (%)			41,3 (3,9)	41,3 (38,8 – 44)
PCR (mg/l)			58,6 (47,9)	50 (19,5 – 91,8)
PCT (mcg/ml) (n = 86)			0,1 (0,2)	0,1 (0 – 0,1)
Urea (mg/dl)			33,6 (15,2)	29,5 (24,8 – 38)
Creatinina (mg/dl)			0,9 (0,3)	0,9 (0,7 – 1)
Longitud del colon sigmoide afecto (mm)			51,1 (21,3)	50 (35 – 60)
Grado de DA (TAC)				
0a. Divertículos con engrosamiento de pared del colon	4 (4,4%)			
0b. Divertículos con aumento de la densidad de la grasa pericólica	3 (3,3%)			
0c. Divertículos con engrosamiento de la pared del colon y aumento de la densidad de la grasa pericólica	83 (92,2%)			
Calprotectina fecal (n = 89)			195,5 (290,2)	90 (30 – 202)
Calprotectina fecal alterada (≥100 µg/g) (n = 89)	42 (46,7%)	47 (52,2%)		

Tabla 3. Descripción de las variables analítico – radiológicas del estudio al diagnóstico inicial de forma global para todos los pacientes. DE, Desviación estándar. Iq, primer cuartil (percentil 25). 3q, tercer cuartil (percentil 75). PCR, proteína C reactiva. PCT, procalcitonina. DA, diverticulitis aguda.

En el 92,2% de los pacientes diagnosticados de DANC de sigma fueron manejados de forma ambulatoria. Sólo 7 pacientes requirieron ingreso hospitalario administrándose antibiótico intravenoso en todos ellos (3,3% monoterapia: amoxicilina/clavulánico; 4,4% combinada: ciprofloxacino y metronidazol) y la estancia media hospitalaria fue de 3,3 días (tabla 4).

Variables	sí - n (%)	no - n (%)	Media (DE)	Mediana (q1 – q3)
Necesidad de ingreso hospitalario	7 (7,8%)	83 (92,2%)		
Administración de antibiótico iv	7 (7,8%)	83 (92,2%)		
Tratamiento antibiótico administrado iv (n=7)				
Monoterapia	3 (3,3%)			
Combinado	4 (4,4%)			
Duración tratamiento antibiótico iv (días) (n=7)			3,3 (1,5)	3 (2 – 4)
Estancia hospitalaria (días) (n = 7)			3,3 (1,5)	3 (2 – 4)

Tabla 4. Descripción de las variables terapéuticas del estudio al diagnóstico de forma global para todos los pacientes. DE, Desviación estándar. 1q, primer cuartil (percentil 25). 3q, tercer cuartil (percentil 75). iv, intravenoso

4.1.3. Descripción de la evolución del episodio agudo al mes del diagnóstico

Las variables recogidas durante la 1º visita se exponen en la tabla 5. De los pacientes que recibieron manejo terapéutico conservador la mayoría recibió tratamiento antibiótico vía oral (96,7%) con una media de tratamiento de 8,5 días, siendo ésta la práctica habitual de manejo en nuestro centro. Las cifras de tratamiento en monoterapia o combinada fueron similares y en más del 80% de los pacientes se pautó dieta sin fibra durante una media de 15 días.

En la visita se objetivó que 3 pacientes (3,3%) habían presentado fiebre en los últimos 7 días, la frecuencia defecatoria media fue de 11,5 deposiciones semanales y éstas se encontraron alteradas en el 24,4% de los pacientes (estreñimiento: 11,1%; falta de fibra o diarrea: 13,3%).

En la exploración física 9 pacientes (10%) presentaron masa palpable y sólo 3 pacientes (3,3%) tuvieron irritación peritoneal. La calprotectina fecal estuvo alterada (≥ 100 $\mu\text{g/g}$) en 25 pacientes (27,8%), siendo la media de niveles de CF de 119,1 $\mu\text{g/g}$. El valor medio de PCR fue de 5,1 mg/l en dicha visita.

Tras su inclusión en el estudio lograron la remisión clínica 57 pacientes (63,3%) y 33 pacientes (33,6%) presentaron persistencia de la enfermedad. Destacó que 12 pacientes (13,3%) precisaron acudir a urgencias durante las semanas previas a la consulta del primer mes desde el diagnóstico y 3 pacientes (3,3%) requirieron ingreso hospitalario detectándose un caso de diverticulitis aguda complicada estadio 1a. Los pacientes ingresados recibieron antibiótico intravenoso y ninguno presentó complicaciones adicionales ni requirieron tratamiento radiológico intervencionista ni quirúrgico.

Variables	sí - n (%)	no - n (%)	Media (DE)	Mediana (q1 – q3)
Administración de tratamiento antibiótico oral de forma ambulatoria	87 (96,7%)	3 (3,3%)		
Tipo de tratamiento antibiótico oral administrado (n = 87)				
Monoterapia	43 (47,8%)			
Combinado	44 (48,9%)			
Duración tratamiento antibiótico oral (días)			8,5 (2,5)	10 (7-10)
Cumplimentación de dieta sin fibra	73 (81,1%)	17 (18,9%)		
Duración de dieta sin fibra (días)			15 (12,1)	12,5 (7 – 24,5)
Distensión abdominal	12 (13,3%)	78 (86,7%)		
Flatulencias	22 (24,4%)	68 (75,6%)		
Dolor abdominal	33 (36,7%)	57 (63,3%)		
Masa palpable	9 (10%)	81 (90%)		
Irritación peritoneal	3 (3,3%)	87 (96,7%)		
Fiebre > 38°C en los últimos 7 días	3 (3,3%)	87 (96,7%)		
Frecuencia defecatoria (número deposiciones / semana)			11,5 (7)	7 (7 – 14)
Aspecto de heces				
Tipo 1-2: Estreñimiento	10 (11,1%)			
Tipo 3-4: Normal	68 (75,6%)			
Tipo 5-7: Falta de fibra o diarrea	12 (13,3%)			
Remisión clínica	57 (63,3%)	33 (36,7%)		
Tiempo desde diagnóstico a remisión (días)			8,6 (9)	7 (3 – 10)
Persistencia de enfermedad	33 (36,7%)	57 (63,3%)		
Calprotectina fecal			119,1 (284,8)	35,5 (20 – 105)
Calprotectina fecal alterada ($\geq 100 \mu\text{g/g}$)	25 (27,8%)	65 (72,2%)		
Leucocitos (/mm ³)			6914,4 (1665,1)	6500 (5875 – 8225)
Neutrófilos (/mm ³)			3714,4 (1427,3)	3500 (2900 – 4325)
PCR (mg/l)			5,1 (6,4)	3 (1 – 6)
PCT (mcg/ml)			0,06 (0,33)	0,05 (0,04 – 0,09)
Visita a Urgencias	12 (13,3%)	78 (86,7%)		
Necesidad de ingreso hospitalario	3 (3,3%)	87 (96,7%)		
Ingreso hospitalario por DAC	1 (1,1%)	89 (98,9%)		
Grado DA (WSES) n = 12				
No complicada 0a	2 (2,2%)			
No complicada 0c	9 (10%)			
Complicada 1a	1 (1,1%)			
Administración tratamiento antibiótico iv	3 (3,3%)	87 (96,7%)		
Complicación con absceso	0 (0%)	90 (100%)		
Complicación con fistula	0 (0%)	90 (100%)		
Drenaje percutáneo radiológico	0 (0%)	90 (100%)		
Tratamiento quirúrgico	0 (0%)	90 (100%)		

Tabla 5. Descripción de la primera visita (al mes del diagnóstico). DE, Desviación estándar. 1q, primer cuartil (percentil 25). 3q, tercer cuartil (percentil 75). PCR, proteína C reactiva. PCT, procalcitonina. DA, diverticulitis aguda

4.1.4. Descripción del seguimiento en consultas externas (2ª a 7ª visitas)

Los resultados del seguimiento en consulta cada 3 meses se exponen en la tabla 6 y 7. La incidencia de SUDD, recurrencia y valores de calprotectina fecal alterada (≥ 100 $\mu\text{g/g}$) se exponen en las figuras 4, 5 y 6, respectivamente.

Durante el seguimiento clínico realizado (tabla 6) en la 2ª consulta, **a los 4 meses** del diagnóstico, destacó que cerca del 27,8% de los pacientes presentaron SUDD. La media de deposiciones semanales fue de 11,3; presentaron alteraciones del aspecto de las heces más del 20% de los pacientes (8,9% estreñimiento, 14,4% falta de fibra/diarrea). La CF se detectó alterada en el 30% de los pacientes con un valor medio de 116,7 $\mu\text{g/g}$. La mayoría de los pacientes (95,6%) estuvieron en tratamiento con dieta con fibra, el 14,4% suplementos de fibra, el 31,1% asociaron probióticos y sólo 16,7% tratamiento con rifaximina. A los 4 meses del seguimiento se detectó recurrencia de diverticulitis en 7 pacientes (5 DANC; 2 DAC estadio 1a).

En la 3ª visita del estudio, **a los 7 meses**, se observó que el 27,3% de los pacientes presentaron alteración en el aspecto de las heces (9,1% estreñimiento y 18,2% falta de fibra o diarrea), aunque con una media de deposiciones semanales similar a la consulta previa (11,6 deposiciones). Se identificó un porcentaje más elevado de pacientes con SUDD que ascendió hasta el 30%, asociando clínica de distensión, flatulencias y dolor abdominal. La CF se encontró alterada en el 33% de los pacientes con un valor medio de 115,1 $\mu\text{g/g}$. El 97,7% de los pacientes recibió tratamiento con fibra dietética, con la asociación de suplementos de fibra en el 25% de los casos, probióticos en el 28,4%, la rifaximina en el 19,3% y sólo 1,1% con antiinflamatorio intestinal (mesalazina). En dicha visita, a los 7 meses del seguimiento, se detectó recurrencia de la enfermedad en 9 pacientes (10,2%). En todos los casos se diagnosticó de DANC, estadio 0 de la WSES y se manejaron con tratamiento ambulatorio.

En la 4ª visita del estudio, **a los 10 meses** del diagnóstico de DANC se identificó una pérdida de seguimiento del 4,4% (4 pacientes) del total de los 90 pacientes incluidos en el estudio. En esta visita se identificó un discreto incremento de los pacientes con SUDD (36%). La media de deposiciones semanales fue similar a las visitas previas (11,3), el aspecto de las heces estuvo alterado en el 20,9% de los pacientes (5,8% estreñimiento, 15,1% falta de fibra/diarrea). La CF se encontró alterada

en dicha visita en el 34,8% de los pacientes con un valor medio de 121,1 µg/g. Respecto al tratamiento se administró dieta con fibra en el 98,8%, con suplementos de fibra en el 19,8%, probióticos en el 39,5%, y rifaximina en el 20,9% de los pacientes. Además, en este período de seguimiento del estudio el número de recurrencia detectado fue de tan sólo 3 pacientes (3,5%) con un episodio DANC.

En la 5ª visita del estudio, **a los 13 meses** del diagnóstico inicial se encontró una pérdida de seguimiento de 1 paciente. Se objetivó una disminución de casi un 9% de pacientes con SUDD (27,1%). La media de deposiciones semanales fue de 11,5 y el 23,6% de los pacientes presentaron alteraciones del aspecto de las heces (11,8% estreñimiento, 11,8% falta de fibra o diarrea). La CF estuvo alterada en el 35,3% con un valor medio de 152,9 µg/g. El 98,8% recibió tratamiento dietético con fibra, en el 16,5% se asoció suplementos de fibra, el 23,5% rifaximina, el 2,4% mesalazina y el 35,3% probióticos. Durante dicho período se detectó una recurrencia de la enfermedad del 9,4% (8 pacientes), siendo 7 casos de DANC (estadío 0a, 0c) y sólo un caso de DAC (estadío 1a). Dos pacientes requirieron ingreso hospitalario con la administración de antibiótico intravenoso.

En la 6ª visita del estudio, **a los 16 meses** del seguimiento, se observó la pérdida de seguimiento de otro paciente, con una pérdida global del 6,6% (6 pacientes) del total de pacientes incluidos al inicio del estudio. Se observó un leve incremento del porcentaje de pacientes con SUDD respecto a la visita previa (29,8%). La media de deposiciones semanales se mantuvo invariable, así como la alteración en el aspecto de las heces que se objetivó en el 21,2% de los pacientes (7,1% estreñimiento y 14,1% falta de fibra o diarrea). La CF se encontró alterada en el 30,9% de los pacientes con un valor medio de 152,9 µg/g. El 97,6% de los pacientes recibieron tratamiento con fibra dietética, el 19% suplementos de fibra, el 36,9% probiótico y el 27,4% rifaximina. A los 16 meses del seguimiento se detectó recurrencia de la enfermedad en 5 pacientes (6%): 4 DANC (estadío 0b, 0) y un solo caso de DAC (estadío 1a). Éste último requirió ingreso hospitalario y administración de antibiótico intravenoso.

Durante el seguimiento clínico realizado en la 7ª y última visita del seguimiento, **a los 19 meses** del diagnóstico se observó un seguimiento global de los pacientes del 93,3% (84 pacientes). Se identificó una disminución del porcentaje de los pacientes con síntomas de SUDD (27,4%). La media de deposiciones semanales fue similar; presentando alteraciones del aspecto de las heces en el 21,4% de los pacientes (7,1% estreñimiento, 14,3% falta de fibra/diarrea). La CF se encontró alterada en un porcentaje similar a la visita previa, con un 30,1% y un valor medio de 100,55 µg/g. Respecto al tratamiento suplementado los resultados fueron similares a la visita previa (dieta con fibra 100%, suplementos de fibra 20,2%, rifaximina 29,8% y probióticos 33,3%). Durante este período de seguimiento del estudio el número de recurrencia detectado fue de 6 pacientes (7,1%) con episodio de DANC de sigma estadio Oc. Dos pacientes precisaron ingreso hospitalario por empeoramiento clínico y se les administró antibiótico intravenoso. Ninguno de ellos presentó complicaciones ni requirió tratamiento intervencionista o quirúrgico.

Variable	VISITA 2 (4 m) N=90	VISITA 3 (7 m) N=90	VISITA 4 (10 m) N=86	VISITA 5 (13 m) N=85	VISITA 6 (16 m) N=84	VISITA 7 (19 m) N=84
	n (%) / Media (DE)					
Distensión abdominal	23 (25,6%)	25 (28,4%)	25 (29,1%)	28 (32,9%)	30 (35,7%)	24 (28,6%)
Flatulencias	23 (25,6%)	30 (34,1%)	33 (38,4%)	32 (37,6%)	33 (39,3%)	27 (32,1%)
Fiebre en los últimos 3 meses	4 (4,4%)	0	5 (5,8%)	4 (4,7%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)
Frecuencia defecatoria (nº deposiciones/semana)	11,3 (6,2)	11,6 (5,2)	11,3 (4,7)	11,5 (5,7)	11,4 (5,1)	11,4 (5,1)
Aspecto heces (BRISTOL)						
Tipo 1-2: Estreñimiento	8 (8,9%)	8 (9,1%)	5 (5,8%)	10 (11,8%)	6 (7,1%)	6 (7,1%)
Tipo 3-4: Normal	69 (76,7%)	64 (72,7%)	68 (79,1%)	65 (76,5%)	67 (78,8%)	66 (78,6%)
Tipo 5-7: Falta fibra o diarrea	13 (14,4%)	16 (18,2%)	13 (15,1%)	10 (11,8%)	12 (14,1%)	12 (14,3%)
Dolor abdominal en los últimos 3 meses	37 (41,1%)	39 (44,3%)	42 (48,8%)	33 (38,8%)	33 (39,3%)	31 (36,9%)
Dolor abdominal actual	13 (14,4%)	14 (15,9%)	9 (10,5%)	13 (15,3%)	10 (11,9%)	13 (15,5%)

Variable	VISITA 2 (4 m) N=90	VISITA 3 (7 m) N=90	VISITA 4 (10 m) N=86	VISITA 5 (13 m) N=85	VISITA 6 (16 m) N=84	VISITA 7 (19 m) N=84
Masa palpable	3 (3,3%)	2 (2,3%)	1 (1,2%)	2 (2,4%)	1 (1,2%)	0
Irritación peritoneal	1 (1,1%)	3 (3,4%)	3 (3,5%)	3 (3,5%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)
Dolor abdominal recurrente al defecar	6 (6,7%)	9 (10,2%)	9 (10,5%)	8 (9,4%)	7 (8,3%)	9 (10,7%)
Cambio frecuencia heces	28 (31,1%)	28 (31,8%)	26 (30,2%)	27 (31,8%)	27 (32,1%)	23 (27,4%)
Cambio aspecto heces	27 (30%)	21 (23,9%)	23 (26,7%)	24 (28,2%)	24 (28,6%)	15 (17,9%)
SII habitual	4 (4,4%)	4 (4,5%)	6 (7%)	4 (4,7%)	3 (3,6%)	5 (6%)
Tipo de SII						
SII-E	1 (1,1%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)	0	0	0
SII-D	1 (1,1%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)	0	2 (2,2%)	3 (3,3%)
SII-M	2 (2,2%)	2 (2,2%)	4 (4,4%)	4 (4,4%)	1 (1,1%)	2 (2,2%)
Diarrea	0	1 (1,1%)	1 (1,1%)	2 (2,4%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)
Estreñimiento	3 (3,3%)	3 (3,4%)	2 (2,3%)	3 (3,5%)	2 (2,4%)	3 (3,1%)
SUDD	25 (27,8%)	27 (30%)	31 (36%)	23 (27,1%)	25 (29,8%)	23 (27,4%)
CF alterada (≥100 µg/g)	27 (30%)	29 (33%)	30 (34,8%)	30 (35,3%)	26 (30,9%)	25 (30,1%)
CF	116,7 (202,2)	115,1 (204,8)	121,1 (196,5)	152,9 (283,8)	152,9 (283,8)	100,55 (180,93)

Tabla 6. Análisis descriptivo del seguimiento en consultas externas cada 3 meses (2° a 7° visita). DE, Desviación estándar. SII, síndrome de intestino irritable. SII-E, SII con predominio de estreñimiento. SII-D, SII con predominio de diarrea. SII-M, SII mixto. SUDD, Síndrome diverticular sintomático no complicado. CF, Calprotectina fecal.

Variable	VISITA 2 (4 m) N=90	VISITA 3 (7 m) N=90	VISITA 4 (10 m) N=86	VISITA 5 (13 m) N=85	VISITA 6 (16 m) N=84	VISITA 7 (19 m) N=84
	n (%) / Media (DE)					
Consumo de fibra	86 (95,6%)	86 (97,7%)	85 (98,8%)	84 (98,8%)	82 (97,6%)	84 (100%)
Suplemento de fibra	13 (14,4%)	22 (25%)	17 (19,8%)	14 (16,5%)	16 (19%)	17 (20,2%)
Antibiótico no absorbible (rifaximina)	15 (16,7%)	17 (19,3%)	18 (20,9%)	20 (23,5%)	23 (27,4%)	25 (29,8%)
Antiinflamatorio intestinal (mesalazina)	1 (1,1%)	1 (1,1%)	0	2 (2,4%)	0	0
Probióticos	28 (31,1%)	25 (28,4%)	34 (39,5%)	30 (35,3%)	31 (36,9%)	28 (33,3%)
Recurrencia	7 (7,8%)	9 (10,2%)	3 (3,5%)	8 (9,4%)	5 (6%)	6 (7,1%)
Necesidad ingreso hospitalario	2 (2,2%)	0	0	2 (2,4%)	1 (1,2%)	2 (2,4%)
Ingreso hospitalario por DAC	2 (2,2%)	0	0	1 (1,2%)	1 (1,2%)	0
Grado DA (WSES) No complicada (0a, 0c) Complicada (1a)	0a=2;0c=3 1a=2	0a=1;0c=8 0	0c=8 0	0a=2;0c=5 1b=1	0b=1;0c=3; 1a=1	0c=6 0
Antibioterapia IV	2 (2,2%)	0	0	2 (2,4%)	1 (1,2%)	2 (2,4%)
Complicación con absceso	0	0	0	0	0	0
Complicación con fístula	1	0	0	0	0	0
Drenaje percutáneo	0	0	0	0	0	0
Tratamiento quirúrgico	1	0	0	0	0	0
Técnica quirúrgica Sigmoidectomía laparoscópica	1					

Tabla 7. Análisis descriptivo del seguimiento en consultas externas cada 3 meses (2° a 7° visita) (continuación). DE, Desviación estándar. DAC, Diverticulitis aguda complicada. DA, Diverticulitis aguda. WSES, World Society of Emergency Surgery. IV, intravenoso.

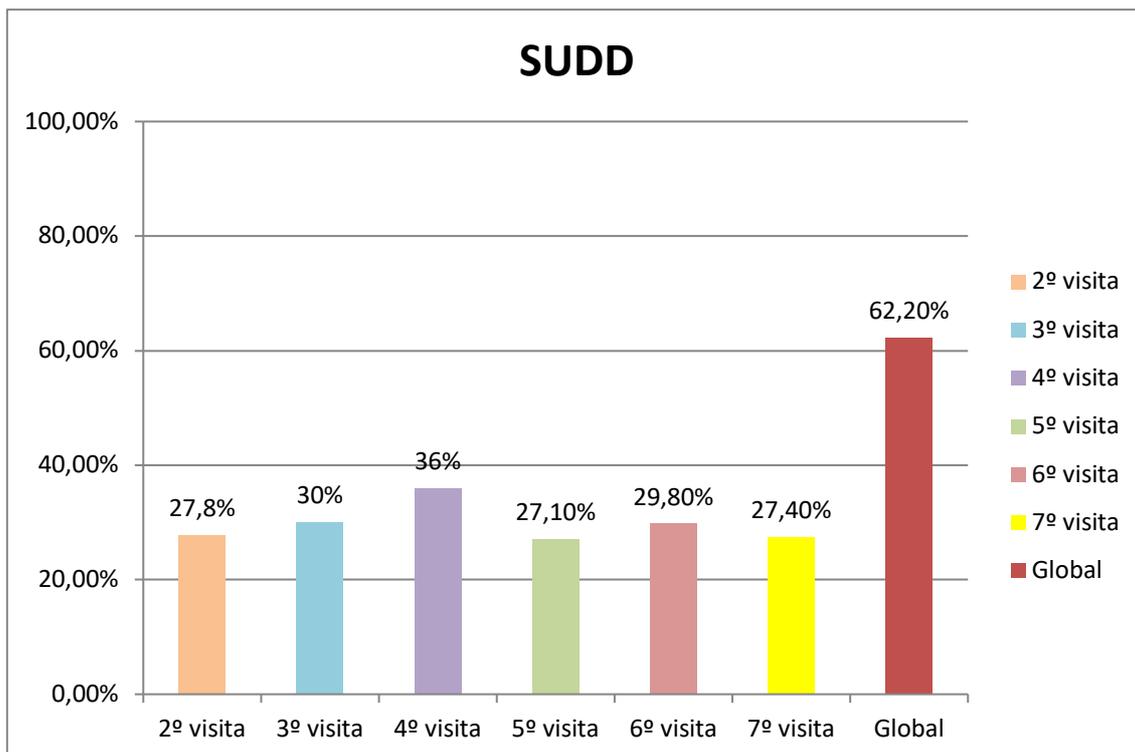


Figura 4. Incidencia de síndrome diverticular sintomático por visitas cada 3 meses a lo largo del estudio (2^a-7^a) y de forma global. SUDD, síndrome diverticular sintomático. Expresado en porcentajes.

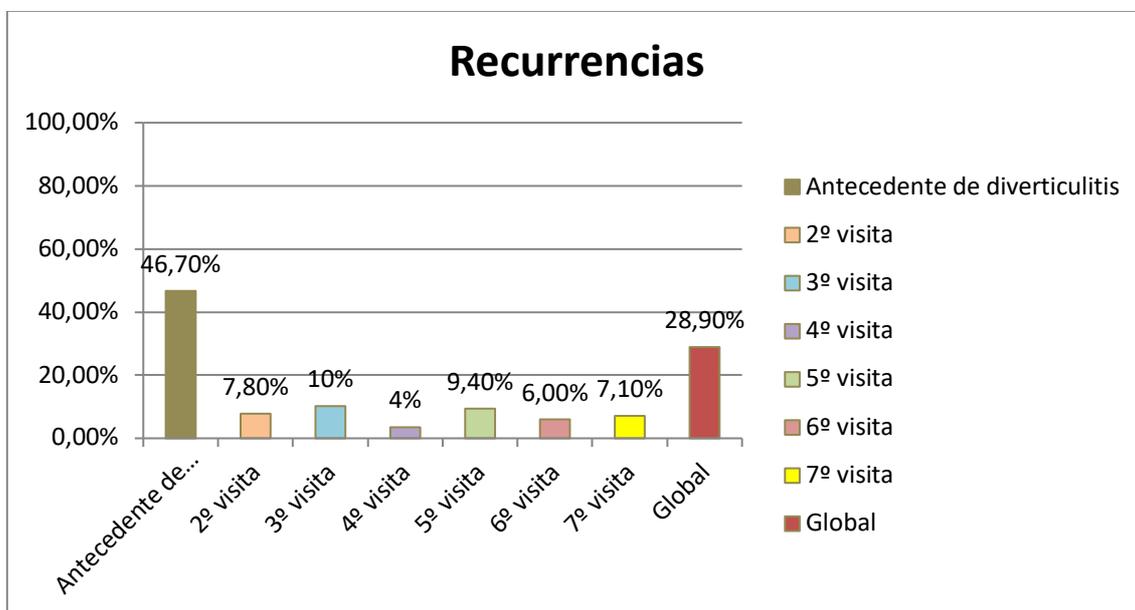


Figura 5. Incidencia de recurrencia de diverticulitis aguda detectada por visitas cada 3 meses a lo largo del estudio (2^a-7^a visitas) y recurrencia global. Expresada en porcentajes.

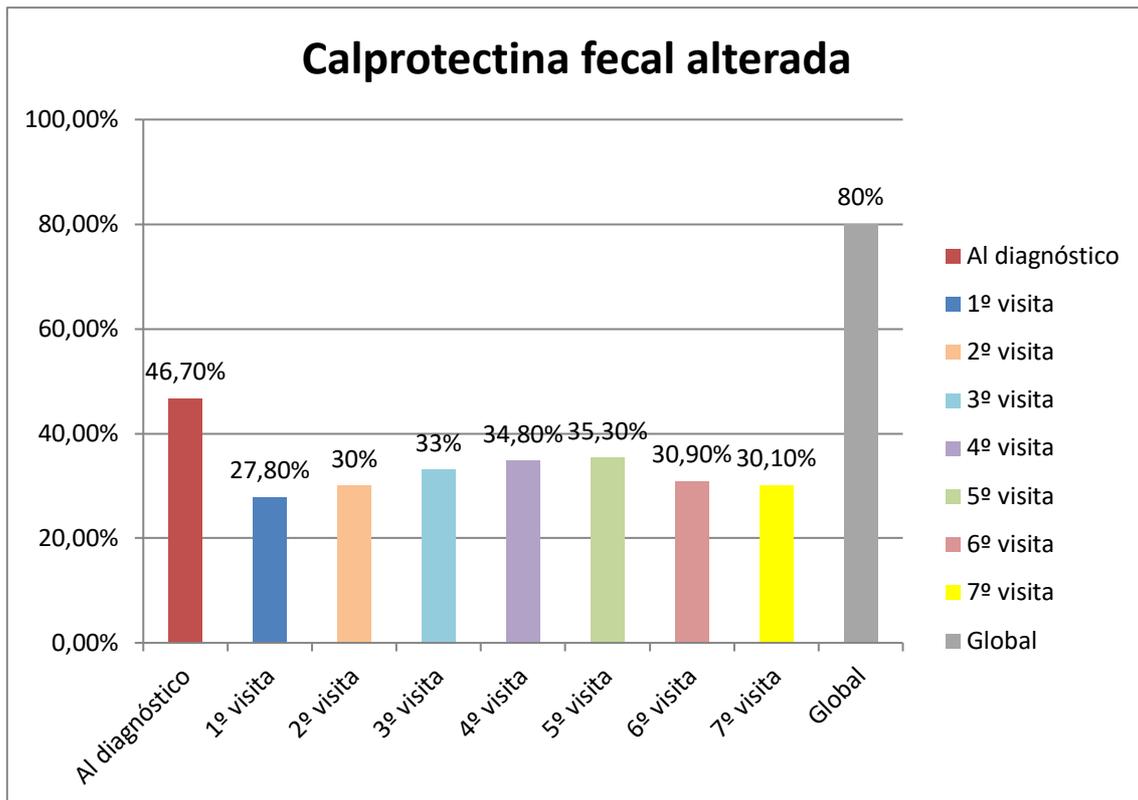


Figura 6. Incidencia de calprotectina fecal alterada ($\geq 100 \mu\text{g/g}$) detectada cada 3 meses y de forma global. Expresado en porcentajes.

4.1.5. Descripción del seguimiento global en consultas externas (al finalizarlo)

Cuando observamos el seguimiento clínico global del estudio, hasta completar los 19 meses, el dolor abdominal ha sido la clínica más frecuente con una tasa media de 41,53% pacientes/visita. Las flatulencias y la distensión abdominal han supuesto, respectivamente el 34,51% pacientes/visita y 30,05% pacientes/visita de media. Podemos constatar SUDD con una media de 29,68% pacientes/visita.

Casi todos los pacientes han llevado tratamiento con fibra dietética con una media de 98,08% pacientes/visita, siendo la administración media de rifaximina de 22,93% pacientes/visita, con una tendencia creciente a lo largo de las visitas (de 16,7% en visita 2ª a 29,8% en la 7ª). Alrededor de un tercio de los pacientes se han tratado con probióticos, 34,08% pacientes/visita.

Se ha identificado una recurrencia global al final del seguimiento de 26 pacientes (28,9%). Algunos de ellos han presentado varios episodios de recurrencia (tabla 8 y figura 7). Se ha mantenido una tasa media de pacientes que recurren en cada visita del 7,33% pacientes/visita.

La CF se ha alterado globalmente en 72 pacientes (80%), durante el seguimiento, casi un tercio de los pacientes de cada visita la tienen alterada con una tasa media de 32,35% pacientes/visita.

El 62% de los pacientes ha presentado SUDD durante el seguimiento.

Variables		sí - n (%)	no - n (%)
Recurrencia Global		26 (28,9%)	64 (71,1%)
Nº Episodios de Recurrencia	0	64 (71,1%)	
	1	16 (17,8%)	
	2	7 (7,8%)	
	3	2 (2,2%)	
	4	1 (1,1%)	
CF Alterada Global (≥ 100 $\mu\text{g/g}$)		72 (80%)	18 (20%)
SUDD Global		56 (62,2%)	34 (37,8%)

Tabla 8. Descripción de la recurrencia global, la calprotectina fecal alterada global y SUDD Global, al final del seguimiento. CF, calprotectina fecal. SUDD, Síndrome diverticular sintomático.

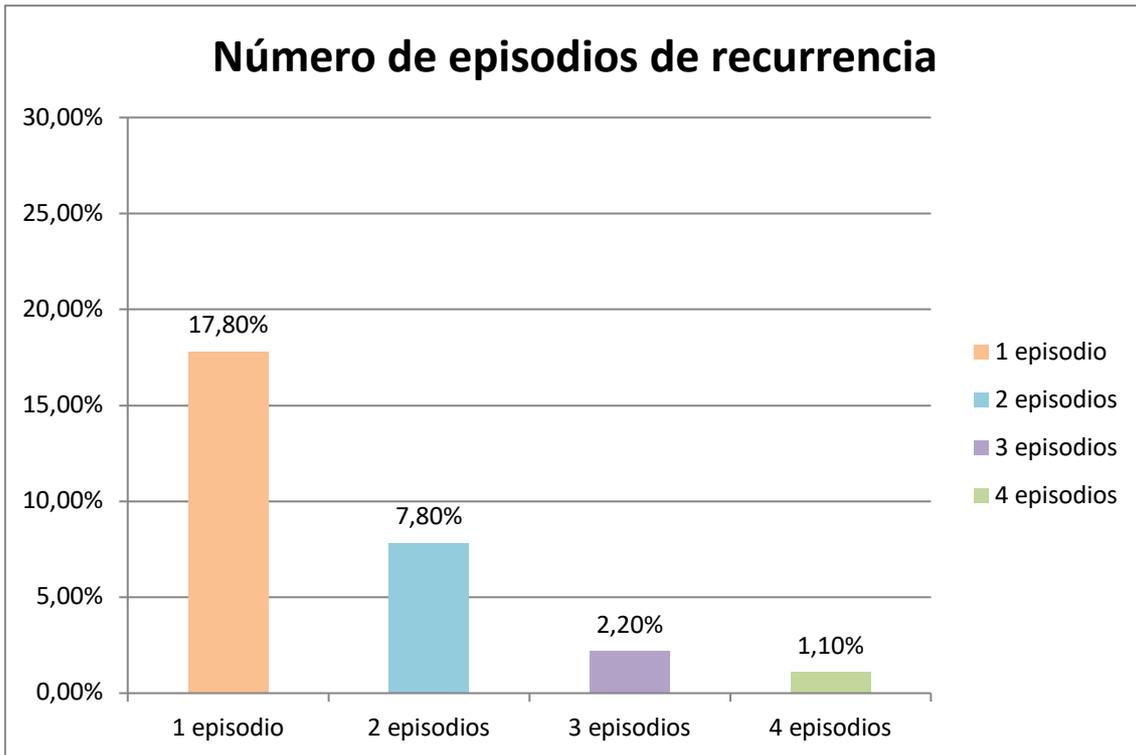


Figura 7. Número de episodios de recurrencia de diverticulitis a lo largo del estudio. Expresado en porcentajes.

4.2. Factores que se relacionan con la persistencia de la enfermedad

4.2.1. Análisis bivariante

Los pacientes que presentan dolor abdominal recurrente relacionado con la defecación al diagnóstico de DANC presentaron un mayor porcentaje de persistencia de enfermedad al primer mes que los pacientes sin dolor, existiendo una relación estadísticamente significativa (56,7% vs. 26,7%; $p= 0,005$). De mismo modo, encontramos que los pacientes con un cambio en la frecuencia de las heces al diagnóstico de DANC presentaron mayor tasa de persistencia de la enfermedad al mes (51,7% vs. 29,5%; $p=0,041$).

Los pacientes que presentaban heces tipo 1-2 (estreñimiento) al diagnóstico en urgencias tenían significativamente una mayor tasa de persistencia de la enfermedad en la visita al mes, respecto a los que presentaban heces normales tipo 3-4 y diarreas tipo 5-6 (76,9% vs. 27,8% vs 34,8%; $p=0006$). El resto de las variables socio-demográficas no se relacionaron significativamente con la persistencia de la enfermedad (tabla 9).

Variables		Persistencia de enfermedad sí n (%)/ media (DE)		Persistencia de enfermedad no n (%)/ media (DE)		P valor
Edad		59,3 (14,2)		60,7 (12,2)		0,734
Sexo	Varón	12 (36,4%)	(30%)	28 (49,1%)	(70%)	0,240
	Mujer	21 (50,9%)	(42%)	29 (63,6%)	(58%)	
DM	Si	5 (15,2%)	(41,7%)	7 (12,3%)	(58,3%)	0,753
	No	28 (84,8%)	(35,9%)	50 (87,7%)	(64,1%)	
Inmunosupresión	Si	3 (9,1%)	(60%)	2 (3,5%)	(40%)	0,352
	No	30 (90,9%)	(35,3%)	55 (96,5%)	(64,7%)	
IMC		29,2 (3,56)		29,2 (4,3)		0,99
IMC cualitativa	Normopeso	4 (12,1%)	(30,8%)	9 (15,8%)	(69,2%)	0,955
	Sobrepeso	15 (45,5%)	(36,6%)	26 (45,6%)	(63,4%)	
	Obesidad	14 (42,4%)	(38,9%)	22 (38,6%)	(61,1%)	
Actividad física	Baja	10 (30,3%)	(34,5%)	19 (33,3%)	(65,5%)	0,887
	Moderada	15 (45,5%)	(39,5%)	23 (40,4%)	(60,5%)	
	Intensa	8	(34,8%)	15	(65,2%)	

		(24,2%)		(26,3%)		
Hábito tabáquico	Si	8	(34,8%)	15	(65,2%)	1
	No	25	(37,3%)	42	(62,7%)	
		(75,8%)		(73,7%)		
Consumo crónico de AINEs	Si	6	(54,5%)	5	(45,5%)	0,202
	No	27	(34,2%)	52	(65,8%)	
		(81,8%)		(91,2%)		
Dolor abdominal recurrente relacionado con la defecación	Si	17	(56,7%)	13	(43,3%)	0,005*
	No	16	(26,7%)	44	(73,3%)	
		(48,5%)		(77,2%)		
Cambio de frecuencia de heces	Si	15	(51,7%)	14	(48,3%)	0,041*
	No	18	(29,5%)	43	(70,5%)	
		(54,5%)		(75,4%)		
Cambio de aspecto de heces	Si	15	(46,9%)	17	(53,1%)	0,136
	No	18	(31%)	40	(69%)	
		(54,5%)		(70,2%)		
Frecuencia defecatoria (deposiciones/semana)		10,2 (7,54)		10,5 (5,26)		0,138
Aspecto heces	Tipo 1-2: Estreñimiento	10	(76,9%)	3	(23,1%)	0,006*
	Tipo 3-4: Normal	15	(27,8%)	39	(72,2%)	
		(45,5%)		(68,4%)		
Tipo 5-7: Falta fibra o diarrea	8	(34,8%)	15	(65,2%)		
		(24,2%)		(26,3%)		
Antecedente de DA	Si	18	(42,9%)	24	(57,1%)	0,254
	No	15	(31,2%)	33	(68,8%)	
		(45,5%)		(57,9%)		
Antecedente de DAC	Si	5	(38,5%)	8	(61,5%)	1
	No	28	(36,4%)	49	(63,6%)	
		(84,8%)		(86%)		
Nº episodio previos		2,06 (0,998)		2,88 (2,4)		0,336
Tiempo desde el último episodio		23,2 (25,3)		52,2 (78,4)		0,453

Tabla 9. Valoración de las variables socio-demográficas de los pacientes según la persistencia o no de enfermedad en la primera visita, al mes del diagnóstico. DE, Desviación estándar. 1q, primer cuartil (percentil 25). 3q, tercer cuartil (percentil 75). H, hombres. M, mujeres. IMC, índice de masa corporal. DM, diabetes mellitus. AINEs, antiinflamatorios no esteroideos. DA, diverticulitis aguda. DAC, DA complicada

En cuanto a las variables clínicas al diagnóstico se observó que los pacientes con persistencia de la enfermedad presentaban una mayor puntuación media de dolor al diagnóstico según la escala EVA (8,55 vs. 7,49; $p=0,004$). Los pacientes con náuseas al diagnóstico presentaron un porcentaje significativamente superior de persistencia de la enfermedad que los pacientes sin náuseas (52,9% vs. 26,8%; $p=0,023$) (tabla 10).

Los pacientes con cifras medias mayores de neutrófilos al diagnóstico presentaron menos persistencia de la enfermedad al mes. Los pacientes con CF alterada al diagnóstico mostraron menos persistencia de la enfermedad al mes ($p=0,051$), y los pacientes con persistencia tenían un valor medio de CF inferior a los pacientes sin persistencia ($p=0,077$), ambas variables con una relación cercana a la significación estadística. Como prueba presenta una S= 33,3%, una E= 44,6%, un VPP= 26,2% y un VPN= 53,2%.

Por otro lado, no se ha identificado ninguna relación estadísticamente significativa entre las variables analítico-radiológicas ni terapéuticas al diagnóstico de DANC con la persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico (tabla 11 y 12).

Variables		Persistencia de la enfermedad sí n (%) / media (DE)		Persistencia de la enfermedad no n (%) / media (DE)		P valor
EVA		8,55 (1)		7,49 (1,8)		0,004*
Temperatura		36,6 (0,533)		36,8 (0,872)		0,449
Duración síntomas (días)		4,64 (5,85)		4,46 (5,65)		0,697
Vómitos	Si	4 (12,1%)	(50%)	4 (7%)	(50%)	0,458
	No	29 (87,9%)	(35,4%)	53 (93%)	(64,6%)	
Náuseas	Si	18 (54,5%)	(52,9%)	16 (28,1%)	(47,1%)	0,013*
	No	15 (45,5%)	(26,8%)	41 (71,9%)	(73,2%)	
Masa palpable	Si	0 (0%)	(0%)	1 (1,8%)	(100%)	1
	No	33 (100%)	(37,1%)	56 (98,2%)	(62,9%)	
Irritación peritoneal	Si	27 (81,8%)	(42,9%)	36 (63,2%)	(57,1%)	0,063
	No	6 (18,2%)	(22,2%)	21 (36,8%)	(77,8%)	

Tabla 10. Comparación de variables clínicas del estudio en el momento del diagnóstico de diverticulitis aguda en función de la persistencia de enfermedad en la primera visita (al mes del diagnóstico). DE, Desviación estándar. 1q, primer cuartil (percentil 25). 3q, tercer cuartil (percentil 75). EVA, Escala Visual Analógica de dolor.

Variables		Persistencia de la enfermedad sí n (%)/ media (DE)		Persistencia de la enfermedad no n (%)/ media (DE)		P valor
Leucocitos		10682 (2118)		11661 (3552)		01161
Neutrófilos		7373 (1937)		8663 (3475)		0,037*
Recuento neutrófilos		69,6 (7,72)		72,4 (10,1)		0,139
PCR		48,3 (43,1)		64,6 (49,9)		0,088
PCT		0,0563 (0,0279)		0,111 (0,23)		0,349
Longitud colon sigmoide afecta		45,7 (15,6)		54,2 (23,6)		0,136
Grado de DA	0a: Divertículos con engrosamiento de la pared del colon	2	(50%)	2	(50%)	0,492
		(6,1%)		(3,5%)		
	0b: Divertículos con aumento de la densidad de la grasa pericólica	0	(0%)	3	(100%)	
		(0%)		(5,3%)		
	0c: Divertículos con engrosamiento de la pared del colon y aumento de la densidad de la grasa pericólica	31	(37,3%)	52	(62,7%)	
		(93,9%)		(91,2%)		
CF alterada al diagnóstico	Si	11	(26,2%)	31	(73,8%)	0,051
		(33,3%)		(55,4%)		
	No	22	(46,8%)	25	(53,2%)	
		(66,7%)		(44,6%)		
CF al diagnóstico		109 (111)		246 (347)		0,077

Tabla 11. Comparación de variables analítico-radiológicas al diagnóstico según la persistencia de la enfermedad. DE, Desviación estándar. 1q, primer cuartil (percentil 25). 3q, tercer cuartil (percentil 75). PCR, Proteína C Reactiva. PCT, procalcitonina. DA, diverticulitis aguda. CF, calprotectina fecal

Variables		Persistencia de la enfermedad sí n (%)/ media (DE)		Persistencia de la enfermedad no n (%)/ media (DE)		P valor
Necesidad de ingreso hospitalario	Si	2 (6,1%)	(28,6%)	5 (8,8%)	(71,4%)	1
	NO	31 (93,9%)	(37,3%)	52 (91,2%)	(62,7%)	
Administración de antibiótico iv	Si	2 (6,1%)	(28,6%)	5 (8,8%)	(71,4%)	1
	No	31 (93,9%)	(37,3%)	52 (91,2%)	(62,7%)	
Tratamiento antibiótico iv administrado	Monoterapia	0 (0%)	(0%)	3 (60%)	(100%)	0,429
		2 (100%)	(50%)	2 (40%)	(50%)	
	Combinada	0 (0%)	(0%)	3 (100%)	(100%)	
Días tratamiento antibiótico iv		3,5 (0,707)		3,2 (1,79)		0,685
Estancia hospitalaria (días)		3,5 (0,707)		3,2 (1,79)		0,685

Tabla 12. Comparación de variables terapéuticas al diagnóstico según la persistencia de la enfermedad. DE, Desviación estándar. 1q, primer cuartil (percentil 25). 3q, tercer cuartil (percentil 75). IV, intravenoso.

No se ha relacionado significativamente el tratamiento del episodio agudo con antibióticos con la persistencia de la enfermedad (ni el tipo de antibióticos, ni la duración del tratamiento de los mismos), ni el tratamiento con dieta sin fibra.

El hallazgo de una masa palpable a la exploración en la visita al mes, se ha relacionado significativamente con la persistencia de la enfermedad ($p=0,011$).

El aspecto de las heces, en la visita al mes, se ha relacionado con la persistencia de la enfermedad, siendo ésta más frecuente en las heces de tipo 1-2 (estreñimiento) con un 60%, y las de tipo 5-6 (diarreas) con un 58,3%, respecto a las de aspecto normal de tipo 4-5 con un 29,4%; $p=0,042$.

También se observó significativamente un aumento de la persistencia de la enfermedad en los pacientes que reconsultan a urgencias, respecto a los que no reconsultan (75% vs. 30,8%; $p=0,007$). Los resultados se exponen en la tabla 13.

Variables		Persistencia de la enfermedad sí n (%)/ media (DE)		Persistencia de la enfermedad no n (%)/ media (DE)		P valor
Administración de antibiótico vía oral	Si	32 (97%)	(36,8%)	55 (96,5%)	(63,2%)	1
	No	1 (3%)	(33,3%)	2 (3,5%)	(66,7%)	
Tipo de antibiótico	Monoterapia	14 (43,8%)	(32,6%)	29 (52,7%)	(67,4%)	0,507
	Combinada	18 (56,2%)	(40,9%)	26 (47,3%)	(59,1%)	
Días de tratamiento antibiótico		8,7 (2,69)		8,46 (2,35)		0,473
Tratamiento sin fibra dietética	Si	27 (81,8%)	(37%)	46 (80,7%)	(63%)	1
	No	6 (18,2%)	(35,3%)	11 (19,3%)	(64,7%)	
Días tratamiento sin fibra dietética		15 (12,2)		14,9 (12,2)		0,923
Masa palpable	Si	7 (21,2%)	(77,8%)	2 (3,5%)	(22,2%)	0,011*
	No	26 (78,8%)	(32,1%)	55 (96,5%)	(67,9%)	
Frecuencia defecatoria (deposiciones/semana)		11,7 (7,39)		11,3 (6,76)		0,861
Aspecto heces	Tipo 1-2: Estreñimiento	6 (18,2%)	(60%)	4 (7%)	(40%)	0,042*
	Tipo 3-4: Normal	20 (60,6%)	(29,4%)	48 (84,2%)	(70,6%)	
	Tipo 5-7: Falta fibra o diarrea	7 (21,2%)	(58,3%)	5 (8,8%)	(41,7%)	
Remisión clínica	Si	0 (0%)	(0%)	57 (100%)	(100%)	<0,001*
	No	33 (100%)	(100%)	0 (0%)	(0%)	
Calprotectina fecal alterada 1° visita	Si	10 (30,3%)	(40%)	15 (26,3%)	(60%)	0,684
	No	23 (69,7%)	(35,4%)	42 (73,7%)	(64,6%)	
CF 1° visita		75,66 (80,18)		144,22 (351,34)		0,273
Leucocitos		7061 (2030)		6830 (1425)		0,87
Neutrófilos		3930 (1885)		3589 (1078)		0,913
PCR		6,73 (9,03)		4,09 (3,87)		0,622
Visita a urgencias	Si	9 (27,3%)	(75%)	3 (5,3%)	(25%)	0,007*
	No	24 (72,7%)	(30,8%)	54 (94,7%)	(69,2%)	
Necesidad de ingreso	Si	2 (6,1%)	(66,7%)	1 (1,8%)	(33,3%)	0,552
	No	31 (93,9%)	(35,6%)	56 (98,2%)	(64,4%)	

Tabla 13. Comparación de variables de estudio en la primera visita según la persistencia de la enfermedad. DE, Desviación estándar. 1q, primer cuartil (percentil 25). 3q, tercer cuartil (percentil 75). CF, calprotectina fecal. PCR, proteína C reactiva.

La CF alterada en la visita al mes no ha mostrado relación significativa en relación con la persistencia de la enfermedad.

Los valores de CF en la primera visita tampoco son discriminantes para valorar la persistencia de enfermedad en esa primera visita. La media de CF en los pacientes en los que persiste la diverticulitis es menor que en los pacientes en los que no persiste.

Los valores de CF más altos se obtienen en algunos enfermos que han logrado la remisión clínica, sin diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,273$).

Si lo enfocamos en términos de S y E, la CF alterada (≥ 100 mcg/g) tiene una S del 30,3% y una E del 73,7% (estimaciones puntuales, poco concluyentes).

Podemos representar la falta de utilidad de la CF en el momento diagnóstico de dos formas: con el gráfico de cajas (box plot) o con gráfico de dispersión (scatter plot), ambos muestran las distribuciones solapadas de calprotectina fecal en pacientes con y sin remisión (figura 8 y 9).

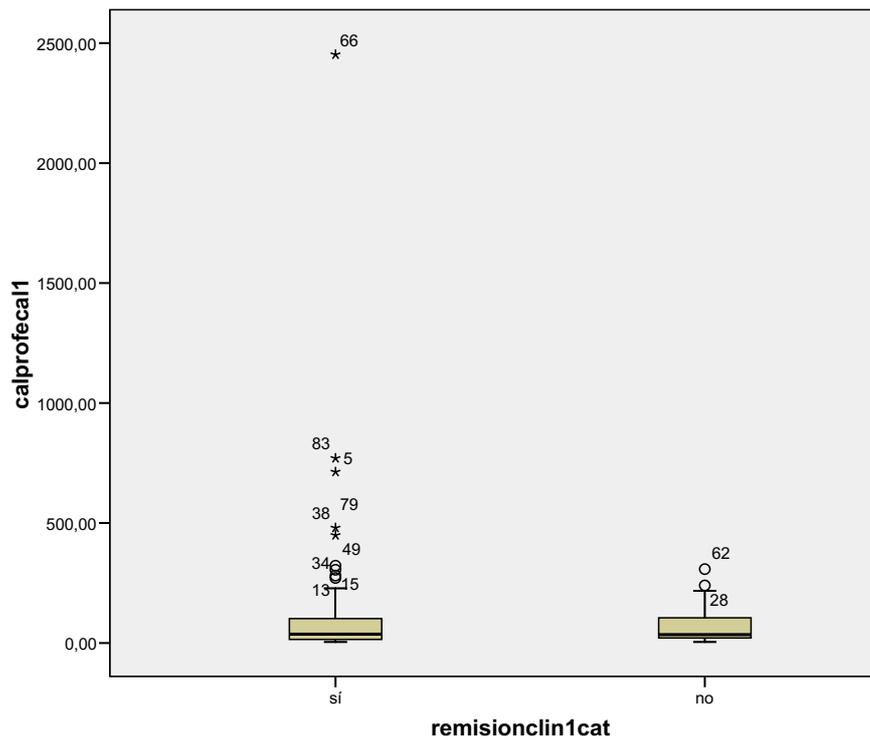


Figura 8. Gráfico de cajas relación de calprotectina fecal con la remisión de la enfermedad.

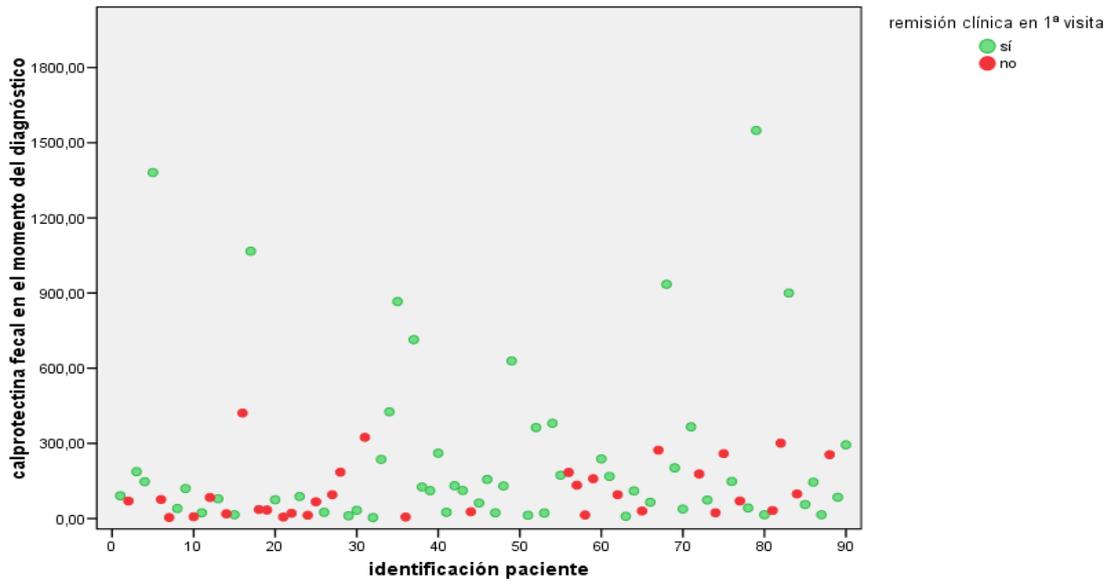


Figura 9. Gráfico de dispersión de la relación de la calprotectina fecal al diagnóstico con la remisión de la enfermedad.

La utilidad diagnóstica en la CF para prever persistencia de la enfermedad en esa primera visita también fue de escasa utilidad, con valor de área bajo la curva de 0,505 (figura 10).

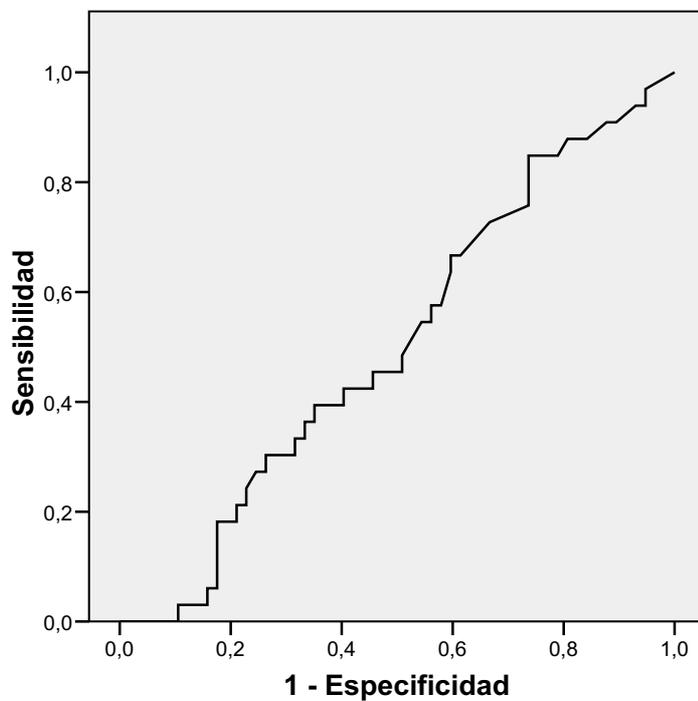


Figura 10. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal en la 1ª visita con la persistencia de la enfermedad durante el 1º mes.

Al analizar la relación de la CF con los pacientes que visitan urgencias durante el primer mes desde el diagnóstico encontramos que: los pacientes que presentaron al mes CF alterada acudieron más frecuentemente a urgencias que los que la tenían normal, 28% vs. 7,7%; $p=0,018$. Aunque, la mayoría de los pacientes con CF alterada al mes no acudieron a urgencias (72%) (tabla 14).

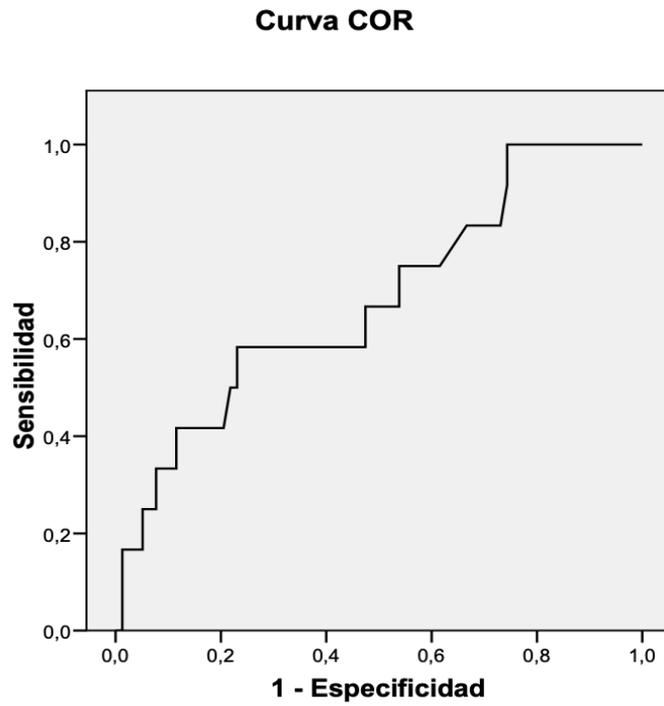
Analizado como prueba diagnóstica la CF presenta una S= 58,3%, una E= 76,9%, un VPP= 28% y un VPN= 92,3%. Cuando la CF al mes (1ª visita) es normal, la probabilidad de no visitar urgencias es muy alta.

Los pacientes que consultaron en urgencias durante el primer mes del diagnóstico presentaron unas cifras más elevadas de CF en la primera visita frente a los que no consultaron (217,66 vs. 103,92), pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p= 0,199$).

La curva ROC de CF en la 1º visita en relación con la revisita a urgencias durante el primer mes es de 0,679 (figura 11).

Variables		Visita a urgencias sí n (%) / media (DE)		Visita a urgencias no n (%) / media (DE)		P valor
Persistencia de la enfermedad	Si	9	(27,3%)	24	(72,7%)	0,007*
		(75%)		(30,8%)		
	No	3	(5,3%)	54	(94,7%)	
		(25%)		(69,2%)		
CF alterada 1º visita ($\geq 100 \mu\text{g/g}$)	Si	7	(28%)	18	(72%)	0,018*
		(58,3%)		(23,1%)		
	No	5	(7,7%)	60	(92,3%)	
		(41,7%)		(76,9%)		
CF 1º visita		217,66 (264,96)		103,92 (286,26)		0,199
Leucocitos		7908 (2777)		6762 (1387)		0,117
Neutrófilos		4883 (2678)		3535 (1041)		0,121
PCR		8,25 (12,4)		4,56 (4,77)		0,474
Necesidad de ingreso	Si	3	(100%)	0	(0%)	0,002*
		(25%)		(0%)		
	No	9	(10,3%)	78	(89,7%)	
		(75%)		(100%)		

Tabla 14. Comparación de variables del estudio en la primera visita según la necesidad de revisita a Urgencias durante el 1º mes desde el diagnóstico. DE, Desviación estándar. 1q, primer cuartil (percentil 25). 3q, tercer cuartil (percentil 75). CF, calprotectina fecal. PCR, proteína C reactiva.



Variables resultado de contraste: calprofecal1

+	Área
	,679

Figura 11. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal en la 1ª visita con la necesidad de acudir a urgencias durante el 1º mes

4.2.2. Análisis multivariante. Regresión logística

Con el fin de predecir la persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico a partir de las características personales y clínicas de los pacientes en los momentos anteriores se realiza un análisis de regresión logística múltiple. Se considera como variable respuesta la persistencia de la enfermedad en la primera visita (al mes del diagnóstico) y como posibles variables explicativas las siguientes: edad, sexo, IMC, consumo crónico de AINEs, frecuencia defecatoria (nº deposiciones/semana), aspecto de las heces, intensidad del dolor (EVA), náuseas, neutrófilos, PCR, longitud del colon sigmoide afecta, valor de CF al diagnóstico, al mes y visita a urgencias durante el primer mes. El modelo es construido siguiendo un procedimiento de selección de variables paso a paso forward en base al Bayesian Information Criterion (BIC). La calidad del ajuste del modelo es evaluada mediante el test de Hosmer-Lemeshow y explorando los residuos (verificando que no hay observaciones con grandes residuos). La capacidad predictiva del modelo es evaluada mediante el cálculo del área bajo la curva característica operativa del receptor (ROC), la sensibilidad, especificidad y precisión.

En la tabla 15 se muestran los resultados obtenidos:

Variable	Coefficiente estimado (IC 95%)	Error estándar	P-valor	Odds ratio
(Intercept)	-4,4706 (-8,8383; -0,7476)	2,0308	0,028*	-
EVA	0,8187 (0,34; 1,41)	0,2695	0,002*	2,2674 (1,4049; 4,0959)
Valor de CF al diagnóstico	-0,0059 (-0,01; -0,0028)	0,0018	<0,001*	0,9941 (0,99; 0,9972)
Visita a urgencias 1mes: Si	3,0688 (0,9055; 5,9505)	1,2601	0,015*	21;5169 (2,4733; 38,9568)
Neutrófilos	-4e-04 (-6e-04; -1e-04)	0,0001	0,003*	0,9996 (0,9994; 0,9999)
Náuseas: Si	1,8739 (0,6618; 3,2424)	0,6502	0,004*	6,5136 (1,9383; 25,5943)

Punto de corte óptimo: 0.33, Sensibilidad: 84.8%, Especificidad: 78.6%, AUC: 0.87, Precisión: 80.9%.

Tabla 15. Modelo de regresión logística múltiple que predice la persistencia de la enfermedad en la primera visita desde el diagnóstico en función de las características personales y clínicas de los pacientes en momentos previos. A Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Intensidad del dolor EVA, valor de calprotectina fecal (CF) al diagnóstico, visita a urgencias en el 1º mes, valor de neutrófilos y presencia de náuseas al diagnóstico.

La probabilidad de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico aumenta conforme mayor es la intensidad del dolor (EVA) al diagnóstico. La odds a favor de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico aumenta el doble aproximadamente (se multiplica por 2,2674) por cada incremento de una unidad en la escala de dolor EVA, manteniendo constantes el resto de variables del modelo.

La probabilidad de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico disminuye conforme aumenta el valor de CF al diagnóstico. La odds a favor de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico disminuye un 1% (se multiplica por 0.9941) por cada incremento de una unidad en la CF al diagnóstico, manteniendo constantes el resto de variables del modelo.

La probabilidad de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico es superior en aquellos pacientes que visitan urgencias durante el primer mes. La odds a favor de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico se multiplica por 20 en los pacientes que visitaron urgencias en comparación con aquellos que no, manteniendo constantes el resto de variables del modelo.

La probabilidad de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico disminuye conforme aumenta el nivel de neutrófilos de los pacientes al diagnóstico. La odds a favor de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico disminuye un 0.04% (se multiplica por 0.9996) por cada incremento de una unidad en el nivel de neutrófilos de los pacientes, manteniendo constantes el resto de variables del modelo.

La probabilidad de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico es superior en aquellos pacientes que presentaron náuseas al diagnóstico. La odds a favor de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico es 6.5 veces superior en los pacientes que presentaron náuseas al diagnóstico en comparación con aquellos que no presentaron náuseas, manteniendo constantes el resto de variables del modelo.

4.3. Relación de los valores de calprotectina fecal con la recurrencia de la enfermedad

4.3.1. Global al final del estudio

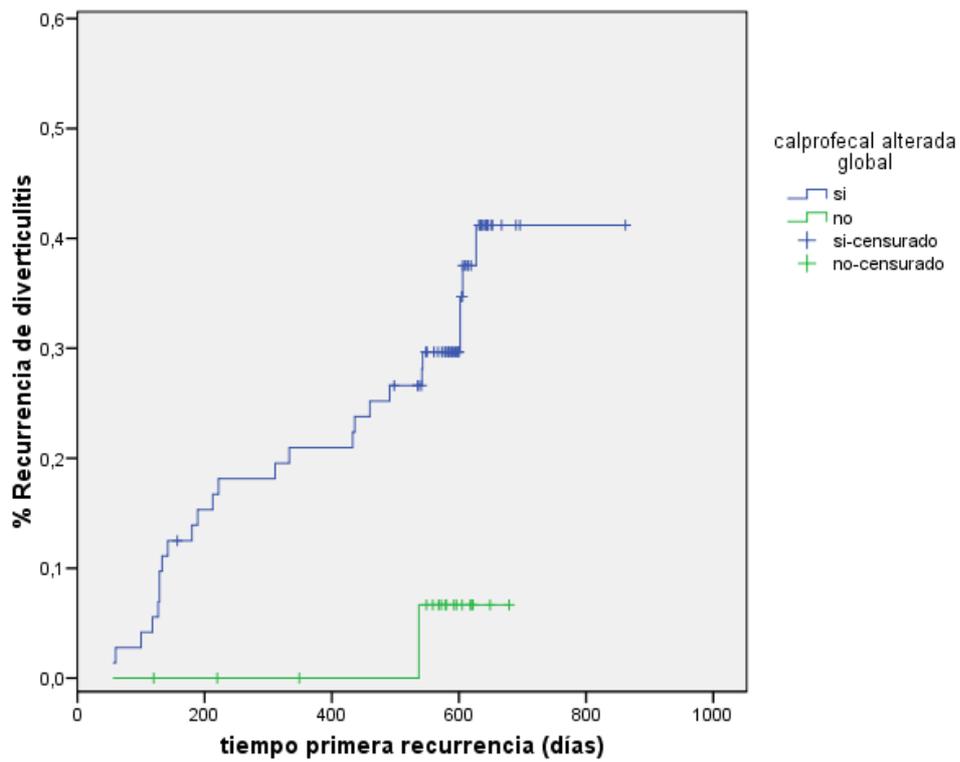
Existe una relación significativa entre la CF alterada durante el seguimiento global y la recurrencia global al final del estudio (tabla 16).

La mayoría de los pacientes con CF alterada durante el seguimiento no han tenido recurrencia (65,3%). Sin embargo, los pacientes que han tenido recurrencia tenían la gran mayoría determinaciones de CF alterada en algún momento del seguimiento (96,2%).

Los pacientes con CF alterada de forma global han presentado un porcentaje significativamente mayor de recurrencia a lo largo del seguimiento que los pacientes con CF normal (34,7% vs 5,6%; $p= 0,015$) y los pacientes que presentan CF normal a lo largo del estudio, la gran mayoría no presentan recurrencia (94,4%).

Cuando analizamos la CF alterada globalmente, como prueba para predecir la recurrencia, se obtiene una sensibilidad muy alta ($S= 96,2\%$), con una baja especificidad ($E= 26,6\%$) y un bajo valor predictivo positivo ($VPP= 34,7\%$). Sin embargo, el valor predictivo negativo es muy alto ($VPN= 94,4\%$), con lo cual la gran mayoría de los pacientes que tienen CF normal no recurren. La precisión diagnóstica para predecir la recurrencia es baja ($Accuracy= 46,6\%$).

La recurrencia de diverticulitis aguda fue más precoz en los pacientes con CF alterada en algún momento de su evolución (CF alterada global) que en los que no estaba alterada (figura 12).



Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	4,452	1	,035

Figura 12. Gráfico de supervivencia sobre la relación de la calprotectina fecal alterada en algún momento del seguimiento como predictor de recurrencias.

Variables		Recurrencia 2° visita sí n (%) / Media (DE)		Recurrencia 2° visita no n (%) / Media (DE)		P valor
CF alterada 2° visita	Si	4	(14,8%)	23	(85,2%)	0,197
		(57,1%)		(28,7%)		
	No	3	(5%)	57	(95%)	
		(42,9%)		(71,3%)		
CF 2° visita		204,71 (220,23)		109,02 (200,15)		0,232
		Recurrencia 3° visita sí n (%) / Media (DE)		Recurrencia 3° visita no n (%) / Media (DE)		
CF alterada 3° visita	Si	6	(20,7%)	23	(79,3%)	0,057
		(66,7%)		(30,3%)		
	No	3	(5,4%)	53	(94,6%)	
		(33,3%)		(69,7%)		
CF 3° visita		270,33 (453,25)		96,67 (147,49)		0,015*
		Recurrencia 4° visita sí n (%) / Media (DE)		Recurrencia 4° visita no n (%) / Media (DE)		
CF alterada 4° visita	Si	2	(6,7%)	28	(93,3%)	0,295
		(66,7%)		(35%)		
	No	1	(1,9%)	52	(98,1%)	
		(33,3%)		(65%)		
CF 4° visita		134,66 (83,57)		120,58 (199,71)		0,904
		Recurrencia 5° visita sí n (%) / Media (DE)		Recurrencia 5° visita no n (%) / Media (DE)		
CF alterada 5° visita	Si	3	(10%)	27	(90%)	1
		(37,5%)		(35,1%)		
	No	5	(9,1%)	50	(90,9%)	
		(62,5%)		(64,9%)		
CF 5° visita		125,25 (184,28)		155,75 (292,87)		0,774
		Recurrencia 6° visita sí n (%) / Media (DE)		Recurrencia 6° visita no n (%) / Media (DE)		
CF alterada 6° visita	Si	4	(15,4%)	22	(84,6%)	0,032*
		(80%)		(28,2%)		
	No	1	(1,8%)	56	(98,2%)	
		(20%)		(71,8%)		
CF 6° visita		231,6 (232,73)		124,34 (220,65)		0,296
		Recurrencia 7° visita sí n (%) / Media (DE)		Recurrencia 7° visita no n (%) / Media (DE)		
CF alterada 7° visita	Si	4	(16%)	21	(84%)	0,064
		(66,7%)		(27,3%)		
	No	2	(3,4%)	56	(96,6%)	
		(33,3%)		(72,7%)		
CF 7° visita		160 (188,38)		95,92 (180,78)		0,407
		Recurrencia Global sí n (%) / Media (DE)		Recurrencia Global no n (%) / Media (DE)		
CF alterada Global	Si	25	(34,7%)	47	(65,3%)	0,015*
		(96,2%)		(73,4%)		
	No	1	(5,6%)	17	(94,4%)	
		(3,8%)		(26,6%)		

Tabla 16. Relación de la calprotectina fecal con la recurrencia en cada visita y de forma global. DE, Desviación estándar. CF, calprotectina fecal.

4.3.2. Análisis por visita

2º visita

La utilidad de la CF en la segunda visita, para predecir recurrencias en esa segunda visita fue relativamente útil, pero no óptima. Para 7 recurrencias: área bajo la curva 0,714 (figura 13).

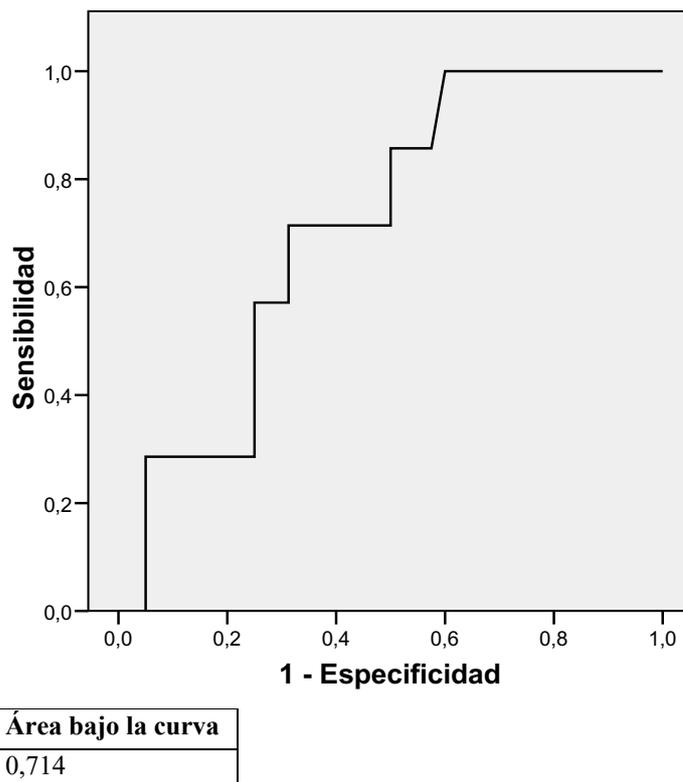


Figura 13. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal con la recurrencia en la 2º visita.

Al analizar como prueba la CF en la 2ª visita, se obtuvo una S= 57,1%, una E= 71,3%, un VPP= 14,8%, y un VPN= 95%. La precisión de la prueba, Accuracy= 70,11%.

Los pacientes con recurrencia presentaron un valor de CF más elevado que los pacientes sin recurrencia, pero la relación no fue estadísticamente significativa (tabla 16 y figura 14).

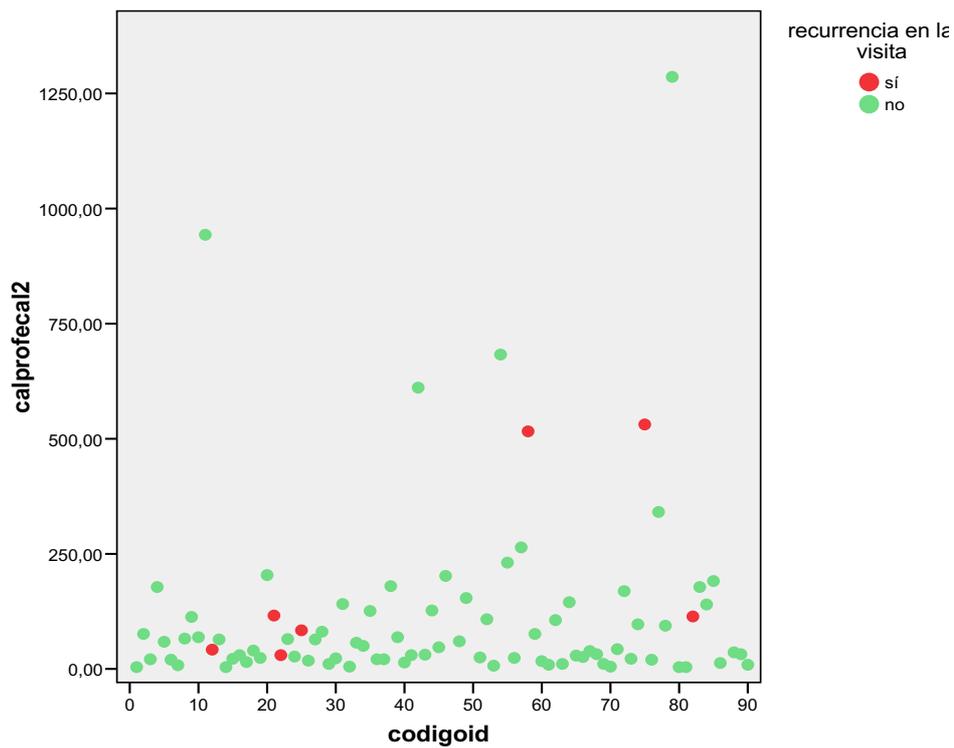


Figura 14. Gráfico de dispersión de la relación de la calprotectina fecal en la 2º visita con recurrencia de la enfermedad en dicha visita.

3ª visita

Para la CF de la tercera visita, la utilidad para predecir la recurrencia fue algo menor (área bajo la curva 0,700). La S= 66,7%, la E= 69,7%, el VPP= 20,7%, y el VPN= 94,6%. La precisión de la prueba, Accuracy= 69,41% (figura 15 y tabla 16).

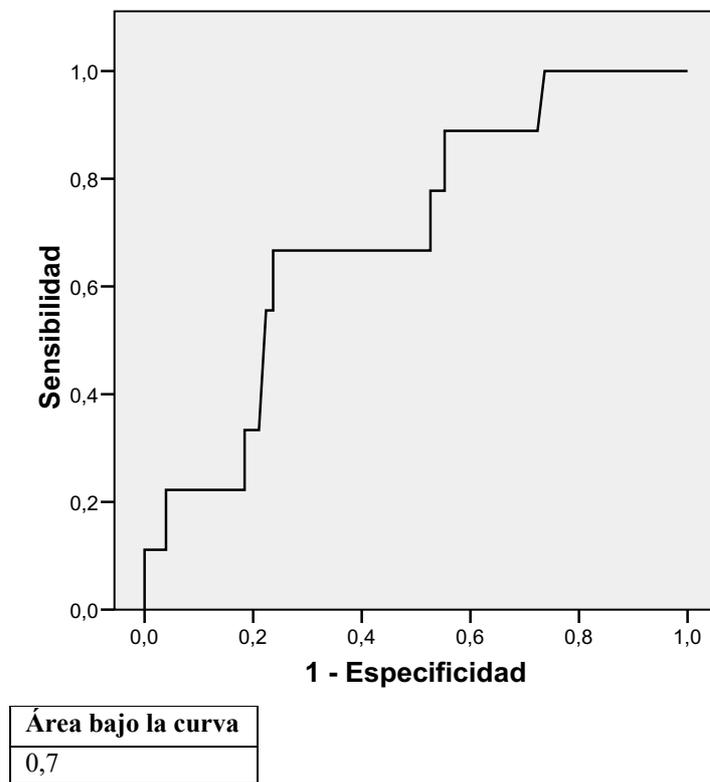


Figura 15. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal con la recurrencia en la 3ª visita.

Los pacientes con recurrencia de la enfermedad en la tercera visita presentaron valores de CF más elevados que los pacientes sin recurrencia, siendo la relación estadísticamente significativa (270 vs. 97,67; $p= 0,015$) (tabla 16 y figura 16).

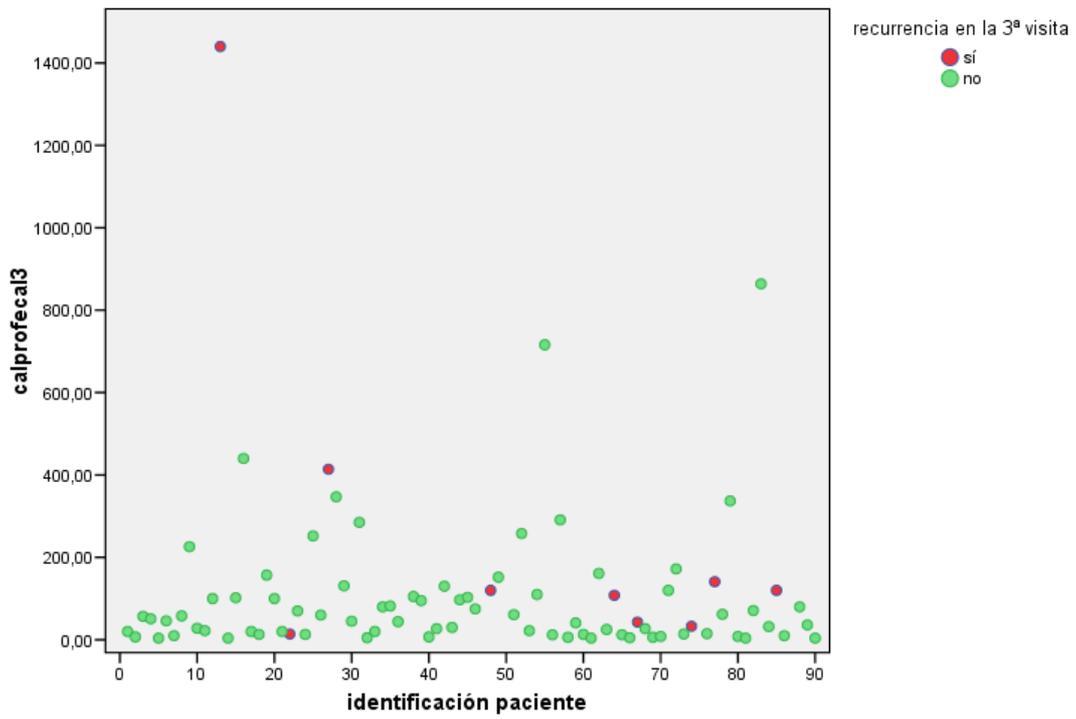
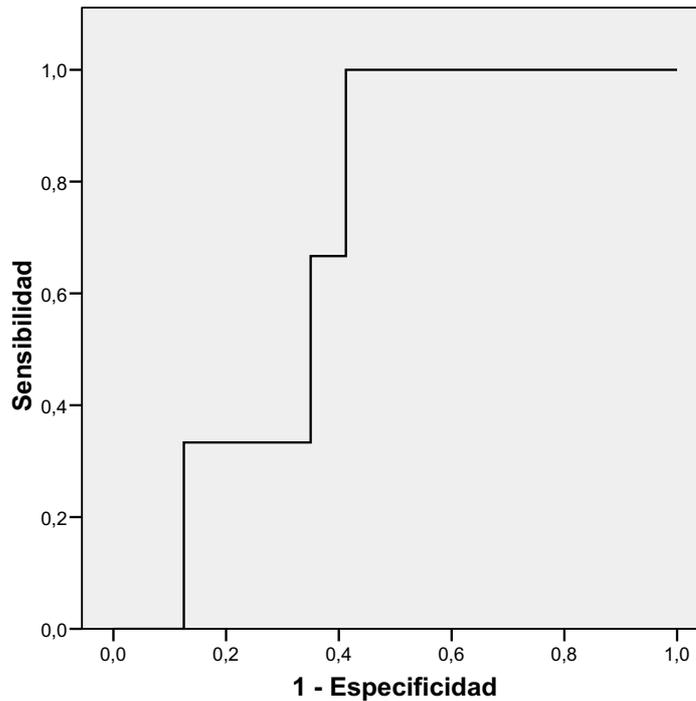


Figura 16. Gráfico de dispersión de la relación de la calprotectina fecal en la 3^o visita con recurrencia de la enfermedad en dicha visita.

4ª visita

La utilidad de CF obtenida en la cuarta visita para predecir la recurrencia en dicha visita fue similar, área bajo la curva 0,704. La S= 66,7%, la E= 65%, el VPP= 6,7%, y el VPN= 98,1%. La precisión de la prueba, Accuracy= 65,06% (tabla 16 y figura 17).



Área bajo la curva
0,704

Figura 17. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal con la recurrencia en la 4ª visita.

Los valores de CF obtenidos en la cuarta visita estuvieron muy solapados entre los pacientes con y sin recurrencia, sin identificarse diferencias significativas (tabla 16 y figura 18).

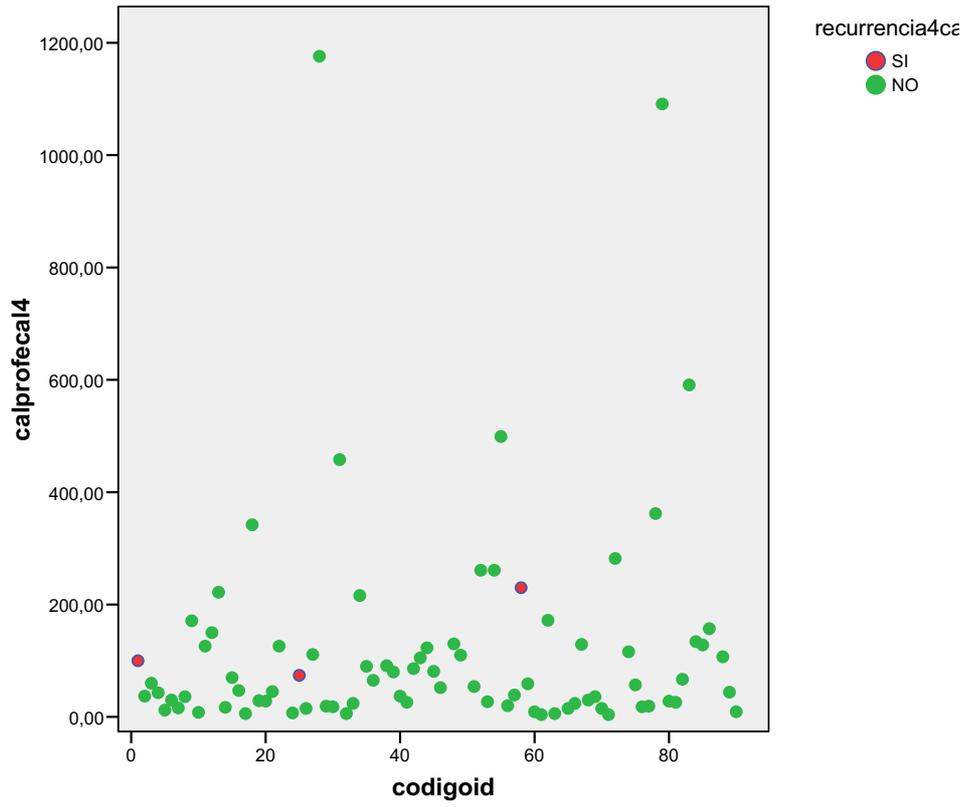


Figura 18. Gráfico de dispersión de la relación de la calprotectina fecal en la 4^o visita con recurrencia de la enfermedad en dicha visita.

5° visita

De forma análoga, la CF en la quinta visita para predecir recurrencias en dicha visita no fue útil, el área bajo la curva fue algo menor a 0,500 (Área bajo la curva: 0,455). La S= 37,5%, la E= 64,9%, el VPP= 10%, el VPN= 90,9%, y la precisión de la prueba Accuracy= 62,35% (figura 19 y tabla 16).

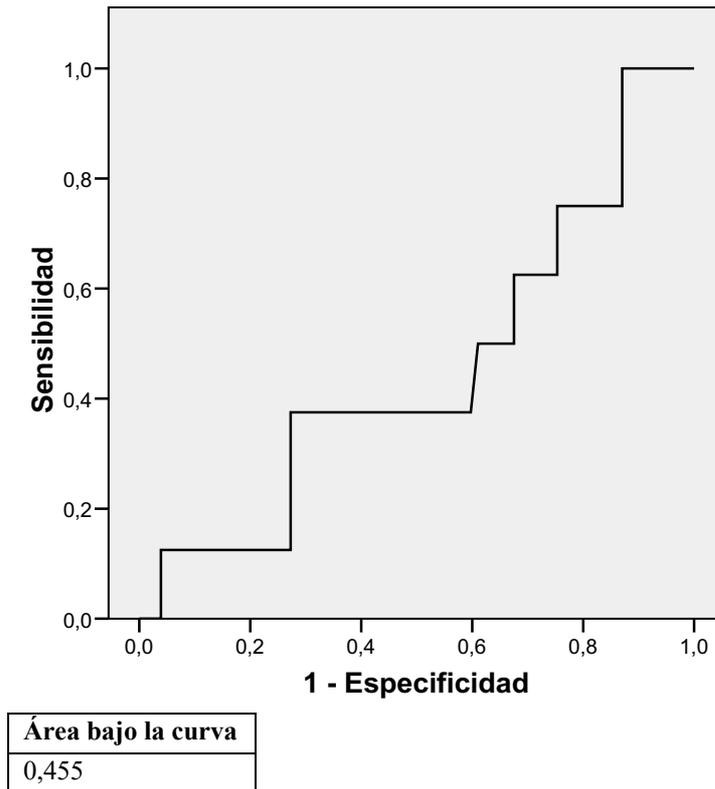


Figura 19. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal con la recurrencia en la 5° visita.

En este momento del seguimiento, en la 5° visita se observó que los pacientes con recurrencia presentaron valores más bajos de CF que los pacientes sin recurrencia, sin diferencias estadísticamente significativas (tabla 16 y figura 20).

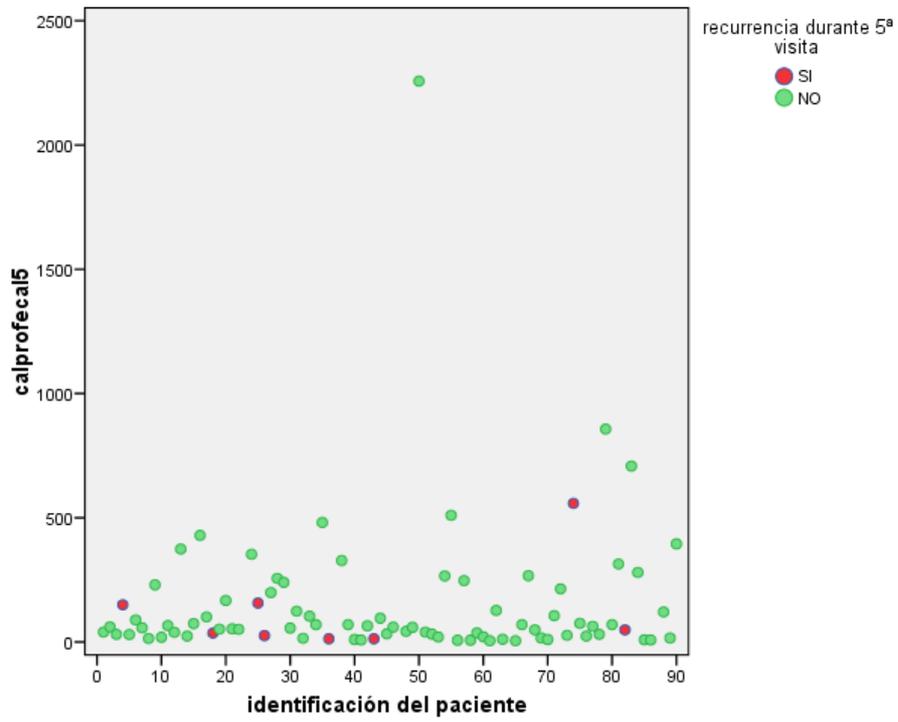
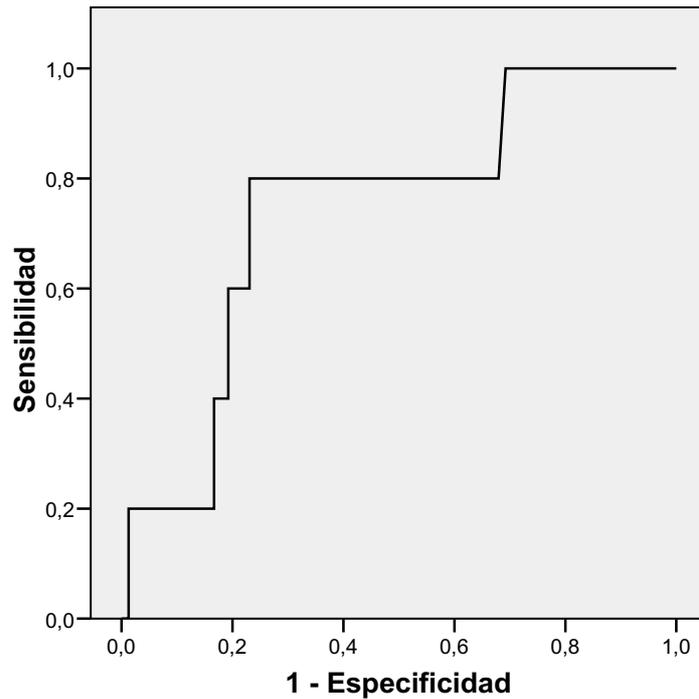


Figura 20. Gráfico de dispersión de la relación de la calprotectina fecal en la 5ª visita con recurrencia de la enfermedad en dicha visita.

6° visita

La CF obtenida en la sexta visita para predecir recurrencias en ese momento presentó un área bajo la curva algo mayor a 0,7 (0,742). Se obtuvo una S= 80%, una E= 71,8%, un VPP= 15,4%, un VPN= 98,2%, y un precisión de la prueba Accuracy= 72,28% (tabla 16 y figura 21).



Área bajo la curva
0,742

Figura 21. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal con la recurrencia en la 6° visita.

Los pacientes que presentaron recurrencia de la enfermedad en la sexta visita presentaron niveles más altos de CF que los pacientes sin recurrencia, aunque la relación no fue estadísticamente significativa (tabla 16 y figura 22).

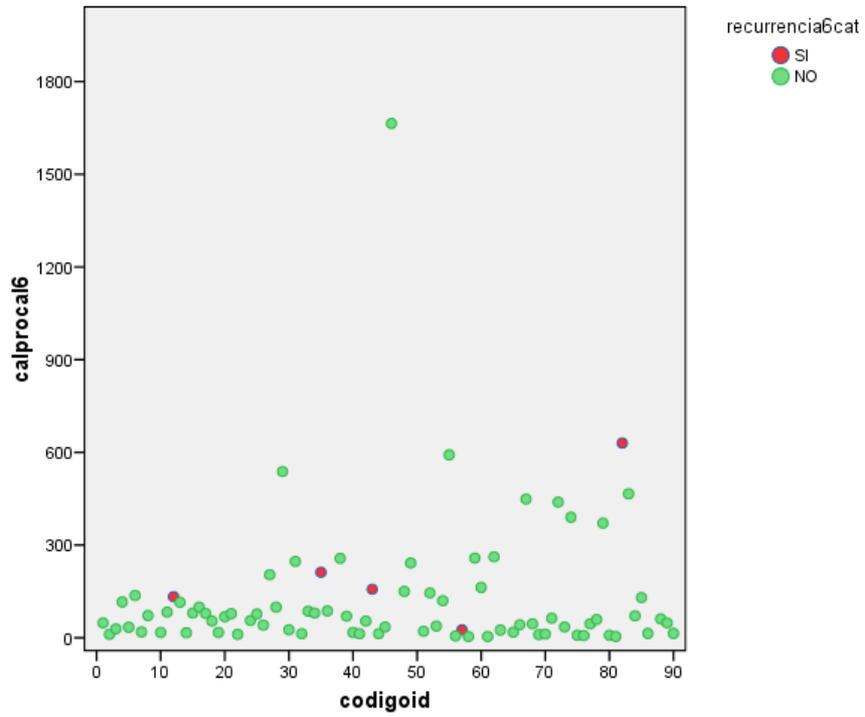


Figura 22. Gráfico de dispersión de la relación de la calprotectina fecal en la 6^o visita con recurrencia de la enfermedad en dicha visita.

7º visita

En la séptima visita, el área bajo la curva de CF para predecir recurrencia fue 0,681. La S= 66,7%, la E= 72,7%, con un VPP= 16%, un VPN= 96,6%, y una precisión de la prueba Accuracy= 72,28% (tabla 16 y figura 23).

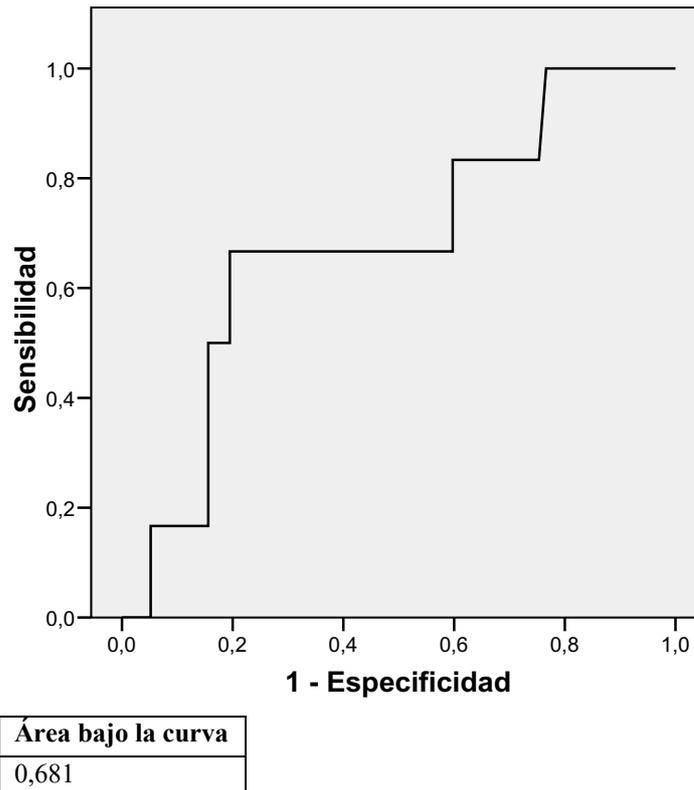


Figura 23. Curva ROC de la relación de la calprotectina fecal con la recurrencia en la 7ª visita.

Los pacientes con recurrencia en la séptima visita registraron valores más altos de CF en dicha visita que los pacientes sin recurrencia, aunque no se observó una relación estadísticamente significativa entre ambas variables (tabla 16 y figura 24).

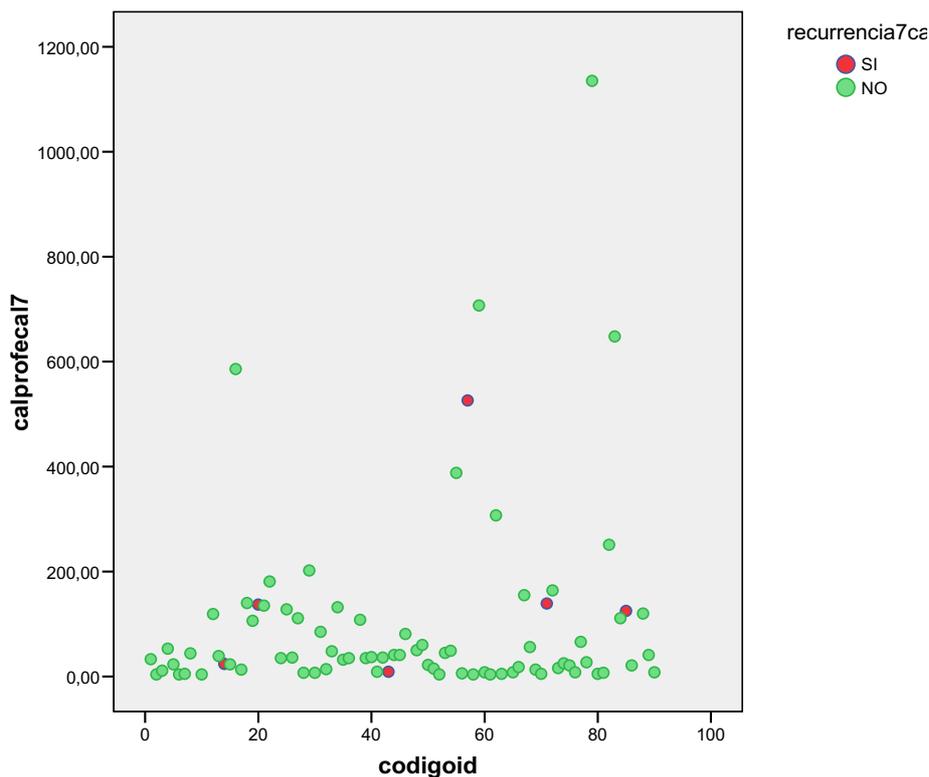


Figura 24. Gráfico de dispersión de la relación de la calprotectina fecal en la 7ª visita con recurrencia de la enfermedad en dicha visita.

En resumen, tras el análisis por visita de la CF:

- La CF alterada por visita ha resultado poco óptima para predecir/diagnosticar la recurrencia.
- La S oscila entre el 37,5% (5ª visita) y el 80% (7ª visita), y la E oscila entre el 64,9% (5ª visita) y el 72,7% (7ª visita), obteniéndose el mejor resultado en la 6ª visita con S 80% y E 71,8%.
- El VPP ha resultado muy bajo, oscilando entre 6,7% (4ª visita) y el 20,7% (3ª visita), con lo que la probabilidad de recurrencia cuando la CF está alterada en cada visita es baja.
- Sin embargo, el VPN se ha mantenido elevado en todas las visitas, oscilando entre 90,9% (5ª visita) y el 98,2% (6ª visita), con lo cual cuando la CF es normal lo más frecuente es que no haya recurrencia.
- El valor de la CF por visita no ha resultado concluyente para predecir/diagnosticar una recidiva, aunque lo más frecuente es que los pacientes que recurren tengan niveles más altos de CF.

4.4. Relación del SUDD con la calprotectina fecal y recurrencia global

4.4.1. Relación del SUDD con la calprotectina fecal definido de forma global y en cada visita

4.4.1.1. SUDD global al final del estudio

Los pacientes que han tenido la CF alterada durante el seguimiento se han relacionado significativamente con la aparición del SUDD, de forma que el 73,6% de los pacientes que tenían la CF alterada presentaban SUDD a lo largo del estudio ($p < 0,001$) (tabla 17).

Cuando analizamos la CF alterada como prueba para predecir el SUDD, se obtiene una S= 94,6%, con una E=44,1%, un VPP= 73,6%, un VPN= 83,3%, y una precisión de la prueba Accuracy= 75,5%.

La gran mayoría de los pacientes con SUDD han presentado CF alterada durante el seguimiento. Además, cuando la CF es normal durante el seguimiento la mayoría no presentaron SUDD.

4.4.1.2. Análisis del SUDD por visita

En la segunda visita, encontramos que los pacientes con CF alterada presentan un porcentaje mayor de SUDD que los pacientes con CF normal (59,3% vs. 15%; $p < 0,001$), así mismo los pacientes con SUDD tienen un valor más elevado de CF (223,04 vs. 73,85; $p = 0,001$), siendo ambas relaciones estadísticamente significativas (tabla 17).

En la tercera visita, se identifica resultados similares, los pacientes con CF alterada presenta de forma significativa más SUDD (55,2% vs. 19,6%; $p = 0,001$).

De forma análoga, en las siguientes visitas existe una relación estadísticamente significativa entre los pacientes con CF alterada, ya que éstos presentan un porcentaje más elevado de SUDD en cada una de las visitas que los pacientes con CF normal (4º visita: 56,7% vs. 26,4%; $p = 0,006$); (5º visita: 50% vs. 14,5%; $p < 0,001$); (6º visita: 57,7% vs. 17,5%; $p < 0,001$); (7º visita: 56% vs. 15,5%; $p < 0,001$).

En la mayor parte de las visitas se observa que los pacientes con SUDD presentan valores más elevados de CF, siendo la relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

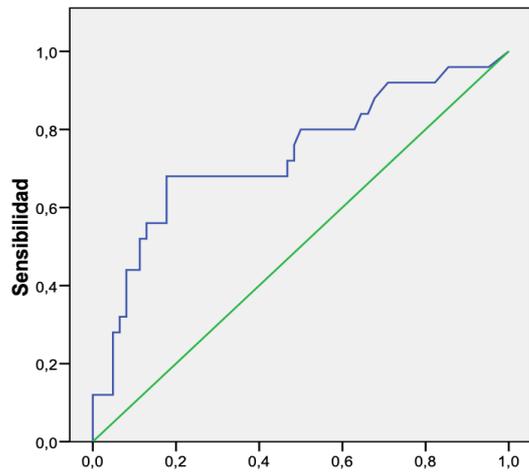
Cuando analizamos la CF alterada por visita como prueba para diagnosticar SUDD obtenemos que la sensibilidad ha oscilado entre el 54,8% y el 65,2%, la especificidad entre 75% y el 82,3%, el VPP entre el 50% y el 59,3%, y el VPN entre el 73,6% y el 85,5%.

En la representación de las curvas ROC se objetivó que la CF fue útil encontrando un área bajo la curva mayor de 0,7 en al menos 3 visitas (figura 25).

Variables		SUDD 2° visita sí n (%) / Media (DE)		SUDD 2° visita no n (%) / Media (DE)		P valor
CF alterada 2° visita	Si	16 (64%)	(59,3%)	11 (17,7%)	(40,7%)	<0,001*
	No	9 (36%)	(15%)	51 (82,3%)	(85%)	
CF 2° visita		223,04 (307,43)		73,85 (118,92)		0,001*
		SUDD 3° visita sí n (%) / Media (DE)		SUDD 3° visita no n (%) / Media (DE)		
CF alterada 3° visita	Si	16 (59,3%)	(55,2%)	13 (22,4%)	(44,8%)	0,001*
	No	11 (40,7%)	(19,6%)	45 (77,6%)	(80,4%)	
CF 3° visita		158,18 (205,6)		94,98 (203,14)		0,187
		SUDD 4° visita sí n (%) / Media (DE)		SUDD 4° visita no n (%) / Media (DE)		
CF alterada 4° visita	Si	17 (54,8%)	(56,7%)	13 (25%)	(43,3%)	0,006*
	No	14 (45,2%)	(26,4%)	39 (75%)	(73,6%)	
CF 4° visita		168,64 (232,37)		92,75 (167,66)		0,089
		SUDD 5° visita sí n (%) / Media (DE)		SUDD 5° visita no n (%) / Media (DE)		
CF alterada 5° visita	Si	15 (65,2%)	(50%)	15 (24,2%)	(50%)	<0,001*
	No	8 (34,8%)	(14,5%)	47 (75,8%)	(85,5%)	
CF 5° visita		276,95 (459,6)		106,85 (163,5)		0,013*
		SUDD 6° visita sí n (%) / Media (DE)		SUDD 6° visita no n (%) / Media (DE)		
CF alterada 6° visita	Si	15 (60%)	(57,7%)	11 (19%)	(42,3%)	<0,001*
	No	10 (40%)	(17,5%)	47 (81%)	(82,5%)	
CF 6° visita		241,16 (338,32)		83,24 (121,16)		0,002*

		SUDD 7° visita sí n (%) / Media (DE)		SUDD 7° visita no n (%) / Media (DE)		
CF alterada 7° visita	Si	14 (60,9%)	(56%)	11 (18,3%)	(44%)	<0,001*
	No	9 (39,1%)	(15,5%)	49 (81,7%)	(84,5%)	
CF 7° visita		173,73 (202,81)		72,35 (165,05)		0,021*
		SUDD global sí n (%)		SUDD global no n (%)		
CF alterada global	Si	53 (94,6%)	(73,6%)	19 (55,9%)	(26,4%)	<0,001*
	No	3 (5,4%)	(16,7%)	15 (44,1%)	(83,3%)	

Tabla 17. Relación del SUDD con la calprotectina fecal en cada visita (2° a 7°) y de forma global. SUDD, Síndrome diverticular sintomático no complicado. CF, calprotectina fecal. DE, desviación estándar.

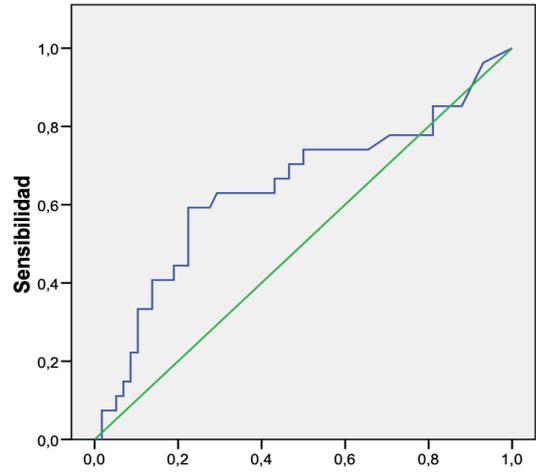


1 - Especificidad

Área
,734

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: calprotectal2

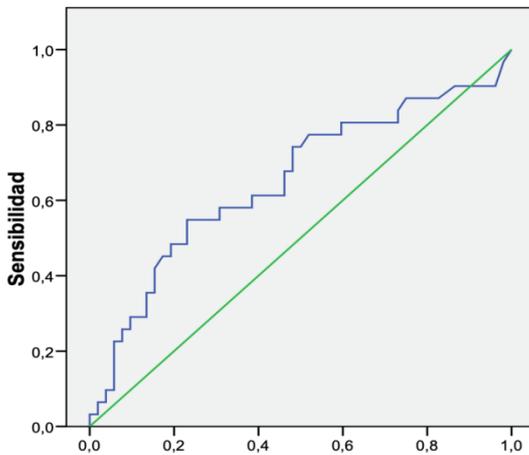


1 - Especificidad

Área
,642

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: calprotectal3

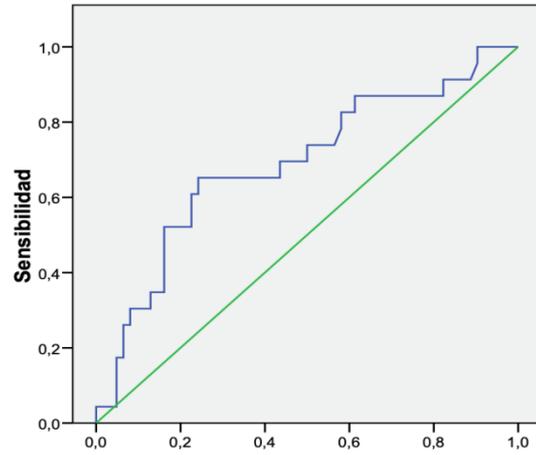


1 - Especificidad

Área
,652

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: calprotectal4

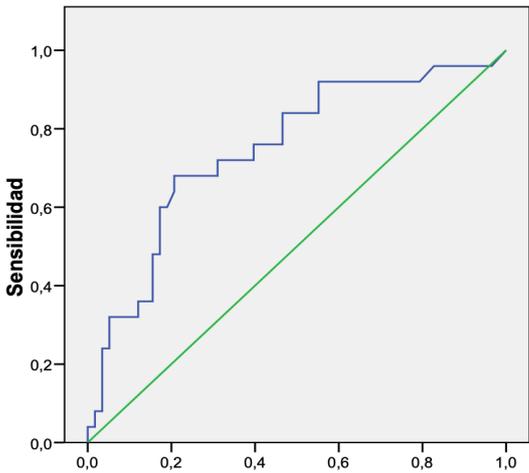


1 - Especificidad

Área
,689

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: calprotectal5

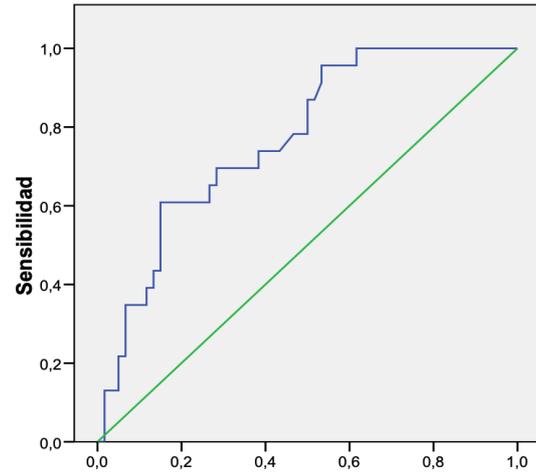


1 - Especificidad

Área
,748

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: calprotectal6



1 - Especificidad

Área
,771

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: calprotectal7

Figura 25. Curvas ROC de la relación de la calprotectina fecal con el Sudd en visitas 2^a-7^a.

4.4.2. Relación de la presencia de SUDD con la aparición de recurrencia de forma global

Cuando analizamos los pacientes que han tenido SUDD globalmente con la recurrencia global, observamos que existe una relación estadísticamente significativa. Los pacientes con SUDD tienen más recurrencia global, significativamente, que los pacientes sin SUDD 39,3% vs. 11,8% (p=008), aunque lo más frecuente es que los pacientes con SUDD no recurran (60,7%).

Los pacientes sin clínica de SUDD durante el seguimiento, lo más frecuente es que no recurran (88,2%).

De los pacientes que tienen recurrencia global, la mayoría tenían clínica de SUDD (84,6%). Los resultados se expresan en la tabla 18.

Variables		SUDD global sí n (%)		SUDD global no n (%)		P valor
Recurrencia global	Si	22	(84,6%)	4	(15,4%)	0,008*
		(39,3%)		(11,8%)		
	No	34	(53,1%)	30	(46,9%)	
		(60,7%)		(88,2%)		

Tabla 18. Relación del SUDD global con la recurrencia global. SUDD, Síndrome Diverticular sintomático no complicado.

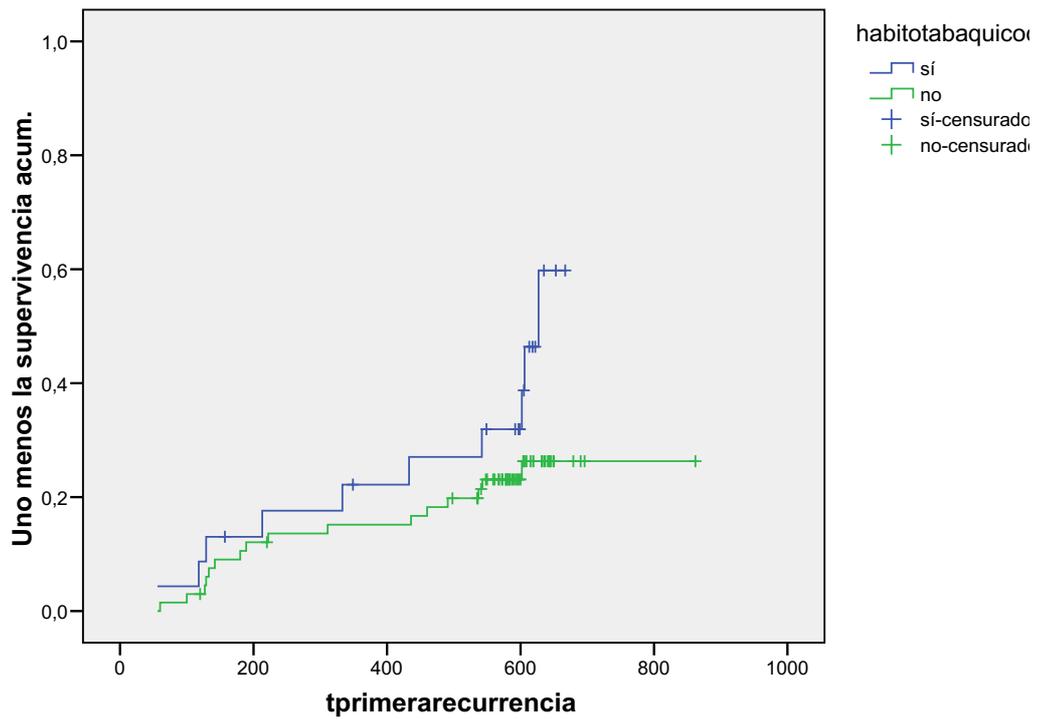
4.5. Relación de la recurrencia de la enfermedad con las variables de urgencias y la evolución de la enfermedad al primer mes

Los factores que se relacionaron con la recurrencia de la enfermedad se exponen en la tabla 20. La probabilidad de recurrencia fue análoga en relación al sexo (M/H), antecedente de diabetes y el nivel de actividad física. En cambio, los pacientes con recurrencia tenían una edad media menor que los pacientes sin recurrencia, existiendo una relación estadísticamente significativa (52,4 vs. 63,3; $p < 0,001$). Los pacientes fumadores presentaron menor tasa de recurrencia que los no fumadores, aunque la relación no fue estadísticamente significativa (43,5% vs. 23,9%; $p = 0,074$). Sin embargo, se observó que los pacientes fumadores recurrieron antes que los no fumadores (log rank test $p = 0,09$) (tablas 19 y 20, figura 26).

Hábito tabáquico	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
	Nº	%	Nº	%
sí	23	10	13	56,5%
no	67	16	51	76,1%
Global	90	26	64	71,1%

Hábito tabáquico	Media(a)				Mediana			
	Estimación	Error típico	IC al 95%		Estimación	Error típico	IC al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
sí	525,195	42,708	441,488	608,901	627,000	17,467	592,764	661,236
no	718,051	32,665	654,028	782,075
Global	686,509	29,949	627,809	745,209

Tabla 19. Análisis de supervivencia al comparar hábito tabáquico y recurrencia global. Nº, número. IC, intervalo de confianza *La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.



	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	2,752	1	,097

Figura 26. Curvas de supervivencia en relación a la recurrencia de la enfermedad (DA) para diferentes niveles de hábito tabáquico. DA, diverticulitis aguda.

Variables		Recurrencia global sí n (%) / media (DE)		Recurrencia global no n (%) / media (DE)		P valor
Edad		52,4 (13,7)		63,3 (11,3)		<0,001*
Sexo	Hombre	13 (50%)	(32,5%)	27 (42,2%)	(67,5%)	0,499
	Mujer	13 (50%)	(26%)	37 (57,8%)	(74%)	
IMC		29,45 (3,05)		29,11 (4,37)		0,720
DM	Si	4 (15,4%)	(33,3%)	8 (12,5%)	(66,7%)	0,739
	No	22 (84,6%)	(28,2%)	56 (87,5%)	(71,8%)	
Inmunosupresión	Si	1 (3,8%)	(20%)	4 (6,3%)	(80%)	1
	No	25 (96,2%)	(29,4%)	60 (93,8%)	(70,6%)	
Actividad física	Baja	7 (26,9%)	(24,1%)	22 (34,4%)	(75,9%)	0,446
	Moderada	10 (38,5%)	(26,3%)	28 (43,8%)	(73,7%)	
	Intensa	9 (34,6%)	(39,1%)	14 (21,9%)	(60,9%)	
Hábito tabáquico	Si	10 (38,5%)	(43,5%)	13 (20,3%)	(56,5%)	0,074
	No	16 (61,5%)	(23,9%)	51 (79,7%)	(76,1%)	
Consumo crónico de AINEs	Si	5 (19,2%)	(45,5%)	6 (9,4%)	(54,5%)	0,285
	No	21 (80,8%)	(26,6%)	58 (80,6%)	(73,4%)	
Dolor abdominal recurrente relacionado con la defecación	Si	15 (57,7%)	(50%)	15 (23,4%)	(50%)	0,002*
	No	11 (42,3%)	(18,3%)	49 (76,6%)	(81,7%)	
Cambio de frecuencia de heces	Si	10 (38,5%)	(34,5%)	19 (29,7%)	(65,5%)	0,419
	No	16 (61,5%)	(26,2%)	45 (70,3%)	(73,8%)	
Cambio de aspecto de heces	Si	13 (50%)	(40,6%)	19 (29,7%)	(59,4%)	0,068
	No	13 (50%)	(22,4%)	45 (70,3%)	(77,6%)	
Aspecto heces	Tipo 1-2: Estreñimiento	4 (15,4%)	(30,8%)	9 (14,1%)	(69,2%)	0,433
	Tipo 3-4: Normal	13 (50%)	(24,1%)	41 (64,1%)	(75,9%)	
	Tipo 5-7: Falta fibra o diarrea	9 (34,6%)	(39,1%)	14 (21,9%)	(60,9%)	
Antecedente de DA	Si	18 (69,2%)	(42,9%)	24 (37,5%)	(57,1%)	0,006*
	No	8 (30,8%)	(16,7%)	40 (62,5%)	(83,3%)	
Antecedente de DAC	Si	6 (23,1%)	(46,2%)	7 (10,9%)	(53,8%)	0,186
	No	20 (76,9%)	(26%)	57 (89,1%)	(74%)	

Consumo habitual de fibra	Si	17	(23,9%)	54	(76,1%)	0,045*
		(65,4%)		(84,4%)		
	No	9	(47,4%)	10	(52,6%)	
		(34,6%)		(15,6%)		
Intensidad del dolor EVA al diagnóstico		8,19 (1,91)		7,75 (1,5)		0,247
Irritación peritoneal al diagnóstico	Si	20	(31,7%)	43	(68,3%)	0,361
		(76,9%)		(67,2%)		
	No	6	(22,2%)	21	(77,8%)	
		(23,1%)		(32,8%)		
Leucocitos		11930 (4071)		11046 (2646)		0,226
Neutrófilos		8657 (4260)		8000 (2421)		0,358
Recuento de neutrófilos		71,45 (9,28)		71,32 (9,43)		0,952
PCR		59,07 (50,06)		58,46 (47,45)		0,957
PCT		0,12 (0,29)		0,07 (0,1)		0,325
Longitud de sigma afecto		54,76 (25,34)		49,54 (19,45)		0,294
Persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico	Si	15	(45,5%)	18	(54,5%)	0,008*
		(57,7%)		(28,1%)		
	No	11	(19,3%)	46	(80,7%)	
		(42,3%)		(71,9%)		

Tabla 20. Análisis de los factores que se relacionan con la recurrencia de la diverticulitis al diagnóstico. DE, Desviación estándar. H/M, hombre / mujer. IMC, índice de masa corporal. DM, diabetes mellitus. DA, diverticulitis aguda. DAC, Diverticulitis aguda complicada. EVA, Escala Visual Analógica de dolor.

En los pacientes con dolor abdominal recurrente relacionado con la defecación al diagnóstico se identificó una recurrencia mayor que los pacientes sin dolor, de forma estadísticamente significativa (50% vs. 18,3%; $p=0,002$). Los pacientes que no tienen dolor recurrente relacionado con la deposición, la mayoría de ellos no recurren (81,7%).

Los pacientes con cambio en el aspecto de las heces al diagnóstico presentaron un mayor porcentaje de recurrencia que los pacientes sin la clínica, aunque la relación no llegó a ser estadísticamente significativa (40,6% vs. 22,4%; $p=0,068$).

Los pacientes con antecedente de diverticulitis aguda (DA) presentaron de forma estadísticamente significativa un porcentaje mayor de recurrencia que los pacientes sin dicho antecedente (42,9% vs. 16,7%; $p=0,006$) (tabla 20, figura 27), aunque el 57% de los pacientes con DA no recurren. Los pacientes que no tienen antecedente de diverticulitis la mayoría no recurrirán (83,3%).

Del mismo modo, también se observó que los enfermos con antecedente de DA (42/90) tuvieron una recurrencia de la enfermedad más precoz que los enfermos sin antecedente de DA, con una relación estadísticamente significativa ($p=0,008$) (figura 28). En cambio, la recurrencia de la enfermedad no se relacionó con el antecedente de diverticulitis aguda complicada.

Los pacientes que consumían fibra de forma habitual tenían un porcentaje menor de recurrencia que los pacientes que no tomaban fibra, siendo la relación estadísticamente significativa (23,9% vs. 47,4%; $p=0,045$) (tabla 28).

No se ha observado una relación estadísticamente significativa respecto a la clínica, las variables analíticas y radiológicas al diagnóstico, con la recurrencia de la enfermedad (tabla 20).

En cambio, los pacientes que tuvieron persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico presentaron una mayor recurrencia global de diverticulitis que los que no tenían persistencia (45,5% vs. 19,3%; $p=0,008$), siendo la relación estadísticamente significativa. Los pacientes con remisión clínica (no persistencia) al mes, la mayoría no recurrieron (80,7%).

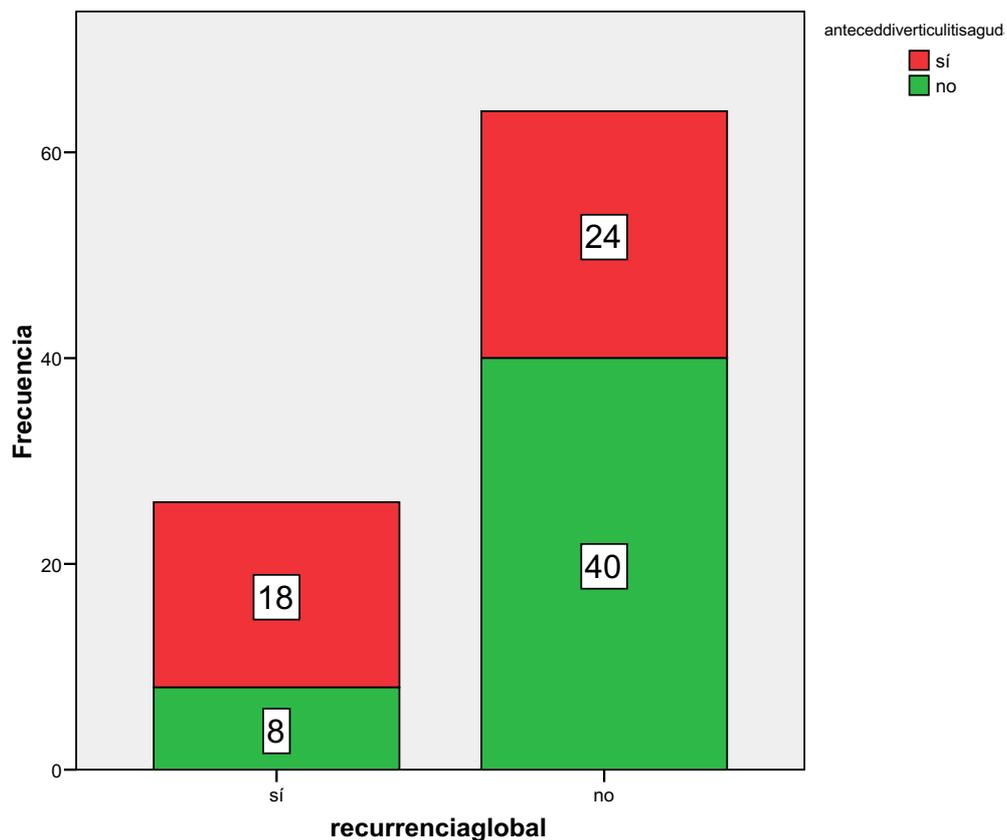
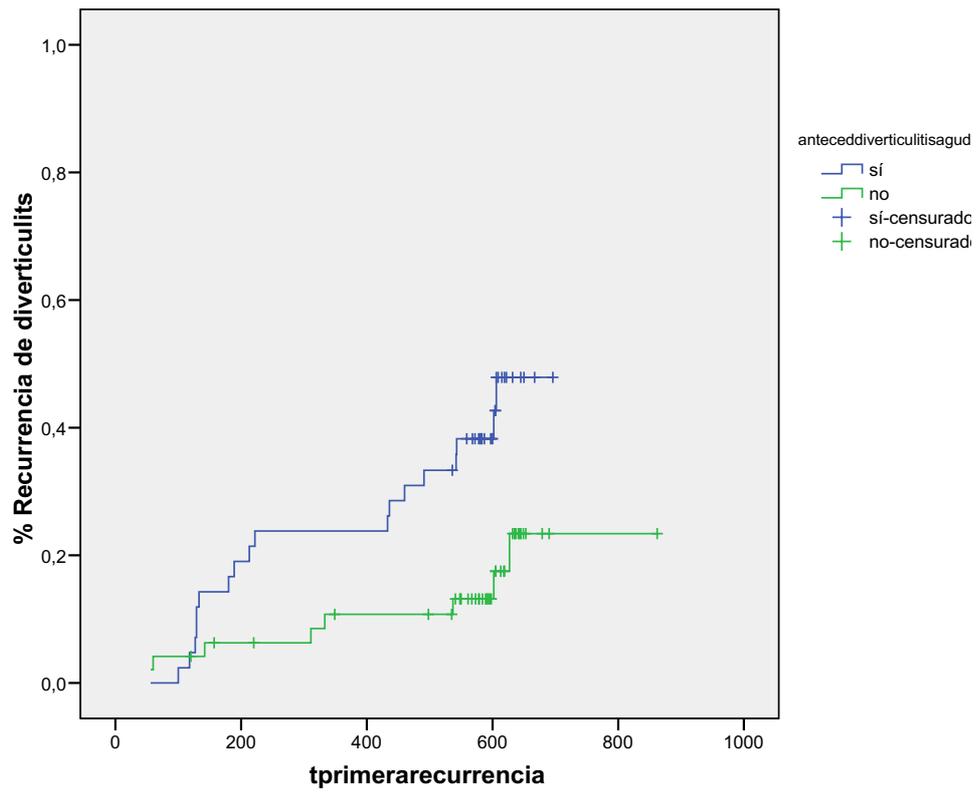


Figura 27. Comparación de recurrencia global en pacientes con antecedente de diverticulitis aguda.



	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	6,969	1	,008

Figura 28. Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de antecedente de diverticulitis aguda.

5. DISCUSIÓN

En nuestro estudio se ha obtenido una cumplimentación global del 93,3% del total de pacientes incluidos al inicio del estudio. La pérdida global del seguimiento ha sido del 6,7% (6 pacientes: 4º visita (10 meses): 4 pacientes; 5º visita (13 meses): 1 paciente; 6º visita (16 meses): 1 paciente), siendo éste un porcentaje óptimo dentro de la metodología empleada, ya que al inicio del estudio se estimó una pérdida global inferior al 10%.

5.1. Factores dependientes del paciente y su relación con el episodio agudo de DANC

La edad media de nuestra población al diagnóstico de DANC fue de 60,2 años. La incidencia de edad de DANC en nuestra población es similar a la población general, siendo la edad media de admisión para diverticulitis aguda de 63 años (14). Aunque la de diverticulitis es menos frecuente en la población más joven, en los últimos años se ha identificado un incremento exponencial de su incidencia en diferentes rangos de edad (6,259,260). En las últimas décadas se ha producido un aumento considerable de la prevalencia de diverticulitis en los pacientes jóvenes, encontrándose un aumento del 132% en individuos entre 40 a 49 años entre 1980 y 2007 (259). Del mismo modo, se ha identificado que hasta un 16% de las admisiones por diverticulitis aguda se dan en pacientes menores de 45 años (15).

En nuestro estudio la prevalencia de diverticulitis fue similar en ambos sexos, aunque con una prevalencia relativamente mayor en mujeres, siendo más de la mitad de la población con DANC mujeres (55,6%). Estos resultados se asemejan a la literatura en la que, en general, en las primeras series publicadas, la prevalencia de diverticulitis era mayor en la población masculina. Sin embargo, estudios posteriores han sugerido una distribución similar en ambos sexos, e incluso, un incremento de su incidencia en la población femenina (7).

En general, en la población menor de 50 años la diverticulitis es más común en los hombres, existiendo un ligero incremento de su incidencia en las mujeres entre los 50 y 70 años, y una marcada predominancia de diverticulitis en la población femenina mayor de 70 años (55,259–262).

En la literatura se han publicado diversos estudios que confirman y amplían el papel de la dieta y otros factores modificables del estilo de vida en la historia natural de la diverticulitis (5,6,263). Los factores que influyen en el estilo de vida asociados a un mayor riesgo de diverticulitis incluyen los patrones dietéticos occidentales con un alto contenido en carnes rojas, grasas y cereales refinados. En cambio, el consumo de una dieta variada rica en fibra parece reducir el riesgo de diverticulitis (6,34–36). En nuestro estudio el 78,9% de los pacientes consumían de forma habitual fibra en la dieta.

Por otro lado, la obesidad y en particular la obesidad central, así como una baja actividad física o el sedentarismo se asocian con un mayor riesgo de diverticulitis (6,43,44). En nuestra población la mayoría de los pacientes presentaron sobrepeso (45,6%) u obesidad (40%) y casi un tercio de la población fueron sedentarios o con baja actividad física.

El tabaquismo también se asocia a un mayor riesgo de diverticulitis, sobre todo de diverticulitis complicada (264,265). En nuestra serie un 25,6% de los pacientes con DANC eran fumadores y un 12,2% consumían de forma habitual AINEs. En algunos estudios se ha publicado la asociación entre el consumo de AINEs y el riesgo de diverticulitis, siendo mayor esta asociación en la diverticulitis complicada (46).

5.2. Parámetros biológicos, analíticos y radiológicos relacionados con el episodio de DANC

Dentro de los parámetros analíticos de inflamación e infección incluidos en el estudio al diagnóstico de DANC destacó la alteración de la PCR, ligera neutrofilia y la CF. La PCR se encontraba alterada con un valor medio de 58,6 mg/L.

En la literatura se han evaluado la PCR, la procalcitonina y la CF como posibles predictores de la gravedad de la diverticulitis (59,266,267). En diversos estudios la PCR se ha determinado como un biomarcador útil de inflamación que nos puede ayudar a discriminar la gravedad de la diverticulitis, pero existen una amplia variedad en los valores de referencia de PCR (74–76,268–270).

En 2014, Kechagias y cols. publicaron un estudio retrospectivo en el que se determinó que valores de PCR < 170 mg/L se asociaban con casos de diverticulitis aguda leve (74). Van de Wall y cols. hallaron resultados similares en su estudio, en el que evaluaron la relación de los parámetros serológicos de inflamación y la temperatura corporal con la gravedad de la diverticulitis. Registraron un valor óptimo de PCR de 175 mg/L, con un VPP del 36%, un VPN del 92%, una S del 61% y una E del 82%. Se estimó que el riesgo de presentar diverticulitis complicada con valores de PCR de 25 mg/L era del 15%, del 23% con valores de 100 mg/L y 47% con valores de PCR \geq 250 mg/L (75).

En 2015, Mäkela y cols. publicaron un estudio retrospectivo en el incluyeron 350 pacientes con un primer episodio de diverticulitis. Determinaron que un valor de PCR > 150 mg/L discriminó significativamente la diverticulitis aguda no complicada de la complicada y que la combinación de PCR > 150 mg/L y líquido libre en la TC se asoció a un riesgo significativamente superior de mortalidad sugiriendo que todo aquel paciente con un valor de PCR > 150 mg/L debía someterse a la realización de una TC (76).

En 2018, Kechagias y cols. publicaron otro estudio prospectivo en el que se objetivó una relación entre la presencia de síntomas urinarios, irritación peritoneal a la exploración, valores de PCR, leucocitos, neutrófilos, creatinina y glucosa con la

gravedad de la enfermedad. Los pacientes con diverticulitis complicada que fueron sometidos a drenaje percutáneo o intervención quirúrgica presentaban una PCR > 173 mg/L y un mayor grado de complicación (Hinchey Ib o superior). En cambio, los autores concluyeron que la PCR no debe utilizarse como factor predictivo de la gravedad si existen afecciones concomitantes que puedan afectar a la situación basal (77).

Es importante tener presente que los casos de diverticulitis aguda de inicio súbito pueden no presentar elevación inmediata de la PCR ya que ésta se inicia a las 6-8 horas del inicio de la sintomatología y presenta su máximo valor a las 48 horas.

Por lo tanto, debemos utilizar con precaución los valores bajos de PCR para descartar el diagnóstico de diverticulitis aguda (78). Recientemente, se ha desarrollado un modelo de predicción diagnóstica que diferencia la diverticulitis no complicada de la complicada (denominada Hinchey >Ia). Este modelo validado, que incorpora tres parámetros como son el dolor abdominal, la PCR y la leucocitosis, presenta un valor predictivo negativo (VPN) del 96% para descartar la diverticulitis complicada (271). Estos datos se asemejan a nuestro estudio con valores medios de PCR 58,9 mg/L. Estos valores entran dentro de las cifras que en la literatura se hallan para la diverticulitis no complicada.

Por otro lado, en 2009, Tursi y cols. publicaron un estudio en el que evaluaron el papel de la CF en la enfermedad diverticular comparándola con la de los pacientes con SII y los controles sanos. Además, se compararon los niveles de CF en diferentes grados de enfermedad diverticular y también se evaluó la CF con el SUDD y la DANC antes y después de administrar tratamiento. Se incluyeron 48 pacientes diagnosticados de diferentes grados de enfermedad diverticular mediante colonoscopia (16 diverticulosis asintomática, 16 SUDD y 16 DANC), 16 pacientes con SII y 16 controles sanos. Utilizaron un método semicuantitativo en el que el valor de CF < 15 µg/ml representaba ausencia de inflamación; 15 y 60 µg/ml proceso inflamatorio en la mucosa y > 60 µg/ml proceso inflamatorio de alto grado en la mucosa cólica. No se identificó alteración de la CF en los controles sanos y en SII (CF < 15 µg/ml). No hubo diferencias significativas entre la diverticulosis asintomática, los controles sanos y los pacientes con SII (CF < 15 µg/ml; p = no significativa.). En cambio, se encontraron valores más altos de CF en los pacientes con DANC (CF > 60 µg/ml; p < 0,0005) y en los pacientes con SUDD (CF >

15 µg/ml; $p < 0,005$) que en los controles sanos y en los pacientes con SII. Además, las cCF se correlacionaron significativamente con un infiltrado inflamatorio (evaluación histológica) y disminuyeron a valores normales después del tratamiento, tanto en la DANC ($p < 0,0005$) como en el SUDD ($p < 0,005$). Los autores concluyeron que la CF puede ser útil para detectar la inflamación del colon en el SUDD y para distinguir el SUDD del SII, así como para evaluar la respuesta a la terapia en el SUDD y la DANC (88). Sin embargo, en nuestro estudio, al diagnóstico de DANC el 46,7% de los pacientes presentaron niveles de CF alterada (≥ 100 µg/g), con un valor medio de 195,5 µg/g y en la primera visita al mes del diagnóstico la CF estuvo alterada en 25 pacientes (27,8%), siendo la media de niveles de CF de 119,1 µg/g. Con estos resultados no podemos confirmar que todos los pacientes con diagnóstico de DANC presenten alteración en los niveles de CF, siendo menos de la mitad de los casos en nuestra población.

Las pruebas diagnósticas con mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de diverticulitis son la ecografía y la TC abdominal. La ecografía es una prueba económica, fácilmente accesible y no expone a la irradiación ionizante, lo cual es segura e indolora para el paciente. En cambio, presenta el inconveniente que es operador-dependiente y que es difícil visualizar con claridad las vísceras intraabdominales en los pacientes obesos (90,91).

Por otro lado, la TC abdominopélvica con CIV es la prueba más idónea para evaluar la gravedad de la diverticulitis con una S 94% y E 99% (90). Es una prueba de imagen que permite discernir con exactitud el grado de diverticulitis aguda con una idónea visualización de la inflamación de los divertículos, engrosamiento de la pared del colon, la presencia de complicaciones como microperforación, abscesos, neumoperitoneo, etc. (92–94). En nuestro caso a todos los pacientes con sospecha de diverticulitis aguda se les realizó una TC abdominopélvica para confirmar el diagnóstico e incluirlos en el estudio. El grado de afectación cólica predominante según los hallazgos del TC en el 92,2% de los casos fue diverticulitis aguda grado 0c y la longitud media de colon sigmoide afecto fue de 51,1 mm.

5.3. Manejo terapéutico en el episodio agudo de DANC

Diversos estudios publicados en la literatura han demostrado que el tratamiento de los pacientes con DANC sin comorbilidades asociadas y que presentan una correcta tolerancia oral, puede llevarse a cabo ambulatoriamente de forma segura y con un resultado eficaz (78,113,115). Se ha demostrado que realizar un manejo terapéutico ambulatorio en pacientes de edad avanzada y con comorbilidades asociadas también es factible, aunque es fundamental seleccionar cuidadosamente a los pacientes candidatos a esta opción terapéutica (114,118).

Por otro lado, es importante realizar un control clínico estrecho con una reevaluación temprana y advertir a los pacientes los signos de alarma por los que deben consultar de nuevo. En cambio, aquellos pacientes que presentan comorbilidades importantes asociadas o intolerancia a la ingesta vía oral se debe plantear el tratamiento hospitalario (78). También se ha identificado que el tratamiento ambulatorio en pacientes seleccionados con DANC se asocia a un menor coste económico frente a los pacientes con ingreso hospitalario, sin influir negativamente en su calidad de vida (116,117). Tampoco hay diferencias significativas en la tasa de fracaso del tratamiento médico ni en la tasa de recurrencias en los pacientes que reciben tratamiento ambulatorio frente a los de ingreso (99,117).

En nuestra serie el 92,2% de los pacientes diagnosticados de DANC de sigma fueron manejados de forma ambulatoria. Tan sólo el 7,8% de los pacientes requirieron ingreso hospitalario porque presentaron importante afectación clínica como dolor abdominal, irritación peritoneal y/o alteración de los reactantes de fase aguda asociados. En estos pacientes se realizó la administración de tratamiento antibiótico intravenoso (3,3% monoterapia: amoxicilina/clavulánico; 4,4% combinada: ciprofloxacino y metronidazol) y la estancia media hospitalaria fue de 3,3 días.

Hasta hace poco, el uso de antibióticos ha sido el tratamiento principal de los pacientes con diverticulitis. Sin embargo, todavía existe controversia sobre el manejo terapéutico de la DANC, ya que varios estudios han demostrado que el tratamiento con antibióticos no es superior a realizar un manejo sintomático de la DANC, en cuestión de resolución clínica de la enfermedad (97,98).

Diversos estudios publicados en la literatura han demostrado que no hay diferencias significativas en la tasa de complicaciones (diverticulitis complicada, necesidad de intervención quirúrgica), la duración de la estancia hospitalaria y en la tasa de recurrencia entre pacientes con DANC tratados con y sin antibiótico, de forma que el tratamiento sintomático en la DANC es seguro y efectivo (98,105,107).

Recientemente, Isacson y cols. han publicado un seguimiento a largo plazo de una cohorte diagnosticada de diverticulitis no complicada, con seguimiento de 11 años en la que no se observan diferencias significativas entre el grupo tratado con antibióticos frente al grupo sin antibióticos en cuanto a la tasa de recidivas (en ambos casos del 31,3 %), complicaciones, cirugía de la diverticulitis o calidad de vida (106).

En 2017, Daniels y cols. publicaron el ensayo clínico aleatorizado DIABOLO en el que compararon la eficacia de la observación clínica frente a la terapia antibiótica en 528 pacientes diagnosticados de DANC de sigma por TC. Los autores concluyeron que los antibióticos podían omitirse con seguridad en pacientes con un primer episodio de DANC ya que no hubo diferencias en cuanto al tiempo medio de recuperación (observación: 14 vs. antibiótico: 12 días), diverticulitis complicada (observación: 3,8% vs. antibiótico: 2,6%, $p=0,337$); diverticulitis persistente (observación: 7,3% vs. antibiótico: 4,1%, $p=0,183$); recurrencia de diverticulitis (observación: 3,4% vs. antibiótico: 3%, $p=0,494$); necesidad de resección sigmoidea (observación: 3,8% vs. antibiótico: 2,3%, $p=0,323$); necesidad de reingreso (observación: 17,6% vs. antibiótico: 12%, $p=0,148$); eventos adversos (observación: 48,5% vs. antibiótico: 54,5%) y la mortalidad (observación: 1,1% vs antibiótico: 0,4%) (108).

En cambio, en el grupo de antibióticos se observó una tasa más alta de acontecimientos adversos relacionados con los antibióticos (observación: 0,4 % vs. antibiótico: 8,3 %; $p= 0,006$) y la estancia hospitalaria fue significativamente menor en el grupo de observación (observación: 2 días vs. antibiótico: 3 días; $p=0,006$) (108).

En 2018, van Dijk y cols. publicaron otro estudio en el que evaluaron los efectos a largo plazo en esta misma cohorte con seguimiento de 24 meses. No se identificaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a recurrencia de diverticulitis (observación: 15,4% vs. antibiótico: 14,9%; $p= 0,885$), diverticulitis complicada (observación: 4,8% vs. antibiótico: 3,3%; $p= 0,403$), necesidad de resección sigmoidea

(observación: 9% vs. antibiótico: 5%; $p=0,085$), mortalidad, reingreso hospitalario o acontecimientos adversos (109).

En 2018, Emile y cols. publicaron un metaanálisis en el que se comparó la eficacia del tratamiento con y sin antibióticos en pacientes con DANC y se obtuvieron resultados similares. Los autores no observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la tasa de fracaso del tratamiento (OR: 1,516; IC del 95%: 0,969-2,371; $p=0,467$), recurrencia de diverticulitis (OR: 0,810; IC del 95%: 0,585-1,119; $p=0,307$), complicaciones (OR: 0,565; IC del 95%: 0,213-1,5), tasa de reingresos (OR: 0,97, IC del 95%: 0,59-1,59; $p=0,91$), necesidad de cirugía (OR: 0,59; IC del 95%: 0,23-1,5; $p=0,28$) o mortalidad (OR: 0,64; IC del 95%: 0,19-2,17; $p=0,47$).

Sin embargo, se observó que existía una mayor probabilidad de fracaso terapéutico en pacientes con comorbilidades asociadas que se manejaron sin antibiótico (OR: 1,9; IC del 95%: 1,07-3,37; $p=0,028$). Los autores concluyeron que el tratamiento de DANC sin antibióticos es factible, seguro y eficaz (103).

En 2019, Mege y cols. publicaron un metaanálisis en el que se incluyeron 7 estudios (3 ECA y 4 estudio retrospectivos) y compararon la observación clínica frente a la terapia antibiótica en 2.321 pacientes diagnosticados de DANC. Los autores concluyeron que no había diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la cirugía de urgencias (observación: 0,7 % vs. antibiótico: 1,4 %; $p=0,10$) y la recurrencia de la enfermedad (observación: 11 % vs. antibiótico: 12 %; $p=0,30$). Sin embargo, al realizar un subanálisis de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos observaron que la cirugía electiva durante el seguimiento fue más frecuente en el grupo de observación clínica que en el grupo con antibióticos (observación: 2,5 % vs. antibiótico: 0,9 %; $p=0,04$) (99).

De esta forma se sugiere que los pacientes con DANC pueden ser tratados sin antibióticos, pero hay que tener en cuenta las comorbilidades asociadas, el antecedente de episodios previos de diverticulitis, los signos de infección sistémica o la situación de sepsis, ya que puede asociarse a una elevada mortalidad.

Por tanto, el manejo terapéutico basado en la observación clínica es factible, pero debemos seleccionar bien a los pacientes y basarnos en los criterios clínicos, analíticos y situación basal del paciente. En aquellos pacientes diagnosticados de DANC por TC

que asocien manifestaciones sistémicas de infección o pacientes de alto riesgo como inmunodeprimidos, ancianos y/o que presenten comorbilidades asociadas se debe plantear el tratamiento con antibióticos cubriendo gramnegativos y anaerobios, principalmente *Escherichia coli* y *Bacteroides fragilis* (78,111).

En nuestro estudio, de los pacientes que recibieron manejo terapéutico ambulatorio, la mayoría recibió tratamiento antibiótico vía oral (96,7%) con una media de tratamiento de 8,5 días. Las cifras de tratamiento en monoterapia o combinada fueron similares. Aunque el tratamiento con antibiótico forma parte de la práctica habitual de los cirujanos que hacen guardia en nuestro centro, en nuestro estudio el 46,7% de los pacientes incluidos habían tenido al menos un episodio previo de diverticulitis aguda y tenían comorbilidades asociadas como: el 25,6% de los pacientes eran fumadores, el 45,6% tenían sobrepeso y el 40% obesidad; el 13,3% eran diabéticos y el 5,6% presentaban inmunosupresión.

Tradicionalmente, durante un episodio de diverticulitis aguda en la práctica clínica habitual se solía emplear una dieta baja en residuos, pero existen pocos estudios que apoyen esta práctica.

En 2009, Ridgway y cols. publicaron un ensayo clínico aleatorizado en el que se comparó el tratamiento antibiótico oral sin restricciones dietéticas frente a la antibioterapia intravenosa y el reposo digestivo en pacientes con DANC. Los autores concluyeron que no existían diferencias en cuanto a la intensidad del dolor, estancia media hospitalaria ni en el fracaso terapéutico entre ambos grupos. En cambio, es importante remarcar que puede existir un sesgo de confusión al comparar dichos grupos (119).

En nuestro estudio, más del 80% de los pacientes diagnosticados de DANC recibieron una pauta de dieta sin fibra durante una media de 15 días durante el episodio agudo.

En otros estudios observacionales publicados en la literatura han demostrado que una dieta sin restricciones dietéticas no se asocia con un aumento en la tasa de complicaciones diverticulares y que realizar un tratamiento sin restricciones alimentarias durante un episodio de diverticulitis aguda no complicada es seguro (120,121).

Por tanto, en la literatura no existe suficiente evidencia científica que apoye las restricciones dietéticas durante el episodio agudo de DANC, pudiendo plantear, si la tolerancia oral es correcta, una dieta sin restricciones alimentarias (122). Es necesario realizar más estudios a largo plazo para evaluar este fenómeno.

5.4. Persistencia de la DANC

En la literatura se ha estimado que entre el 4 y 10% de los pacientes presentan diverticulitis persistente, definida ésta como dolor abdominal, asociado o no a fiebre y con aumento de los reactantes de fase aguda como la PCR o leucocitosis, o bien, por el hallazgo de inflamación cólica en la TC a pesar de haberse administrado tratamiento antibiótico. O bien, por la reaparición de la sintomatología clínica tras la finalización del tratamiento (108,188).

En 2021, Alnaki y cols. publicaron un estudio retrospectivo de las repercusiones a largo plazo de la diverticulitis persistente. En el estudio se incluyó una cohorte retrospectiva de 915 pacientes con un episodio de diverticulitis aguda. La incidencia de la persistencia de la enfermedad por la presencia de signos o síntomas de diverticulitis a los 60 días desde el diagnóstico fue del 8,2% (75 pacientes; IC del 95%: 6,5-10,2%). De éstos requirieron ingreso hospitalario 42 pacientes (56%), 6 pacientes (8%) precisaron drenaje percutáneo y 5 pacientes (6,7%) resección. (272).

En nuestro estudio, la persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico se definió como la presencia de dolor abdominal, asociado o no a episodio febril (temperatura superior a 38°C) y/o elevación de los reactantes de fase aguda en la analítica realizada al mes del diagnóstico; o bien por la realización de un nuevo TC al consultar de nuevo en urgencias con el hallazgo de diverticulitis no complicada/ complicada. Se observó persistencia de la enfermedad en 33 pacientes (33,6%),

resultados destacables que están por encima de los estudios publicados en la actualidad (134,214,296). Lograron la remisión clínica 57 pacientes (63,3%) y destacó que 12 pacientes (13,3%) precisaron acudir a urgencias durante las semanas previas a la consulta del primer mes desde el diagnóstico y de ellos el 25% (3 pacientes) requirieron ingreso hospitalario detectándose un caso de diverticulitis aguda complicada estadio 1a. Sin embargo, en los pacientes con persistencia de DANC, la necesidad de reconsultar en urgencias y la tasa de ingreso hospitalario por persistencia de la clínica son bajos comparados con el estudio de Alnaki y cols. (272).

En la guía clínica de la SAGES publicada en 2018 por Francis y cols. se ha expuesto que pacientes con clínica de dolor abdominal en fosa iliaca izquierda, ausencia de vómitos, una PCR > 50 mg/L y con antecedente de diverticulitis tienen una alta probabilidad de padecer un nuevo episodio de diverticulitis aguda y recomiendan en estos casos realizar prueba de imagen diagnóstica (221).

En cambio, en nuestro estudio no se ha identificado una asociación estadísticamente significativa entre los valores de PCR con la necesidad de asistir a urgencias durante el 1º mes desde el diagnóstico de DANC, ni con la persistencia de la enfermedad, así como tampoco con la recurrencia de diverticulitis.

En la literatura solo hemos encontrado un estudio que hace referencia a la persistencia de la diverticulitis. Como previamente se ha citado, Alnaki y cols. publicaron recientemente un estudio retrospectivo sobre las repercusiones a largo plazo de la diverticulitis persistente en 915 pacientes diagnosticados de diverticulitis. Los factores asociados con la diverticulitis persistente fueron una edad inferior (OR: 0,98; IC del 95%: 0,96-0,99), inmunosupresión (OR: 2,02; IC del 95%: 1,04-3,88) y absceso diverticular (OR: 2,05; IC del 95%: 1,03-3,2) (272).

Por el contrario, en nuestro estudio no se ha objetivado ninguna relación entre la persistencia de la diverticulitis con la edad, la inmunosupresión ni con el absceso diverticular, así como tampoco hay una relación estadísticamente significativa con el resto de las variables sociodemográficas analizadas.

Sin embargo, sí que se ha observado que los pacientes que presentaron dolor abdominal recurrente relacionado con la defecación al diagnóstico de DANC tenían un mayor porcentaje de persistencia de enfermedad al primer mes que los pacientes sin

dolor, existiendo una relación estadísticamente significativa (56,7% vs. 26,7%; $p=0,005$). De mismo modo, encontramos que los pacientes con un cambio en la frecuencia de las heces al diagnóstico de DANC presentaron una mayor tasa de persistencia de enfermedad al primer mes (51,7% vs. 29,5%; $p=0,041$).

Los pacientes que presentaron heces tipo 1-2 (estreñimiento) al diagnóstico en urgencias tenían significativamente una mayor tasa de persistencia de la enfermedad en la visita al mes, respecto a los pacientes que presentaban heces normales tipo 3-4 y diarreicas tipo 5-6 (76,9% vs. 27,8% vs. 34,8%, $p=0,006$).

En un estudio publicado en 2018 por van Dijks y cols., se observó que los pacientes con una puntuación de dolor al diagnóstico (EVA) igual o superior a 8 puntos presentaban un mayor riesgo de persistencia de la diverticulitis, diverticulitis complicada o recurrencia de la enfermedad (109).

En 2019, van Dijk y cols. publicaron un estudio sobre la calidad de vida a los 3, 4, 12 y 24 meses del diagnóstico de DANC. La población de estudio eran los pacientes con DANC incluidos en el ensayo clínico aleatorizados denominado DIABOLO en el que se comparó la terapia antibiótica frente a la observación clínica en DANC. En este estudio a largo plazo sobre la calidad de vida se observó que los pacientes con un 16% de puntuaciones más bajas a los 12 y 24 meses presentaron síntomas persistentes. Entre el 32,2% y 38,2% de los pacientes tenían síntomas persistentes al primer o segundo año, según el cuestionario evaluado.

Los pacientes que presentaron un mayor grado de dolor durante los 10 primeros días del episodio agudo registrado en el cuestionario GIQLI (OR: 2,77; IC del 95%: 1,60-4,80), así como en los pacientes que tuvieron sintomatología clínica más prolongada (> 28 días) (OR: 2,25; IC del 95%: 1,31-3,88) tuvieron un riesgo más elevado de persistencia de la enfermedad (202).

En nuestro estudio se han obtenido resultados similares, se ha identificado que los pacientes con persistencia de la enfermedad presentaban una mayor puntuación media de dolor al diagnóstico según la escala EVA (8,55 vs. 7,49 $p=0,004$). De forma que, la probabilidad de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico aumenta

conforme mayor es la intensidad del dolor al diagnóstico. La odds a favor de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico aumenta el doble aproximadamente (se multiplica por 2,2674) por cada incremento de una unidad en la escala de dolor EVA.

En cambio, en el estudio publicado en 2021 por Alnaki y cols. se objetivó que los factores relacionados con la persistencia de la diverticulitis eran la edad inferior, la inmunosupresión y la complicación con absceso diverticular, sin hacer ninguna alusión al dolor (272).

En 2017, Daniels y cols. en su estudio DIABOLO, no observaron diferencias significativas entre el tratamiento con antibiótico (4,1%) y el tratamiento sin antibiótico (7,3%) respecto a la persistencia de la diverticulitis (108).

En nuestra serie, hemos hallado resultados similares, de forma que no se ha observado una relación entre la persistencia de la diverticulitis con el tratamiento antibiótico durante el episodio agudo, ni con el tipo de antibióticos, ni con la duración del tratamiento de los mismos; así como tampoco con la restricción de la fibra dietética.

En nuestro estudio, se ha observado que, el aspecto de las heces en la visita al mes del diagnóstico se ha relacionado con la persistencia de la enfermedad, siendo ésta más frecuente en las heces de tipo 1-2 (estreñimiento) con un 60%, y las de tipo 5-6 (diarreas) con un 58,3%, respecto a las de aspecto normal de tipo 4-5 con un 29,4%; $p=0,042$. También se observó significativamente un aumento de la persistencia de la enfermedad en los pacientes que consultaron de nuevo en urgencias.

En la literatura no existen estudios publicados sobre la persistencia de la enfermedad en la que se relacione con estos factores, por lo que serían precisos estudios futuros para abarcar este fenómeno.

Por otro lado, respecto a la CF encontramos que los pacientes con CF alterada al diagnóstico presentan menos persistencia de la enfermedad al mes, y los pacientes con persistencia tienen un valor medio de CF inferior a los pacientes sin persistencia, ambas variables con una relación cercana a la significación estadística. La CF alterada en la visita al mes no ha mostrado relación significativa con la persistencia de la enfermedad.

Por otro lado, en nuestro estudio se ha objetivado que la probabilidad de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico disminuye conforme aumenta el valor de CF al diagnóstico. La odds a favor de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico disminuye un 1% (se multiplica por 0,9941) por cada incremento de una unidad en la CF al diagnóstico.

En la literatura no existe evidencia científica publicada sobre la relación de la CF con la persistencia de la enfermedad, por lo que nuestros datos podrían servir de referencia para realizar futuros estudios para evaluar la relación entre estos dos factores.

En nuestro caso, se observa que la probabilidad de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico es superior en aquellos pacientes que visitan urgencias durante el primer mes y que la probabilidad de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico disminuye conforme aumenta el nivel de neutrófilos de los pacientes al diagnóstico. La probabilidad de persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico es superior en aquellos pacientes que presentaron náuseas al diagnóstico.

En la literatura no existen estudios publicados sobre la persistencia de la enfermedad en la que se relacione con estas variables, por lo que serían precisos estudios futuros para evaluar este tema.

En el estudio de Alnaki y cols. publicado en 2021, se observó que la persistencia de diverticulitis se asoció con un mayor riesgo de presentar recurrencia de diverticulitis (RR: 1,94; IC del 95%: 1,37-2,76) y de colectomía (RR: 5,11; IC del 95%: 2,96-8,83) (272). En nuestro estudio se han obtenido resultados similares, de forma que los pacientes que presentan persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico tienen mayor recurrencia global de diverticulitis.

5.5. Seguimiento evolutivo de DANC. Recurrencia de la enfermedad y síndrome diverticular (SUDD)

Cuando observamos el seguimiento clínico global del estudio, hasta completar los 19 meses, el dolor abdominal ha sido la clínica más frecuente con una tasa media de 41,53% pacientes/visita. Las flatulencias y la distensión abdominal han supuesto, respectivamente el 34,51% pacientes/visita y 30,05% pacientes/visita de media. Podemos constatar SUDD con una media de 29,68% pacientes/visita.

Se estima que entre el 8% y el 17% de los pacientes con diverticulitis pueden presentar recurrencia de la enfermedad dentro de los dos primeros años tras la recuperación completa del episodio inicial (6,59), el 17% tienen recurrencias a los 5 años y entre el 20-22% dentro de los 10 años (6,273). El riesgo de recurrencia depende de muchos factores, entre ellos la gravedad del primer episodio y el número de recurrencias previas, ya que, con cada una de ellas, el riesgo de recurrencia posterior se incrementa. Se ha demostrado que el riesgo de recurrencias aumenta en pacientes con DAC manejados de forma conservadora, presentando mayor riesgo a la recurrencia durante el primer año tras el episodio de DAC.

Por otro lado, el número en sí no predispone a mayor gravedad ni riesgo de complicaciones de éstas, contemplando la literatura que el primer episodio suele ser el más grave en los casos de diverticulitis recurrente (61,122).

En nuestro estudio, se ha identificado una recurrencia global al final del seguimiento de 26 pacientes (28,9%), tasa superior a la literatura. Algunos de ellos han presentado varios episodios de recurrencia y la tasa media de recurrencia por visita ha sido 7,33% pacientes/visita.

En relación con el antecedente de diverticulitis encontramos que 42 pacientes (46,7%) tuvieron episodios previos de diverticulitis antes de la inclusión en el estudio, siendo el 14,4% de los casos diverticulitis complicada.

En nuestro caso, los pacientes con antecedente de diverticulitis presentaron de forma estadísticamente significativa un porcentaje mayor de recurrencia de diverticulitis aguda que los pacientes sin dicho antecedente (42,9% vs. 16,7%; $p=0,006$).

Es probable que el mayor número de casos de recurrencia global hallados en nuestra

serie se vea influenciado porque casi la mitad de los pacientes de nuestro estudio tenían antecedente de diverticulitis previa.

5.5.1. Relación de CF con el síndrome diverticular (SUDD) y la recurrencia de la enfermedad

La CF se ha alterado globalmente en 72 pacientes (80%). Durante el seguimiento, casi un tercio de los pacientes en cada visita tenían alterada la CF con una tasa media de 32,35% pacientes/visita.

La determinación de la CF parece ser un biomarcador sensible para detectar actividad inflamatoria intestinal, es una prueba fácil de obtener a través de su determinación en una muestra de heces y es muy útil para distinguir entre la EII y el SII (274). La CF es capaz de detectar actividad subclínica, es un marcador muy sensible de actividad inflamatoria característica de la enfermedad de Crohn y se correlaciona con los hallazgos inflamatorios detectados en la colonoscopia e histología. Al igual que ocurre en la EII, la CF puede ser una herramienta útil en el tratamiento del SUDD (79,87).

Se ha descrito la presencia de un infiltrado inflamatorio en la mucosa cólica de los pacientes afectados por enfermedad diverticular a diferencia de los controles sanos. Tursi y cols. mostraron que las cCF se incrementaron en 16 participantes con DANC y en 16 participantes con SUDD, en comparación con el grupo control (16 controles sanos, 16 pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) y 16 pacientes con diverticulosis asintomática). Además, las cCF se correlacionaron significativamente con un infiltrado inflamatorio (evaluación histológica) y disminuyeron a valores normales después del tratamiento, tanto en la DANC como en el SUDD. Por lo tanto, los diferentes valores de CF son consistentes con los grados y patrones de inflamación cólica encontrados en los diferentes grados de enfermedad diverticular, es decir, un infiltrado más neutrofílico en la diverticulitis aguda que en la enfermedad diverticular no complicada (88).

Tursi también reportó el papel de la CF para diferenciar entre pacientes con enfermedad diverticular y del SII. Estas dos afecciones comparten un cuadro clínico

similar, y su diagnóstico es a menudo complejo, aunque con una anamnesis detallada, como especificar la evolución del dolor y los niveles de CF pueden ser útiles para diferenciar el SII del SUDD. Se determinó que los niveles de CF eran significativamente más altos en el SUDD que el SII y se correlacionó significativamente los valores de CF con la gravedad del dolor abdominal y con la extensión de la diverticulosis en pacientes con enfermedad diverticular (88,89).

En nuestro estudio se ha determinado que los pacientes que han tenido la CF alterada se relacionan estadísticamente con la aparición del SUDD, de forma que el 73,6% de los pacientes que tienen la CF alterada tienen SUDD a lo largo del estudio ($p < 0,001$). Al igual que en la mayor parte de las visitas se observa que los pacientes con SUDD presentan valores más elevados de CF, siendo la relación estadísticamente significativa en gran parte de las visitas durante el seguimiento. Dichos resultados se relacionan con los descritos en la literatura, de forma que existe una relación entre la CF alterada y el desarrollo de SUDD.

Diversos estudios han manifestado el papel que desempeña la inflamación en la fisiopatología de la diverticulitis (59,79,274,275).

Sólo existe un estudio en la literatura científica en el que se evaluó el papel de la CF en la predicción de la recurrencia de DANC. Tursi y cols. evaluaron el papel de la CF en la predicción de la recurrencia de la diverticulitis de colon en 48 pacientes. Durante el seguimiento, se halló un aumento de CF en 17 pacientes (35,4%). De ellos, en 6 pacientes (12,5%) se detectó aumento en cada visita de control: 4 pacientes (8,4%) presentaron niveles de CF elevada de forma persistente ($> 60 \mu\text{g/g}$), mientras que en 2 pacientes (4,2%) tenían niveles de CF entre leve (entre 15 y $60 \mu\text{g/g}$) a elevada ($> 60 \mu\text{g/g}$). En 11 pacientes (22,9%) la CF aumento de forma intermitente: 8 pacientes (16,7%) mostraron de forma intermitente un valor de CF persistentemente leve (entre 1 y $60 \mu\text{g/g}$), mientras que 3 pacientes (6,2%) mostraron una concentración de CF intermitente que oscilaba entre leve (entre 15 y $60 \mu\text{g/g}$) a elevada ($> 60 \mu\text{g/g}$). Durante el seguimiento, la recurrencia de la diverticulitis se detectó en 8 pacientes (16,7%): 7 pacientes (14,6%) presentaron un episodio de DANC y un paciente (2,1%) DAC con absceso pélvico que requirió drenaje radiológico. La recurrencia de diverticulitis tras un año desde el primer episodio se presentó en cinco pacientes

(62,5%). Los autores demostraron que la recurrencia de la diverticulitis se correlacionó fuertemente con la presencia de valores anormales de CF al menos una vez durante el seguimiento, por lo que se postula el papel de la persistencia de la inflamación subclínica como causa de la recurrencia de la diverticulitis (59)

En nuestro estudio, hemos confirmado una relación significativa entre la CF alterada durante el seguimiento global y la recurrencia global al final del estudio. La mayoría de los pacientes con CF alterada durante el seguimiento no han tenido recurrencia (65,3%). Sin embargo, los pacientes que han tenido recurrencia la gran mayoría tenían determinaciones de CF alterada en algún momento del seguimiento (96,2%). Si bien, en nuestro estudio se ha identificado que los pacientes con CF alterada de forma global presentaban un porcentaje significativamente mayor de recurrencia a lo largo del seguimiento que los pacientes con CF normal (34,7% vs. 5,6%; $p= 0,015$) y los pacientes que tenían CF normal a lo largo del estudio la gran mayoría no presentaron recurrencia (94,4%).

Así mismo, la recurrencia de diverticulitis aguda fue más precoz en los pacientes con CF alterada en algún momento de su evolución que en los que no estaba alterada. En nuestro estudio, la CF de forma global no ha resultado muy útil para predecir la recurrencia al final del estudio, pero la gran mayoría de los pacientes que tenían CF normal no han presentado recurrencia.

La utilidad de la CF alterada en el diagnóstico de la recurrencia, sólo ha sido significativa en una de las visitas (6ª) y se ha aproximado a la significancia en las visitas 3ª y 7ª. En global, la sensibilidad, especificidad, y VPP han resultado variables y subóptimas. Sin embargo, el VPN en general se ha mantenido alto, de forma que la gran mayoría de los pacientes con CF normal no tenían recurrencia.

La literatura publicada acerca de este fenómeno es escasa, por lo que sería necesario nuevos estudios para esclarecer su utilidad.

5.5.2. Factores relacionados con la recurrencia

Recientemente, en 2022, Kang y cols. publicaron un metaanálisis en el que se evaluó la tasa de recurrencia de la DANC tras un primer episodio y se analizó los factores que se correlacionaban con el riesgo de recurrencia. La tasa estimada de recurrencia fue del 12,9%, siendo mayor la incidencia en pacientes con un seguimiento entre 1-2 años. En el análisis de los resultados los autores concluyeron que los pacientes de mayor edad y con temperatura corporal más elevada al diagnóstico presentaban un riesgo significativamente mayor de recurrencia de diverticulitis que los pacientes más jóvenes y los que tenían una temperatura corporal baja. En cambio, la recurrencia de diverticulitis no se correlacionó significativamente con el sexo, tabaquismo, recuento de glóbulos blancos, nivel de PCR ni con medicamentos como antibióticos o antiinflamatorios (276).

En nuestro estudio se han obtenido resultados diferentes, de forma que los pacientes con recurrencia de la enfermedad tenían una edad media inferior a los pacientes sin recurrencia, existiendo una relación estadísticamente significativa (52,4 años vs. 63,3 años; $p < 0,001$). En cambio, la probabilidad de recurrencia de diverticulitis fue similar en relación al sexo (M/H), antecedente de diabetes y el nivel de actividad física, sin identificarse una relación estadísticamente significativa.

En 2021, Sağiroğlu y cols. publicaron un estudio multicéntrico en el que evaluaron los factores que predicen el nivel de gravedad, la progresión y el riesgo de recurrencia de la diverticulitis aguda de colon izquierdo en Turquía. Los autores concluyeron que los pacientes con antecedente previo de diverticulitis presentaban una tasa de recurrencia significativamente mayor que los pacientes sin antecedentes de diverticulitis. Así mismo, los pacientes con un episodio previo de diverticulitis tenían un IMC significativamente más bajo que los que no habían sufrido ningún episodio previo, y la recurrencia fue significativamente mayor en los pacientes con un IMC más bajo. El consumo de tabaco también se relacionó con una mayor tasa de recurrencia de diverticulitis. Los pacientes con el hallazgo de “pandiverticulosis” en la colonoscopia de control presentaron una recurrencia significativamente mayor (277).

De forma similar a los estudios publicados en la literatura, en nuestro estudio encontramos que los pacientes con antecedente de diverticulitis presentaron de forma estadísticamente significativa un porcentaje mayor de recurrencia. Del mismo modo, también se observó que los enfermos con antecedente de diverticulitis aguda (42/90) tuvieron una recurrencia de la enfermedad más precoz que los enfermos sin antecedente de diverticulitis, con una relación estadísticamente significativa. En cambio, la recurrencia de la enfermedad no se relacionó con el antecedente de diverticulitis aguda complicada.

Los pacientes fumadores presentaron menor tasa de recurrencia que los no fumadores, aunque la relación no fue estadísticamente significativa (43,5% vs. 23,9%; $p=0,074$). Sin embargo, se observó que los pacientes fumadores recurrieron antes que los no fumadores. Estos resultados se asemejan al estudio de Sađirođlu y cols.

En cambio, en nuestro estudio la probabilidad de recurrencia de la diverticulitis fue análoga en cuanto al nivel de actividad física e IMC, sin existir una relación estadísticamente significativa con dichos factores.

Un mayor consumo de fibra dietética, especialmente de fruta, se relacionó con un menor riesgo de diverticulitis en mujeres (278). Tursi y cols. defendieron que el consumo de carne roja se asociaba con un mayor riesgo, mientras que el consumo de pescado se asociaba con un menor riesgo de diverticulitis (279).

Nuestros resultados revelaron que los pacientes que consumían fibra de forma habitual presentaban un porcentaje menor de recurrencia que los pacientes que no tomaban fibra, con una relación estadísticamente significativa. Casi todos los pacientes llevaron tratamiento con fibra dietética con una media de 98,08% pacientes/visita. En los pacientes con dolor abdominal recurrente relacionado con la defecación al diagnóstico se identificó una recurrencia mayor que los pacientes sin la clínica. No hemos encontrado en la literatura asociación al respecto.

Cuando analizamos los pacientes que han tenido SUDD globalmente con la recurrencia global, observamos que los pacientes con SUDD han presentado más recurrencia global, significativamente, que los pacientes sin SUDD (39,3% vs. 11,8%; $p=0,008$), aunque lo más frecuente es que los pacientes con SUDD no recurran (60,7%). Los pacientes sin clínica de SUDD lo más frecuente es que no recurran (88,2%). De los

pacientes que han tenido recurrencia global, la mayoría presentaban clínica de SUDD (84,6%).

No encontramos estudios en la literatura que relacionen el SUDD con la recurrencia de la DANC. El SUDD puede condicionar un estado proinflamatorio crónico en la mucosa cólica, presentando alteración en los niveles de CF que predisponga a una recurrencia de la DANC (88,89).

5.6. Resumen

Nuestro estudio plantea un objetivo interesante como ha sido evaluar el papel de la calprotectina fecal en la recurrencia de la diverticulitis, hasta ahora solo hay un estudio en la literatura que habla sobre este tema. Se ha realizado un análisis detallado, estricto y protocolizado cada 3 meses con un test de calprotectina fecal cuantitativo. Se ha empleado la prueba ELISA, la cual es mucho más específica para su análisis que los test cualitativos o semicuantitativos.

Hemos calculado el tamaño muestral adecuado para los objetivos planteados inicialmente en nuestro estudio y hemos hallado una baja utilidad de la CF como predictor de recurrencia de la diverticulitis aguda no complicada, a pesar de que la mayoría de los pacientes con DANC presentaban alteración de los niveles de CF durante el seguimiento (80% de ellos). En cambio, se ha identificado que la prueba puede ser útil en los casos que presentan CF normal a lo largo del estudio ya que hemos hallado que el riesgo de recurrencia de la enfermedad en este grupo de pacientes es muy bajo.

Además, hemos realizado un análisis amplio y detallado con diferentes variables como antecedentes personales de la población, variables clínicas, analíticas y terapéuticas que se relacionan con la persistencia de la diverticulitis. Éste es un punto destacable dado que no hay estudios científicos en la literatura que se hayan planteado este tema. También es importante destacar de nuestro estudio el análisis tan detallado que se ha realizado con los antecedentes personales, variables clínicas y terapéuticas que se relacionan con la recurrencia de la diverticulitis, de los cuales existe algún estudio en la literatura publicado, pero en nuestro caso hemos obtenido resultados diferentes que pueden ser de utilidad y generar debate a nivel científico.

Por otro lado, destacar el análisis que hemos realizado de la clínica del SUDD, patología que en ocasiones supone una predisposición a la diverticulitis y que puede causar confusión con la clínica del SII.

Hasta ahora, sólo Tursi y cols. habían publicado un estudio en el que analizaban estas dos variables con la CF. Nuestra evaluación al analizar la relación existente del SUDD con variables como la CF, la recurrencia y los factores terapéuticos son resultados importantes y que resultan de interés como contribución a la literatura científica ya que hay escasos estudios que analicen este fenómeno.

Por el contrario, debemos remarcar los puntos débiles de nuestro estudio como ha sido la pérdida de pacientes durante el seguimiento, en todo caso dentro de los márgenes tolerados en el cálculo del tamaño muestral necesario (6 pacientes). Este fenómeno se vio influenciado por la pandemia del COVID-19 (marzo 2020), ya que nos encontrábamos finalizando la inclusión de los pacientes y en pleno seguimiento evolutivo de éstos. Este factor en el tiempo supuso tener que adaptarnos a las circunstancias y durante los 3 meses de restricción de desplazamientos a los que nos vimos involucrados tuvimos que optar por continuar el seguimiento clínico con visitas telefónicas.

Por otro lado, destacar que la inclusión de pacientes fue consecutiva y que casi la mitad de los pacientes incluidos en el estudio presentaban antecedente de diverticulitis. Como se describe en la literatura, el riesgo de recurrencia de diverticulitis aumenta cuanto mayor es el número de episodios previos, aunque no se relaciona con la gravedad de la diverticulitis en dicho antecedente.

Este factor es un punto a destacar, dado que ha podido predisponer a un mayor porcentaje de recurrencia de diverticulitis en nuestro estudio, en comparación con la prevalencia de la misma publicada en la literatura.

6. CONCLUSIONES

Del presente estudio acerca de la diverticulitis aguda no complicada se deducen las siguientes conclusiones:

- La calprotectina fecal se eleva en la mayoría de los pacientes (80%) durante el seguimiento de la DANC.
- La mayoría de pacientes con recurrencia de DANC han presentado niveles de CF alterada durante el seguimiento de forma significativa. Sin embargo, la utilidad de la CF como predictor de recurrencia de la DANC es escasa. Por el contrario, la prueba parece útil para excluir la recurrencia en los casos que presentan CF normal a lo largo del estudio por su alto valor predictivo negativo (94%).
- La gran mayoría de pacientes han recibido tratamiento ambulatorio, siendo muy bajo el porcentaje de pacientes que ha requerido ingreso hospitalario. La persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico se presenta en un tercio de los pacientes, relacionada de forma independiente con: la mayor intensidad del dolor y el estado nauseoso al diagnóstico inicial.
- La recurrencia global de la presente serie es del 29% de los pacientes y algunos de ellos presentan varios episodios de recurrencia. La recurrencia se asocia significativamente con la menor edad, la presencia de dolor abdominal recurrente relacionado con la defecación al diagnóstico, los antecedentes de diverticulitis aguda, el bajo consumo de fibra dietética, con la persistencia de la enfermedad al mes del diagnóstico, y la presencia de SUDD.
- El 62% de los pacientes ha presentado SUDD y la gran mayoría de ellos han presentado CF alterada durante el seguimiento, siendo útil en el diagnóstico y la predicción del SUDD. Cuando la CF es normal durante el seguimiento la mayoría no presentarán este síndrome. El SUDD podría reflejar un estado proinflamatorio crónico en la mucosa cólica, expresado

en los niveles elevados de CF que predisponga a una recurrencia de la DANC.

7. ANEXOS

Anexo I. Hoja de información al participante del proyecto y consentimiento informado

“Relación de la calprotectina fecal con la recurrencia y la evolución de la diverticulitis aguda de sigma no complicada”

- Investigador principal: María del Carmen Azorín Samper.
- Servicio: Cirugía General y del Aparato Digestivo. Unidad de Coloproctología.
- Centro: Hospital de Sagunto

En este documento encontrará información detallada sobre el proyecto de investigación en el que se le ha propuesto participar. En todo caso, debe saber que su participación es libre y voluntaria y que, sea cual sea la decisión que tome, el tratamiento que reciba será el mismo y no influirá en su relación con el equipo médico que le atiende.

- ¿Para qué se realiza el estudio y quién lo realiza?

La Unidad de Coloproctología, perteneciente al Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital de Sagunto está realizando un estudio para evaluar la relación de la calprotectina fecal con la recurrencia y la evolución de la diverticulitis aguda de sigma no complicada. Es muy importante conocer realmente como están evolucionando los pacientes con el objetivo de ver que parámetros se podrían mejorar.

- ¿Cuál es el objetivo del estudio?

El principal objetivo de este estudio es evaluar la relación de la calprotectina fecal con la recurrencia de la diverticulitis aguda de sigma no complicada. Los objetivos secundarios del estudio son analizar los factores que se relacionan con la persistencia de enfermedad o complicaciones y evaluar la relación de la calprotectina fecal con la persistencia o complicación de la diverticulitis aguda de sigma no complicada.

- ¿Cómo se va a realizar el estudio?

En primer lugar, usted será valorado en el servicio de urgencias por un cirujano quien le explicará el diagnóstico de diverticulitis aguda no complicada, le pautará el tratamiento habitual y le propondrá participar en el estudio. En caso de estar de acuerdo

en la participación, se recabará su consentimiento, se incluirá en el estudio, asignándosele un código y se obtendrá una muestra en heces para el análisis de la calprotectina fecal. A continuación, su participación se comunicará a la investigadora principal quien le citará para una nueva valoración. En esa cita se realizará una entrevista clínica recogiendo antecedentes personales, datos clínicos y se resolverán las posibles dudas que hayan surgido. Posteriormente, se realizará controles clínicos en consulta externa de Coloproctología al primer mes del diagnóstico y posteriormente cada 3 meses hasta finalizar el estudio.

- ¿Qué beneficios potenciales para el sujeto tiene el estudio?

La realización de este estudio que evalúa la relación de la calprotectina fecal con la recurrencia y la evolución de la diverticulitis aguda de sigma no complicada puede ayudarnos a predecir la recurrencia de la enfermedad a través de la aplicación del test de la calprotectina fecal, la cual es una técnica económica, sencilla y de fácil acceso.

- ¿Qué riesgos y/o molestias pueden derivarse de su participación en el estudio?

En principio no existe ningún riesgo o molestia para usted al participar en el estudio ya que se realiza un control y seguimiento evolutivo de su enfermedad con el tratamiento médico habitual y un estudio de la calprotectina fecal para ver cómo es su evolución a lo largo del tiempo. No requiere gestos quirúrgicos o médicos adicionales que impliquen un riesgo mayor.

- ¿Cómo debe recoger la muestra de heces?

Se solicitará la obtención de una muestra de heces. Se le proporcionará un bote transparente con tapón verde, en ella debe depositar una muestra de heces y debe conservarla bajo refrigeración y posteriormente entregarla en la sala de Cirugía cuando acuda a la cita para control clínico con su cirujano.

Por favor, recoja la muestra de heces como máximo a las 24 o 48 h antes de acudir a la cita del control clínico, ya que el máximo de tiempo que la muestra de heces puede conservarse en el frigorífico son 72 h para poder realizar el análisis de la calprotectina fecal.

- ¿Cómo se protegen sus derechos?

Este estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital de Sagunto. Este es un Comité acreditado para realizar la revisión independiente de proyectos de investigación y será el encargado de realizar su seguimiento mientras dure el proyecto.

- ¿Qué datos se van a recoger?

Se recogerán datos sobre variables socio-demográficas, clínicas, analíticas, radiológicas, terapéuticas y muestras de heces para el análisis de la calprotectina fecal.

- ¿Cómo se tratarán los datos de carácter personal y cómo se preservará la confidencialidad?

Con su participación en el estudio usted consiente expresamente la inclusión de los datos de su historia clínica en un fichero de datos personales bajo la responsabilidad del Centro. El acceso a su información personal quedará restringido al médico encargado del estudio, sus colaboradores y al Comité Ético de Investigación Clínica, quienes estarán sometidos al deber de secreto inherente a su profesión.

Todos los datos recogidos de su historial, los valores analíticos, radiológicos, terapéuticos y de seguimiento evolutivo se incluirán en una base de datos y se mantendrán anónimos de forma permanente mediante una codificación.

Según la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) se garantiza que el participante tendrá poder de control sobre sus datos personales teniendo derecho de acceso, rectificación, cancelación y oposición.

El estudio se llevará a cabo de acuerdo al protocolo y en observancia de los principios de la Declaración de Helsinki (Seúl 2008), Buenas Prácticas Clínicas (GCP) y demás normativa regulatoria aplicable.

- ¿Es obligatorio completar todas las fases del estudio una vez dentro en el mismo?

Usted posee pleno derecho a abandonar el estudio en el momento que considere oportuno, sin que ello repercuta en sus cuidados médicos.

- ¿Con quién puede contactar en caso de duda?

En caso de duda o necesidad puede contactar con el investigador principal del estudio a través del correo electrónico mcazosam16@gmail.com

Declaración de consentimiento del participante

- Título del proyecto:

“Relación de la calprotectina fecal con la recurrencia y la evolución de la diverticulitis aguda de sigma no complicada”

- Investigador principal: María del Carmen Azorín Samper

- Servicio: Cirugía General y del Aparato Digestivo.

- Centro: Hospital de Sagunto

Yo.....

He leído la hoja de información y he tenido tiempo suficiente para considerar mi decisión.

Me han dado la oportunidad de formular preguntas y todas ellas se han respondido satisfactoriamente.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera.

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º 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.

He recibido una copia de este documento.

Firma del participante

Firma del investigador

Fecha:

Fecha:

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo, D/Dñarevoco el consentimiento prestado en fecha..... y no deseo continuar participante en el estudio “Relación de la calprotectina fecal con la evolución y la recurrencia de la diverticulitis aguda de sigma no complicada”.

Firma del participante:

Firma del investigador:

Fecha:

Fecha:

Anexo II. Hoja de recogida de datos al diagnóstico de DANC



Diagnóstico DANC en urgencias

Calprotectina fecal en DANC

CODIGO DEL PACIENTE

Edad		
Sexo	V	M
IMC		
Diabetes mellitus	Si	No
Inmunosupresión	Si	No
Actividad física:		
<i>Baja o inactiva</i>		
<i>Moderada</i>		
<i>Intensa</i>		
Hábito tabáquico	Si	No
Consumo crónico de AINEs	Si	No
Dosis diaria de AINEs		
Sangrado gastrointestinal activa	Si	No
Infección gastrointestinal activa	Si	No
Antecedente de esofagitis eosinofílica	Si	No
Antecedente de colitis microscópica	Si	No
Antecedente de úlceras pépticas	Si	No
Antecedente de enfermedad celíaca	Si	No

Frecuencia defecatoria (nº deposiciones/semana)		
Dolor abdominal recurrente relacionado con la defecación al menos 1 vez por semana durante los últimos 3 meses	Si	No
Cambio en la frecuencia de las heces en los últimos 3 meses	Si	No
Cambio en el aspecto de las heces en los últimos 3 meses	Si	No
Aspecto de las heces (escala de Bristol: tipo 1-7)		
Síndrome de intestino irritable habitual	Si	No
Tipo de SII		
<i>SII con predominio de estreñimiento (SII-E)</i>		
<i>SII con predominio de diarrea (SII-D)</i>		
<i>SII con hábito intestinal mixto (SII-M)</i>		
<i>SII sin clasificar (SII-NC)</i>		
Diarrea habitual	Si	No
Estreñimiento habitual	Si	No
Consumo de fibra dietética	Si	No
Antecedentes previos de diverticulitis aguda de sigma	Si	No
Antecedente de diverticulitis aguda de sigma complicada	Si	No
Número de episodios		
Tiempo desde el último episodio (meses/años)		
Colonoscopia previa	Si	No
Diagnóstico:		

PROXIMA CITA DE REVISIÓN AL MES DEL DIAGNÓSTICO DE DANC EN CONSULTA EXTERNA DE COLOPROCTOLOGÍA

Diagnóstico DANC en urgencias

Fecha del diagnóstico del episodio agudo		
Dolor abdominal	Si	No
Intensidad del dolor (escala EVA: 1-10)		
Temperatura		
Duración de los síntomas (días)		
Vómitos	Si	No
Náuseas	Si	No
Última deposición (en horas)		
Consistencia de las heces	Líquidas	Sólidas
Masa palpable	Si	No
Irritación peritoneal	Si	No

Calprotectina fecal en DANC

Leucocitos		
Neutrófilos		
Fórmula de recuento neutrofílico (%)		
Hemoglobina		
Hematocrito		
PCR		
Procalcitonina		
Urea		
Creatinina		
Longitud de sigma afecto en TC AP		
Grado diverticulitis aguda de sigma diagnosticado por TC-AP		
<i>Etapas:</i>		
<i>Etapas 0a: Divertículos, engrosamiento de la pared del colon.</i>		
<i>Etapas 0b: Divertículos con aumento de la grasa pericólica.</i>		
<i>Etapas 0c: Divertículos, engrosamiento de la pared del colon y aumento de la densidad de la grasa pericólica</i>		
Calprotectina fecal		
Hemocultivos (si en Urgencias T ^a >38°C)	Si	No
Resultados de hemocultivos		

Necesidad de ingreso hospitalario al diagnóstico de DANC	Si	No
Ingreso por situación clínica/analítica	Si	No
Administración de antibiótico intravenoso	Si	No
Tratamiento administrado	Monoterapia	Combinada
Días de tratamiento antibiótico intravenoso		
Fecha de alta		
Estancia hospitalaria (días)		

PROXIMA CITA DE REVISIÓN AL MES DEL DIAGNÓSTICO DE DANC EN CONSULTA EXTERNA DE COLOPROCTOLOGÍA

Anexo III. Hoja de recogida de datos visita del 1º mes del diagnóstico de DANC



1ª visita al mes del diagnóstico.



Calprotectina fecal en DANC

CODIGO DEL PACIENTE

Fecha de visita		
Administración de tratamiento antibiótico	Si	No
Tipo de antibiótico vía oral	Monoterapia	Combinada
Días de tratamiento antibiótico		
Dieta sin fibra	Si	No
Fecha de inicio de fibra		
Distensión abdominal	Si	No
Flatulencias	Si	No
Episodio febril	Si	No
Dolor abdominal	Si	No
Masa palpable	Si	No
Irritación peritoneal	Si	No
Frecuencia defecatoria (nº de deposiciones/ semana)		
Aspecto de las heces (escala de Bristol: tipo 1 a 7)		
Remisión clínica de la enfermedad	Si	No
Fecha de remisión clínica		
Persistencia de enfermedad	Si	No

Calprotectina fecal		
Leucocitos		
Neutrófilos		
Fórmula de recuento neutrofilico (%)		
PCR		
Visita a urgencias	Si	No
Fecha de visita a urgencias/ ingreso		
Procalcitonina en urgencias		
Necesidad de ingreso hospitalario	Si	No
Ingreso hospitalario por empeoramiento clínico/analítico	Si	No
Ingreso hospitalario por diverticulitis aguda de sigma complicada.	Si	No
Grado de diverticulitis aguda de sigma diagnosticado por TC abdominopélvico con CIV según clasificación de WSES		
Antibioterapia intravenosa	Si	No
Complicación con absceso	Si	No
Complicación con fistula	Si	No
Tipo de fistula		
Drenaje percutáneo radiológico	Si	No
Tratamiento quirúrgico	Si	No
Técnica quirúrgica		
OBSERVACIONES:		

PRÓXIMA CITA EN 3 MESES CON CALPROTECTINA FECAL

Anexo IV. Hoja de recogida de datos visitas cada 3 meses durante el seguimiento de DANC



Control clínico cada 3 meses en C.Ext. Coloprocto.



Calprotectina fecal en DANC

CODIGO DEL PACIENTE:		
Fecha de visita:		
Distensión abdominal (últimos 3 MESES)	Si	No
Flatulencias (últimos 3 MESES)	Si	No
Episodio de fiebre (últimos 3 MESES)	Si	No
Dolor abdominal (últimos 3 MESES)	Si	No
Dolor abdominal (ACTUAL)	Si	No
Masa palpable	Si	No
Irritación peritoneal	Si	No
Frecuencia defecatoria (nº de deposiciones/semana)		
Dolor abdominal recurrente relacionado con la defecación al menos 1 vez/semana durante los últimos 3 meses	Si	No
Cambio en la frecuencia de las heces en los últimos 3 meses	Si	No
Cambio en el aspecto de las heces en los últimos 3 meses	Si	No
Aspecto de las heces (escala de Bristol: tipo 1 a 7)		
Síndrome de intestino irritable	Si	No
Tipo de SSI:		
<i>SII con predominio de estreñimiento (SII-E)</i>		
<i>SII con predominio de diarrea (SII-D)</i>		
<i>SII con hábito intestinal mixto (SII-M)</i>		
<i>SII sin clasificar (SII-NC)</i>		
Estreñimiento habitual	Si	No
Diarrea habitual	Si	No
Calprotectina fecal		

Dieta con fibra	Si	No
Suplemento de fibra (plantaben o plantago ovata)	Si	No
Spiraxin	Si	No
Mesalazina	Si	No
Probióticos	Si	No
Recurrencia	Si	No
Fecha del episodio de recurrencia		
Necesidad de ingreso hospitalario	Si	No
Ingreso hospitalario por empeoramiento clínico/analítico	Si	No
Ingreso hospitalario por diverticulitis aguda de sigma complicada	Si	No
Grado de diverticulitis aguda de sigma mediante TC abdominopélvico con CIV según la WSES		
Antibioterapia IV	Si	No
Complicación con absceso	Si	No
Complicación con fistula	Si	No
Tipo de fistula		
Drenaje percutáneo radiológico	Si	No
Tratamiento quirúrgico	Si	No
Técnica quirúrgica		
Colonoscopia	Si	No
Fecha		
Diagnóstico en colonoscopia:		
OBSERVACIONES:		

PRÓXIMA REVISIÓN EN 3 MESES CON CALPROTECTINA FECAL

Anexo V. Aprobación del estudio del Comité Ético de Investigación Clínica del hospital



HOSPITAL SAGUNT I.C.E.
Comité Ético de Investigación Clínica
Av. Ramón y Cajal s/n. 46520 Sagunto. Valencia
<http://www.dep4.san.gva.es/contenidos/ceic/ceic.aspx>

Comunicación al promotor de la resolución del CEIC

CÓDIGO: TED-MAS-2019-01	CLAVE: DIVERTICULITIS	NÚMERO: 201911-PIB-TED
INVESTIGADOR: María del Carmen Azorín Samper	PROMOTOR: María del Carmen Azorín Samper	
TÍTULO: Relación de la calprotectina fecal con la recurrencia y la evolución de la diverticulitis aguda de sigma no complicada		

Tel: 618081421, Fax:
mcazosam16@gmail.com

María del Carmen Azorín Samper
Hospital de Sagunto
Avda. Ramón y Cajal s/n
46520

Sagunto, a 2 de mayo de 2019.

Sr. Promotor:

Por la presente le comunicamos que el **proyecto de investigación biomédica** mencionado ha sido **APROBADO** por el CEIC del Hospital Sagunto y C.E., en su reunión de fecha **2 de mayo de 2019**.

Adjunto le remito:

- Informe del CEIC
- Certificado Composición del CEIC

Atentamente,

Firmado: Mónica Hernández Hernández
Secretaría administrativa del CEIC
ceic_hsagunt@gva.es
Teléfono 962 339 476

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Thorson AG, Goldberg SM. Diverticular disease. En: Wolff B, et al., Eds: The ASCRS. Textbook of Colon and rectal Surgery. Springer-V Eds, New York, 2007; p. 269–85.
2. O Ortiz H. Diverticular disease. En: Herold A, Lehur P, Matzel K, O’Connell P (Eds). Coloproctology. 2008. Berlín. Springer-V. p. 165–70.
3. Pemberton J. Colonic diverticulosis and diverticular disease : Epidemiology , risk factors, and pathogenesis. Uptodate. 2019.
4. Andeweg CS, Mulder IM, Felt-Bersma RJ, Verbon A, van der Wilt GJ, et al. Guidelines of diagnostics and treatment of acute left-sided colonic diverticulitis. Dig Surg. 2014;30(4–6):278–92.
5. Schieffer KM, Kline BP, Yochum GS, Koltun WA. Pathophysiology of diverticular disease. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;12(7):683–692.
6. Strate LL, Morris AM. Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis. Gastroenterology. 2019;156(5):1282–1298.e1.
7. Parks T. Natural history of diverticular disease of the colon. Clin Gastroenterol. 1975;4(1):53–69.
8. Delvaux M. Diverticular disease of the colon in Europe: epidemiology, impact on citizen health and prevention. Aliment Pharmacol Ther. 2003;18(3):71–4.
9. Chan CC, Lo KK, Chung EC, Lo SS, Hon TY. Colonic diverticulosis in Hong Kong: Distribution pattern and clinical significance. Clin Radiol. 1998;53(11):842–4.
10. Ngoi SS, Chia J, Goh MY, Sim E, Rauff A. Surgical management of right colon diverticulitis. Dis Colon Rectum. 1992;35(8):799–802.
11. Markham NI, Li AK. Diverticulitis of the right colon. Gut. 1992;33(4):547–9.
12. Wang FW, Chuang HY, Tu MS, King TM, Wang JH, Hsu CW, et al. Prevalence and risk factors of asymptomatic colorectal diverticulosis in Taiwan. BMC Gastroenterol. 2015;15:40.
13. Scaioli E, Colecchia A, Marasco G, Schiumerini R, Festi D. Pathophysiology and Therapeutic Strategies for Symptomatic Uncomplicated Diverticular Disease of the Colon. Dig Dis Sci. 2016;61(3):673–83.
14. Etzioni DA, MacK TM, Beart RW, Kaiser AM. Diverticulitis in the United

- States: 1998-2005: changing patterns of disease and treatment. *Ann Surg.* 2009;249(2):210–7.
15. Nguyen GC, Sam J, Anand N. Epidemiological trends and geographic variation in hospital admissions for diverticulitis in the United States. *World J Gastroenterol.* 2011;17(12):1600–5.
 16. Fischer MG, Farkas AM. Diverticulitis of the cecum and ascending colon. *Dis Colon Rectum.* 1984;27(7):454–8.
 17. Daniels L, Budding AE, de Korte N, Eck A, Bogaards JA, Stockmann HB, et al. Fecal microbiome analysis as a diagnostic test for diverticulitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;33(11):1927–36.
 18. Barbara G, Scaioli E, Barbaro MR, Biagi E, Laghi L, Cremon C, et al. Gut microbiota, metabolome and immune signatures in patients with uncomplicated diverticular disease. *Gut.* 2017;66(7):1252–1261.
 19. Sugihara K, Muto T, Morioka Y, Asano A, Yamamoto T. Diverticular disease of the colon in Japan. A review of 615 cases. *Dis Colon Rectum.* 1984;27(8):531–7.
 20. Floch MH, Bina I. The natural history of diverticulitis, fact and theory. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38(Supplement 1):S2–7.
 21. Hall J, Hammenrich K, Roberts P. New paradigms in the management of diverticular disease. *Curr Probl Surg.* 2010;47(9):680–735.
 22. Tursi A. New physiopathological and therapeutic approaches to diverticular disease of the colon. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(7):1005–17.
 23. Rezapour M, Ali S, Stollman N. Diverticular Disease: An Update on Pathogenesis and Management. *Gut Liver.* 2018;12(2):125–32.
 24. Weizman AV, Nguyen GC. Diverticular disease: Epidemiology and management. *Can J Gastroenterol.* 2011;25(7):385–9.
 25. Cuomo R, Barbara G, Pace F, Annese V, Bassotti G, et al. Italian consensus conference for colonic diverticulosis and diverticular disease. *United European Gastroenterol J.* 2014;2(5):413–42.
 26. Painter NS, Burkitt DP. Diverticular disease of the colon: a deficiency disease of western civilization. *Br Med J.* 1971;2(5759):450–4.
 27. S Strate LL, Erichsen R, Baron JA, Mortensen J, Pedersen JK, et al. Heritability

- and familial aggregation of diverticular disease: A population-based study of twins and siblings. *Gastroenterology*. 2013;144(4):736–742.
28. Granlund J, Svensson T, Olén O, Hjern F, Pedersen NL, et al. The genetic influence on diverticular disease - A twin study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(9):1103–7.
 29. Connelly TM, Berg AS, Hegarty JP, Deiling S, Brinton D, et al. The TNFSF15 gene single nucleotide polymorphism rs7848647 is associated with surgical diverticulitis. *Ann Surg*. 2014;259(6):1132–7.
 30. Connelly TM, Choi CS, Berg AS, Harris L, Coble J, Koltun WA. Diverticulitis and Crohn's disease have distinct but overlapping tumor necrosis superfamily 15 haplotypes. *J Surg Res*. 2017;214:262–269.
 31. Coble JL, Sheldon KE, Yue F, Salameh TJ, Harris LR, et al. Identification of a rare LAMB4 variant associated with familial diverticulitis through exome sequencing. *Hum Mol Genet*. 2017;26(16):3212–3220.
 32. Sigurdsson S, Alexandersson KF, Sulem P, Feenstra B, Gudmundsdottir S, et al. Sequence variants in ARHGAP15, COLQ and FAM155A associate with diverticular disease and diverticulitis. *Nat Commun*. 2017;8:15789.
 33. Maguire LH, Handelman SK, Du X, Chen Y, Pers TH, Speliotes EK. Genome-wide association analyses identify 39 new susceptibility loci for diverticular disease. *Nat Genet*. 2018;50(10):1359–1365.
 34. Peery AF, Barrett PR, Park D, Rogers AJ, Galanko JA, et al. A high-fiber diet does not protect against asymptomatic diverticulosis. *Gastroenterology*. 2012;142(2):266-272.e1.
 35. Aldoori WH, Giovannucci EL, Rimm EB, et al. A prospective study of diet and the risk of symptomatic diverticular disease in men. *Am J Clin Nutr*. 1994;60(5):757–64.
 36. Crowe FL, Appleby PN, Allen NE, Key TJ. Diet and risk of diverticular disease in Oxford cohort of European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): Prospective study of British vegetarians and non-vegetarians. *BMJ*. 2011;343:d4231.
 37. Aldoori WH, Giovannucci EL, Rockett HR, et al. A prospective study of dietary fiber types and symptomatic diverticular disease in men. *J Nutr*.

- 1998;128(4):714–9.
38. Crowe FL, Balkwill A, Cairns BJ, Appleby PN, Green J, et al. Source of dietary fibre and diverticular disease incidence: a prospective study of UK women. *Gut*. 2014;63(9):1450–6.
 39. Daniels L, Philipszoon LE, Boermeester MA. A hypothesis: Important role for gut microbiota in the etiopathogenesis of diverticular disease. *Dis Colon Rectum*. 2014;57(4):539–43.
 40. Hodgson WJ. The placebo effect. Is it important in diverticular disease? *Am J Gastroenterol*. 1977;67(2):157–62.
 41. Ornstein MH, Littlewood ER, Baird IM, Fowler J, North WR, Cox AG. Are fibre supplements really necessary in diverticular disease of the colon? A controlled clinical trial. *Br Med J*. 1981;282(6273):1353–6.
 42. Taylor I, Duthie HL. Bran tablets and diverticular disease. *Br Med J*. 1976;1(6016):988–90.
 43. Aldoori WH, Giovannucci EL, Rimm EB, Ascherio A, Stampfer MJ, et al. Prospective study of physical activity and the risk of symptomatic diverticular disease in men. *Gut*. 1995;36(2):276–82.
 44. Strate LL, Liu YL, Aldoori WH, Syngal S, Giovannucci EL. Obesity increases the risks of diverticulitis and diverticular bleeding. *Gastroenterology*. 2009;136(1):115-122.e1.
 45. Humes DJ, Fleming KM, Spiller RC, West J. Concurrent drug use and the risk of perforated colonic diverticular disease: a population-based case-control study. *Gut*. 2011;60(2):219–24.
 46. Strate LL, Liu YL, Huang ES, Giovannucci EL, Chan AT. Use of aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs increases risk for diverticulitis and diverticular bleeding. *Gastroenterology*. 2011;140(5):1427–33.
 47. Morris CR, Harvey IM, Stebbings WS, Speakman CT, Kennedy HJ, Hart AR. Do calcium channel blockers and antimuscarinics protect against perforated colonic diverticular disease? A case control study. *Gut*. 2003;52(12):1734–7.
 48. Maguire LH, Song M, Strate LE, Giovannucci EL, Chan AT. Higher serum levels of vitamin d are associated with a reduced risk of diverticulitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(12):1631–5.

49. Leganger J, Søborg MK, Mortensen LQ, Gregersen R, Rosenberg J, Burcharth J. Association between diverticular disease and Ehlers-Danlos syndrome: a 13-year nationwide population-based cohort study. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31(12):1863–1867.
50. Partsch CJ, Siebert R, Caliebe A, Gosch A, Wessel A, Pankau R. Sigmoid diverticulitis in patients with Williams-Beuren syndrome: Relatively high prevalence and high complication rate in young adults with the syndrome. *Am J Med Genet A.* 2005;137(1):52–4.
51. Samdani T, Pieracci FM, Eachempati SR, Benarroch-Gampel J, Weiss A, et al. Colonic diverticulitis in chemotherapy patients: Should operative indications change? A retrospective cohort study. *Int J surg.* 2014;12(12):1489–94.
52. Francis NK, Sylla P, Abou-Khalil M, Arolfo S, Berler D, et al. EAES and SAGES 2018 consensus conference on acute diverticulitis management: evidence-based recommendations for clinical practice. *Surg Endosc.* 2019;33(9):2726–2741.
53. Markham NI, Li AK. Diverticulitis of the right colon - Experience from Hong Kong. *Gut.* 1992;33(4):547–9.
54. Jacobs DO. Clinical practice. Diverticulitis. *N Eng J Med.* 2007;357(20):2057–66.
55. Rodkey GV, Welch CE. Changing patterns in the surgical treatment of diverticular disease. *Ann Surg.* 1984;200(4):466–78.
56. Yamada T, Alpers D, Kaplowitz N. *Textbook of Gastroenterology.* 2003. 3478 p.
57. Konvolinka CW. Acute diverticulitis under age forty. *Am J Surg.* 1994;167(6):562–5.
58. Schieffer KM, Sabey K, Wright JR, Toole DR, Drucker R, Tokarev V, et al. The Microbial Ecosystem Distinguishes Chronically Diseased Tissue from Adjacent Tissue in the Sigmoid Colon of Chronic, Recurrent Diverticulitis Patients. *Sci Rep.* 2017;7(1):8467.
59. Tursi A, Elisei W, Picchio M, Brandimarte G. Increased faecal calprotectin predicts recurrence of colonic diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2014;29(8):931–5.
60. Vermeulen J, van der Harst E, Lange JF. Pathophysiology and prevention of

- diverticulitis and perforation. *Neth J Med.* 2010;68(10):303–9.
61. Pemberton J. Clinical manifestations and diagnosis of acute diverticulitis in adults. *Uptodate.* 2019;1–19.
 62. Hinchey EJ, Schaal PG, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg.* 1978;12:85–109.
 63. Jamal Talabani A, Lydersen S, Endreseth BH, Edna TH. Major increase in admission- and incidence rates of acute colonic diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2014;29(8):937–45.
 64. Neff CC, vanSonnenberg E. CT of diverticulitis. Diagnosis and treatment. *Radiol Clin North Am.* 1989;27(4):743–52.
 65. Sher ME, Agachan F, Bortul M, Nogueras JJ, Weiss EG, Wexner SD. Laparoscopic surgery for diverticulitis. *Surg Endosc.* 1997;11(3):264-7.
 66. Ambrosetti P, Becker C, Terrier F. Colonic diverticulitis: Impact of imaging on surgical management - A prospective study of 542 patients. *Eur Radiol.* 2002;12(5):1145–9.
 67. Kaiser AM, Jiang JK, Lake JP, Ault G, Artinyan A, Gonzalez-Ruiz C, et al. The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(4):910–7.
 68. Mora Lopez L, Serra Pla S, Serra-Aracil X, Ballesteros E, Navarro S. Application of a modified Neff classification to patients with uncomplicated diverticulitis. *Colorectal Dis.* 2013;15(11):1442–7.
 69. Sallinen VJ, Leppäniemi AK, Mentula PJ. Staging of acute diverticulitis based on clinical, radiologic, and physiologic parameters. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78(3):543–51.
 70. Toorenvliet BR, Bakker RF, Breslau PJ, Merkus JW, Hamming JF. Colonic diverticulitis: a prospective analysis of diagnostic accuracy and clinical decision-making. *Colorectal Dis.* 2010;12(3):179–86.
 71. Sartelli M, Moore FA, Ansaloni L, Di Saverio S, Coccolini F, et al. A proposal for a CT driven classification of left colon acute diverticulitis. *World J Emerg Surg.* 2015;10:3.
 72. Andeweg CS, Knobben L, Hendriks JC, Bleichrodt RP, van Goor H. How to

- diagnose acute left-sided colonic diverticulitis: proposal for a clinical scoring system. *Ann Surg.* 2011;253(5):940–6.
73. Laméris W, van Randen A, Van Gulik TM, Busch OR, Winkelhagen J, Bossuyt PM, et al. A clinical decision rule to establish the diagnosis of acute diverticulitis at the emergency department. *Dis Colon Rectum.* 2010;53(6):896–904.
 74. Kechagias A, Rautio T, Kechagias G, Mäkelä J. The role of C-reactive protein in the prediction of the clinical severity of acute diverticulitis. *Am Surg.* 2014;80(4):391–5.
 75. van de Wall BJ, Draaisma WA, van der Kaaij RT, Consten EC, Wiezer MJ, Broeders IA. The value of inflammation markers and body temperature in acute diverticulitis. *Colorectal Dis.* 2013;15(5):621–6.
 76. Mäkelä J, Klintrup K, Takala H, Rautio T. The role of C-reactive protein in prediction of the severity of acute diverticulitis in an emergency unit. *Scand J Gastroenterol.* 2015;50(5):536–41.
 77. Kechagias A, Sofianidis A, Zografos G, Leandros E, Alexakis N, Dervenis C. Index C-reactive protein predicts increased severity in acute sigmoid diverticulitis. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:1847–1853.
 78. Sartelli M, Weber DG, Kluger Y, Ansaloni L, Coccolini F, et al. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):32.
 79. Gallo A, Ianiro G, Montalto M, Cammarota G. The role of biomarkers in diverticular disease. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50(1):S26–8.
 80. Poullis A, Foster R, Mendall MA, Fagerhol MK. Emerging role of calprotectin in gastroenterology. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18(7):756–62.
 81. Voganatsi A, Panyutich A, Miyasaki KT, Murthy RK. Mechanism of extracellular release of human neutrophil calprotectin complex. *J Leukoc Biol.* 2001;70(1):130–4.
 82. Roseth AG, Fagerhol MK, Aadland E, Schjonsby H. Assessment of the neutrophil dominating protein calprotectin in feces. A methodologic study. *Scand J Gastroenterol.* 1992;27(9):793–8.
 83. Abraham BP, Kane S. Fecal markers: calprotectin and lactoferrin. *Gastroenterol Clin North Am.* 2012;41(2):483–95.

84. van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3369-80.
85. Wildt S, Nordgaard-Lassen I, Bendtsen F, Rumessen JJ. Metabolic and inflammatory faecal markers in collagenous colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19(7):567–74.
86. Shastri YM, Bergis D, Povse N, Schafer V, Shastri S, Weindel M, et al. Prospective multicenter study evaluating fecal calprotectin in adult acute bacterial diarrhea. *Am J Med*. 2008;121(12):1099–106.
87. von Roon AC, Karamountzos L, Purkayastha S, Reese GE, Darzi AW, Teare JP, et al. Diagnostic precision of fecal calprotectin for inflammatory bowel disease and colorectal malignancy. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(4):803–13.
88. Tursi A, Brandimarte G, Elisei W, Giorgetti GM, Inchingolo CD, Aiello F. Faecal calprotectin in colonic diverticular disease: A case-control study. *Int J Colorectal Dis*. 2009;24(1):49–55.
89. Tursi A, Elisei W, Picchio M, Giorgetti G, Brandimarte GM. Moderate to Severe and Prolonged Left Lower-abdominal Pain is the Best Symptom Characterizing Symptomatic Uncomplicated Diverticular Disease of the Colon. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49(3):218–21.
90. Laméris W, van Randen A, Bipat S, Bossuyt PM, Boermeester MA, Stoker J. Graded compression ultrasonography and computed tomography in acute colonic diverticulitis: Meta-analysis of test accuracy. *Eur Radiol*. 2008;18(11):2498–511.
91. Puylaert JB. Ultrasound of colon diverticulitis. *Dig Dis*. 2012;30(1):56–9.
92. Birnbaum BA, Balthazar EJ. CT of appendicitis and diverticulitis. *Radiol Clin North Am*. 1994;32(5):885–98.
93. Hulnick DH, Megibow AJ, Naidich DP, Bosniak MA. Computed tomography in the evaluation of diverticulitis. *Radiology*. 1984;152(2):491–5.
94. Goh V, Halligan S, Taylor SA, Burling D, Basset P, Bartram CI. Differentiation between diverticulitis and colorectal cancer: quantitative CT perfusion measurements versus morphologic criteria--initial experience. *Radiology*. 2007;242(2):456–62.
95. Heverhagen JT, Zielke A, Ishaque N, Bohrer T, El-Sheik M, Klose KJ. Acute

- colonic diverticulitis: Visualization in magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging*. 2001;19(10):1275–7.
96. Heverhagen JT, Sitter H, Zielke A, Klose KJ. Prospective evaluation of the value of magnetic resonance imaging in suspected acute sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(12):1810–5.
 97. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Griffiths EA, et al. WSES Guidelines for the management of acute left sided colonic diverticulitis in the emergency setting. *World J Emerg Surg*. 2016;11(1):1–15.
 98. Shabanzadeh DM, Wille-Jorgensen P. Antibiotics for uncomplicated diverticulitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD009092.
 99. Mege D, Yeo H. Meta-analyses of current strategies to treat uncomplicated diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(3):371–378.
 100. Estrada Ferrer O, Ruiz Edo N, Hidalgo Grau LA, Abadal Prades M, del Bas Rubia M, et al. Selective non-antibiotic treatment in sigmoid diverticulitis: is it time to change the traditional approach? *Tech Coloproctol*. 2016;20(5):309–315.
 101. Desai M, Fathallah J, Nutalapati V, Saligram S. Antibiotics versus no antibiotics for acute uncomplicated diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(8):1005–1012.
 102. Au S, Aly EH. Treatment of Uncomplicated Acute Diverticulitis Without antibiotics: a systematic review and meta-Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(12):1533–1547.
 103. Emile SH, Elfeki H, Sakr A, Shalaby M. Management of acute uncomplicated diverticulitis without antibiotics: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of predictors of treatment failure. *Tech Coloproctol*. 2018;22(7):499–509.
 104. Mocanu V, Dang JT, Switzer N, Tavakoli I, Tian C, et al. The role of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2018;216(3):604–609.
 105. Chabok A, Pålman L, Hjern F, Haapaniemi S, Smedh K. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg*. 2012;99(4):532–9.
 106. Isacson D, Smedh K, Nikberg M, Chabok A. Long-term follow-up of the AVOD

- randomized trial of antibiotic avoidance in uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg.* 2019;106(11):1542–1548.
107. Mali JP, Mentula PJ, Leppäniemi AK, Sallinen VJ. Symptomatic treatment for uncomplicated acute diverticulitis: a prospective cohort study. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(6):529–34.
 108. Daniels L, Ünlü Ç, de Korte N, van Dieren S, Stockmann HB, Vrouwenraets BC, et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. *Br J Surg.* 2017;104(1):52–61.
 109. van Dijk ST, Daniels L, Ünlü Ç, de Korte N, van Dieren S, Stockmann HB, et al. Long-term effects of omitting antibiotics in uncomplicated acute diverticulitis. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(7):1045–1052.
 110. Bolkenstein HE, Draaisma WA, van de Wall B, Consten E, Broeders I. Treatment of acute uncomplicated diverticulitis without antibiotics: risk factors for treatment failure. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(7):863–869.
 111. Ribas Y, Bombardó J, Aguilar F, Jovell E, Alcantara-Moral M, Campillo F, et al. Prospective randomized clinical trial assessing the efficacy of a short course of intravenously administered amoxicillin plus clavulanic acid followed by oral antibiotic in patients with uncomplicated acute diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2010;25(11):1363–70.
 112. Schug-Pass C, Geers P, Hügel O, Lippert H, Köckerling F. Prospective randomized trial comparing short-term antibiotic therapy versus standard therapy for acute uncomplicated sigmoid diverticulitis. *Int J Color Dis.* 2010;25(6):751–9.
 113. Etzioni D, Chiu VY, Cannom RR, Burchette RJ, Haigh PI, Abbas MA. Outpatient treatment of acute diverticulitis: Rates and predictors of failure. *Dis Colon Rectum.* 2010;53(6):861–5.
 114. Rodríguez-Cerrillo M, Poza-Montoro A, Fernandez-Diaz E, Matesanz-David M, Iñurrieta Romero A. Treatment of elderly patients with uncomplicated diverticulitis, even with comorbidity, at home. *Eur J Intern Med.* 2013;24(5):430–2.
 115. Jackson JD, Hammond T. Systematic review: outpatient management of acute

- uncomplicated diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2014;29(7):775–81.
116. Biondo S, Golda T, Kreisler E, Espin E, Vallribera F, Oteiza F, et al. Outpatient versus hospitalization management for uncomplicated diverticulitis: a prospective, multicenter randomized clinical trial (DIVER trial). *Ann Surg.* 2014;259(1):38–44.
 117. Balasubramanian I, Fleming C, Mohan HM, Schmidt K, Haglind E, Winter DC. Out-patient management of mild or uncomplicated diverticulitis: a systematic review. *Dig Surg.* 2017;34(2):151–160.
 118. Cirocchi R, Randolph JJ, Binda GA, Gioia S, Henry BM, et al. Is the outpatient management of acute diverticulitis safe and effective? A systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2019;23(2):87–100.
 119. Ridgway PF, Latif A, Shabbir J, Ofriokuma F, et al. Randomized controlled trial of oral vs intravenous therapy for the clinically diagnosed acute uncomplicated diverticulitis. *Colorectal Dis.* 2009;11(9):941–6.
 120. van de Wall BJ, Draaisma WA, van Iersel JJ, van der Kaaij R, Consten EC, Broeders IA. Dietary restrictions for acute diverticulitis: Evidence-based or expert opinion? *Int J Colorectal Dis.* 2013;28(9):1287–93.
 121. Stam MA, Draaisma WA, van de Wall BJ, Bolkenstein HE, Consten EC, Broeders IA. An unrestricted diet for uncomplicated diverticulitis is safe: results of a prospective diverticulitis diet study. *Colorectal Dis.* 2017;19(4):372–377.
 122. Schultz JK, Azhar N, Binda GA, Barbara G, Biondo S, et al. European Society of Coloproctology: guidelines for the management of diverticular disease of the colon. *Colorectal Dis.* 2020;22(S2):5–28.
 123. Parks T. Natural history of diverticular disease of the colon . A review of 521 cases. *Br Med J.* 1969;4(5684):639–42.
 124. Pemberton J. Acute colonic diverticulitis: Medical management. *UpToDate.* 2018;1–31.
 125. Bolkenstein HE, van Dijk ST, Consten ECJ, Heggelman BGF, Hoeks CMA, et al. Conservative Treatment in Diverticulitis Patients with Pericolonic Extraluminal Air and the Role of Antibiotic Treatment. *J Gastrointest Surg.* 2019;23(11):2269–2276.
 126. Costi R, Cauchy F, Le Bian A, Honart JF, Creuze N, Smadja C. Challenging a

- classic myth: Pneumoperitoneum associated with acute diverticulitis is not an indication for open or laparoscopic emergency surgery In hemodynamically stable patients. A 10-year experience with a nonoperative treatment. *Surg Endosc.* 2012;26(7):2061–71.
127. Sallinen VJ, Mentula PJ, Leppäniemi AK. Nonoperative management of perforated diverticulitis with extraluminal air is safe and effective in selected patients. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(7):875–81.
 128. Dharmarajan S, Hunt SR, Birnbaum EH, Fleshman JW, Mutch MG. The efficacy of nonoperative management of acute complicated diverticulitis. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(6):663–71.
 129. van Dijk ST, Doelare SAN, Van Geloven AAW, Boermeester MA. A systematic review of pericolic extraluminal air in left-sided acute colonic diverticulitis. *Surg Infect.* 2018;19(4):362–368.
 130. Gregersen R, Mortensen LQ, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Treatment of patients with acute colonic diverticulitis complicated by abscess formation: A systematic review. *Int J Surg.* 2016;35:201–208.
 131. Lambrechts DPV, Bolkenstein HE, van der Does DCHE, Dieleman D, Crolla R, et al. Multicentre study of non-surgical management of diverticulitis with abscess formation. *Br J Surg.* 2019;106(4):458–466.
 132. Aquina CT, Becerra AZ, Xu Z, Justiniano CF, Noyes K, et al. Population-based study of outcomes following an initial acute diverticular abscess. *Br J Surg.* 2019;106(4):467–476.
 133. Andersen JC, Bundgaard L, Elbrønd H, Laurberg S, Walker LR, Støvring J. Danish national guidelines for treatment of diverticular disease. *Dan Med J.* 2012;59(5):C4453.
 134. Brandt D, Gervaz P, Durmishi Y, Platon A, Morel P, Poletti PA. Percutaneous CT scan-guided drainage vs. antibiotherapy alone for Hinchey II diverticulitis: A case-control study. *Dis Colon Rectum.* 2006;49(10):1533–8.
 135. Elagili F, Stocchi L, Ozuner G, Kiran RP. Antibiotics alone instead of percutaneous drainage as initial treatment of large diverticular abscess. *Tech Coloproctol.* 2015;19(2):97–103.
 136. Ambrosetti P, Chautems R, Soravia C, Peiris-Waser N, Terrier F. Long-term

- outcome of mesocolic and pelvic diverticular abscesses of the left colon: A prospective study of 73 cases. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(4):787–91.
137. Siewert B, Tye G, Kruskal J, Sosna J, Opelka F, et al. Impact of CT-guided drainage in the treatment of diverticular abscesses: Size matters. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;186(3):680–6.
 138. Kumar RR, Kim JT, Haukoos JS, Macias LH, Dixon MR, et al. Factors affecting the successful management of intra-abdominal abscesses with antibiotics and the need for percutaneous drainage. *Dis Colon Rectum*. 2006;49(2):183–9.
 139. Singh B, May K, Coltar I, Moore NR, Cunningham C. The long-term-results of percutaneous drainage of diverticular abscess. *Ann R Coll Surg Engl*. 2008;90(4):297–301.
 140. Elagili F, Stocchi L, Ozuner G, Mody R, Baker ME, Kiran RP. Predictors of postoperative outcomes for patients with diverticular abscess initially treated with percutaneous drainage. *Am J Surg*. 2015;209(4):703–8.
 141. Durmishi Y, Gervaz P, Brandt D, Bucher P, Platon A, et al. Results from percutaneous drainage of Hinchey stage II diverticulitis guided by computed tomography scan. *Surg Endosc*. 2006;20(7):1129–33.
 142. Devaraj B, Liu W, Tatum J, Cologne K, Kaiser AM. Medically treated diverticular abscess associated with high risk of recurrence and disease complications. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(3):208–15.
 143. Garfinkle R, Kugler A, Pelsser V, Vasilevsky CA, Morin N, et al. Diverticular abscess managed with long-term definitive nonoperative intent is safe. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(7):648–55.
 144. Kuligowska E, Keller E, Ferrucci JT. Treatment of pelvic abscesses: value of one-step sonographically guided transrectal needle aspiration and lavage. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;164(1):201–6.
 145. Schiller VL, Schreiber L, Seaton C, Sarti DA. Transvaginal sonographic diagnosis of sigmoid diverticulitis. *Abdom Imaging*. 1995;20(3):253–5.
 146. Toorenvliet BR, Swank H, Schoones JW, Hamming JF, Bemelman WA. Laparoscopic peritoneal lavage for perforated colonic diverticulitis: A systematic review. *Colorectal Dis*. 2010;12(9):862–7.
 147. Ballian N, Rajamanickam V, Harms BA, Foley EF, Heise CP, et al. Predictors of

- mortality after emergent surgery for acute colonic diverticulitis: analysis of national surgical quality improvement project data. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(2):611–6.
148. Hall J, Hardiman K, Lee S, Lightner A, Stocchi L, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Left-Sided Colonic Diverticulitis. *Dis Colon Rectum.* 2020;63(6):728–747.
 149. Li D, Baxter NN, McLeod RS, Moineddin R, Wilton AS, Nathens AB. Evolving practice patterns in the management of acute colonic diverticulitis: A population-based analysis. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(12):1397–405.
 150. Hong MK, Tomlin AM, Hayes IP, Skandarajah AR. Operative intervention rates for acute diverticulitis: A multicentre state-wide study. *ANZ J Surg.* 2015;85(10):734–8.
 151. Constantinides VA, Heriot A, Remzi F, Darzi A, Senapati A, et al. Operative strategies for diverticular peritonitis: A decision analysis between primary resection and anastomosis versus Hartmann’s procedures. *Ann Surg.* 2007;245(1):94–103.
 152. Binda GA, Karas JR, Serventi A, Sokmen S, Amato A, et al. Primary anastomosis vs nonrestorative resection for perforated diverticulitis with peritonitis: A prematurely terminated randomized controlled trial. *Colorectal Dis.* 2012;14(11):1403–10.
 153. Oberkofler CE, Rickenbacher A, Raptis DA, Lehmann K, Villiger P, et al. A multicenter randomized clinical trial of primary anastomosis or Hartmann’s procedure for perforated left colonic diverticulitis with purulent or fecal peritonitis. *Ann Surg.* 2012;256(5):819–26.
 154. Bridoux V, Regimbeau JM, Ouaisi M, Mathonnet M, Mauvais F, et al. Hartmann’s procedure or primary anastomosis for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis: A prospective multicenter randomized trial (DIVERTI). *J Am Coll Surg.* 2017;225(6):798–805.
 155. Gachabayov M, Oberkofler CE, Tuech JJ, Hahnloser D, Bergamaschi R. Resection with primary anastomosis vs nonrestorative resection for perforated diverticulitis with peritonitis: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2018;20(9):753–770.

156. Acuna SA, Wood T, Chesney TR, Dossa F, Wexner SD, et al. Operative strategies for perforated diverticulitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(12):1442–1453.
157. Vennix S, Musters GD, Mulder IM, Swank HA, Consten EC, et al. Laparoscopic peritoneal lavage or sigmoidectomy for perforated diverticulitis with purulent peritonitis: a multicentre, parallel-group, randomised, open-label trial. *Lancet*. 2015;386(10000):1269–1277.
158. Angenete E, Thornell A, Burcharth J, Pommergaard HC, Skullman S, Bisgaard T, et al. Laparoscopic lavage is feasible and safe for the treatment of perforated diverticulitis with purulent peritonitis: the first results from the randomized controlled trial DILALA. *Ann Surg*. 2016;263(1):117–22.
159. Schultz JK, Yaqub S, Wallon C, Blečić L, Forsmo HM, Folkesson J, et al. Laparoscopic Lavage vs Primary Resection for Acute Perforated Diverticulitis: The SCANDIV Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(13):1364–1375.
160. Acuna SA, Dossa F, Baxter NN. The end of the Hartmann's era for perforated diverticulitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(8):573–575.
161. Lambrechts DPV, Vennix S, Musters GD, Mulder IM, Swank HA, et al. Hartmann's procedure versus sigmoidectomy with primary anastomosis for perforated diverticulitis with purulent or faecal peritonitis (LADIES): a multicentre, parallel-group, randomised, open-label, superiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(8):599–610.
162. Halim H, Askari A, Nunn R, Hollingshead J. Primary resection anastomosis versus Hartmann's procedure in Hinchey III and IV diverticulitis. *World J Emerg Surg*. 2019;14:32.
163. Lee JM, Bai P, Chang J, El Hechi M, Kongkaewpaisan N, Bonde A, Mendoza A, et al. Hartmann's procedure vs primary anastomosis with diverting loop ileostomy for acute diverticulitis: Nationwide analysis of 2,729 emergency surgery patients. *J Am Coll Surg*. 2019;229(1):48–55.
164. Tadlock MD, Karamanos E, Skiada D, Inaba K, Talving P, et al. Emergency surgery for acute diverticulitis: Which operation? A national surgical quality improvement program study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;74(6):1385–91.
165. Goldstone RN, Cauley CE, Chang DC, Kunitake H, Ricciardi R, Bordeianou L.

- The Effect of Surgical Training and Operative Approach on Outcomes in Acute Diverticulitis: Should Guidelines Be Revised? *Dis Colon Rectum*. 2019;62(1):71–78.
166. Golda T, Kreisler E, Mercader C, Frago R, Trenti L, Biondo S. Emergency surgery for perforated diverticulitis in the immunosuppressed patient. *Colorectal Dis*. 2014;16(9):723–31.
 167. Vermeulen J, Gosselink MP, Busschbach JJ, Lange JF. Avoiding or reversing hartmann's procedure provides improved quality of life after perforated diverticulitis. *J Gastrointest Surg*. 2010;14(4):651–7.
 168. Cauley CE, Patel R, Bordeianou L. Use of primary anastomosis with diverting ileostomy in patients with acute diverticulitis requiring urgent operative intervention. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(5):586–592.
 169. Keller DS, Delaney CP, Hashemi L, Haas EM. A national evaluation of clinical and economic outcomes in open versus laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc*. 2016;30(10):4220–8.
 170. Martinolich J, Croasdale DR, Bhakta AS, Ata A, Chismark AD, et al. Laparoscopic surgery for diverticular fistulas: Outcomes of 111 consecutive cases at a single institution. *J Gastrointest Surg*. 2019;23(5):1015–1021.
 171. Cirocchi R, Fearnhead N, Vettoretto N, Cassini D, Popivanov G, et al. The role of emergency laparoscopic colectomy for complicated sigmoid diverticulitis: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon*. 2019;17(6):360–369.
 172. Letarte F, Hallet J, Drolet S, Charles Grégoire R, Bouchard A, et al. Laparoscopic emergency surgery for diverticular disease that failed medical treatment: A valuable option? Results of a retrospective comparative cohort study. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(12):1395–402.
 173. Vennix S, Boersema GS, Buskens CJ, Menon AG, Tanis PJ, et al. Emergency laparoscopic sigmoidectomy for perforated diverticulitis with generalised peritonitis: a systematic review. *Dig Surg*. 2016;33(1):1–7.
 174. Swank HA, Mulder IM, Hoofwijk AG, Nienhuijs SW, Lange JF, et al. Early experience with laparoscopic lavage for perforated diverticulitis. *Br J Surg*. 2013;100(5):704–10.
 175. Schultz JK, Wallon C, Blecic L, Forsmo HM, Folkesson J, et al. One-year results

- of the SCANDIV randomized clinical trial of laparoscopic lavage versus primary resection for acute perforated diverticulitis. *Br J Surg*. 2017;104(10):1382–1392.
176. Penna M, Markar SR, Mackenzie H, Hompes R, Cunningham C. Laparoscopic lavage versus primary resection for acute perforated diverticulitis: review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2018;267(2):252–258.
 177. Vennix S, van Dieren S, Opmeer BC, Lange JF, Bemelman WA. Cost analysis of laparoscopic lavage compared with sigmoid resection for perforated diverticulitis in the Ladies trial. *Br J Surg*. 2017;104(1):62–68.
 178. Ceresoli M, Coccolini F, Montori G, Catena F, Sartelli M, Ansaloni L. Laparoscopic lavage versus resection in perforated diverticulitis with purulent peritonitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Emerg Surg*. 2016;11(1):42.
 179. Galbraith N, Carter JV, Netz U, Yang D, Fry DE, et al. Laparoscopic lavage in the management of perforated diverticulitis: a contemporary meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2017;21(9):1491–1499.
 180. Cirocchi R, Di Saverio S, Weber DG, Taboła R, Abraha I, et al. Laparoscopic lavage versus surgical resection for acute diverticulitis with generalised peritonitis: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2017;21(2):93–110.
 181. Angenete E, Bock D, Rosenberg J, Haglund E. Laparoscopic lavage is superior to colon resection for perforated purulent diverticulitis—a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(2):163–169.
 182. Shaikh FM, Stewart PM, Walsh SR, Davies RJ. Laparoscopic peritoneal lavage or surgical resection for acute perforated sigmoid diverticulitis: A systematic review and meta-analysis. *Int J surg*. 2017;38(1):130–7.
 183. Kafka-Ritsch R, Birkfellner F, Perathoner A, Raab H, Nehoda H, Pratschke J, et al. Damage control surgery with abdominal vacuum and delayed bowel reconstruction in patients with perforated diverticulitis Hinchey III/IV. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(1):915–22.
 184. Weber DG, Bendinelli C, Balogh ZJ. Damage control surgery for abdominal emergencies. *Br J Surg*. 2014;101(1):e109-18.
 185. Tartaglia D, Costa G, Camillò A, Castriconi M, Andreano M, et al. Damage

- control surgery for perforated diverticulitis with diffuse peritonitis: Saves lives and reduces ostomy. *World J Emerg Surg.* 2019;14(19):1-6
186. Perathoner A, Klaus A, Mühlmann G, Oberwalder M, Margreiter R, Kafka-Ritsch R. Damage control with abdominal vacuum therapy (VAC) to manage perforated diverticulitis with advanced generalized peritonitis-a proof of concept. *Int J Color Dis.* 2010;25(6):767–74.
 187. Sohn M, Agha A, Heitland W, Gundling F, Steiner P, Iesalnieks I. Damage control strategy for the treatment of perforated diverticulitis with generalized peritonitis. *Tech Coloproctol.* 2016;20(8):577–83.
 188. Boostrom SY, Wolff BG, Cima RR, Merchea A, Dozois EJ, Larson DW. Uncomplicated diverticulitis, more complicated than we thought. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(9):1744–9.
 189. Hall JF, Roberts PL, Ricciardi R, Read T, Scheirey C, et al. Long-term follow-up after an initial episode of diverticulitis: What are the predictors of recurrence? *Dis Colon Rectum.* 2011;54(3):283–8.
 190. Janes S, Meagher A, Frizelle FA. Elective surgery after acute diverticulitis. *Br J Surg.* 2005;92(2):133–42.
 191. Anaya DA, Flum DR. Risk of emergency colectomy and colostomy in patients with diverticular disease. *Arch Surg.* 2005;140(7):681–5.
 192. Simianu VV, Bastawrous AL, Billingham RP, Farrokhi ET, Fichera A, et al. Addressing the appropriateness of elective colon resection for diverticulitis: A report from the SCOAP CERTAIN collaborative. *Ann Surg.* 2014;260(3):533–8.
 193. Morris AM, Regenbogen SE, Hardiman KM, Hendren S. Sigmoid diverticulitis: A systematic review. *JAMA.* 2014;311(3):287–97.
 194. Simianu VV, Strate LL, Billingham RP, Fichera A, Steele SR, et al. The impact of elective colon resection on rates of emergency surgery for diverticulitis. *Ann Surg.* 2016;263(1):123–9.
 195. Piessen G, Muscari F, Rivkine E, et al. Prevalence of and risk factors for morbidity after elective left colectomy: cancer vs noncomplicated diverticular disease. *Arch Surg.* 2011;146(10):1149–55.
 196. Li D, Baxter NN, McLeod RS, Moineddin R, Nathens AB. The decline of elective colectomy following diverticulitis: a population-based analysis. *Dis*

- Colon Rectum. 2016;59(4):332–9.
197. Forgione A, Leroy J, Cahill R, Bailey C, Simone M, Mutter D, et al. Prospective evaluation of functional outcome after laparoscopic. *Ann Surg.* 2009;249(2):218–24.
 198. van de Wall BJ, Draaisma WA, van Iersel JJ, Consten EC, Wiezer MJ, Broeders IA. Elective resection for ongoing diverticular disease significantly improves quality of life. *Dig Surg.* 2013;30(3):190–197.
 199. van de Wall BJM, Stam MAW, Draaisma WA, Stellato R, Bemelman WA, et al. Surgery versus conservative management for recurrent and ongoing left-sided diverticulitis (DIRECT trial): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2(1):13–22.
 200. Bolkenstein HE, Consten ECJ, van der Palen J, van de Wall BJM, Broeders IAMJ, et al. Dutch Diverticular Disease (3D) Collaborative Study Group. Long-term Outcome of Surgery Versus Conservative Management for Recurrent and Ongoing Complaints After an Episode of Diverticulitis: 5-year Follow-up Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial (DIRECT-Trial). *Ann Surg.* 2019;269(4):612–620.
 201. Bolkenstein HE, de Wit GA, Consten ECJ, Van de Wall BJM, Broeders IAMJ, Draaisma WA. Cost-effectiveness analysis of a multicentre randomized clinical trial comparing surgery with conservative management for recurrent and ongoing diverticulitis (DIRECT trial). *Br J Surg.* 2019;106(4):448–57.
 202. van Dijk ST, Daniels L, de Korte N, Stockmann HB, Vrouwenraets BC, Dutch Diverticular Disease (3D) Collaborative Study Group. Quality of Life and Persistent Symptoms After Uncomplicated Acute Diverticulitis. *Dis Colon Rectum.* 2019;62(5):608–614.
 203. Biondo S, Borao JL, Kreisler E, Golda T, Millan M, et al. Recurrence and virulence of colonic diverticulitis in immunocompromised patients. *Am J Surg.* 2012;204(2):172–9.
 204. Al-Khamis A, Abou Khalil J, Demian M, Morin N, Vasilevsky CA, et al. Sigmoid colectomy for acute diverticulitis in immunosuppressed vs immunocompetent patients: outcomes from the ACS-NSQIP database. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(2):101–9.

205. Sugrue J, Lee J, Warner C, Thomas S, Tzvetanov I, et al. Acute diverticulitis in renal transplant patients: should we treat them differently? *Surgery*. 2018;163(4):857–865.
206. Deery SE, Hodin RA. Management of Diverticulitis in 2017. *J Gastrointest Surg*. 2017;21(10):1732–17.
207. Klarenbeek BR, Samuels M, van der Wal MA, van der Peet DL, Meijerink WJ, Cuesta MA. Indications for elective sigmoid resection in diverticular disease. *Ann Surg*. 2010;251(4):670–4.
208. Li D, de Mestral C, Baxter NN, McLeod RS, Moineddin R, et al. Risk of readmission and emergency surgery following nonoperative management of colonic diverticulitis: A population-based analysis. *Ann Surg*. 2014;260(3):423–30.
209. Katz LH, Guy DD, Lahat A, Gafter-Gvili A, Bar-Meir S. Diverticulitis in the young is not more aggressive than in the elderly, but it tends to recur more often: Systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28(8):1274–81.
210. El-Sayed C, Radley S, Mytton J, Evison F, Ward ST. Risk of recurrent disease and surgery following an admission for acute diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(3):383–389.
211. Hupfeld L, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Risk factors for recurrence after acute colonic diverticulitis: a systematic review. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(5):611–622.
212. Mathews SN, Lamm R, Yang J, Kang L, Telem D, et al. Factors associated with repeated health resource utilization in patients with diverticulitis. *J Gastrointest Surg*. 2017;21(1):112–120.
213. van de Wall BJ, Poerink JA, Draaisma WA, Reitsma JB, Consten EC, Broeders IA. Diverticulitis in young versus elderly patients: A meta-analysis. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48(6):643–51.
214. Trenti L, Kreisler E, Galvez A, Golda T, Frago R, Biondo S. Long-term evolution of acute colonic diverticulitis after successful medical treatment. *World J Surg*. 2015;39(1):266–74.
215. Jalouta T, Jrebi N, Luchtefeld M, Ogilvie JW. Diverticulitis recurrence after

- percutaneous abscess drainage. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(10):1367–1373.
216. Lamb MN, Kaiser AM. Elective resection versus observation after nonoperative management of complicated diverticulitis with abscess: A systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(12):1430–40.
 217. Gaertner WB, Willis DJ, Madoff RD, Rothenberger DA, Kwaan MR, et al. Percutaneous drainage of colonic diverticular abscess: Is colon resection necessary? *Dis Colon Rectum.* 2013;56(5):622–6.
 218. Woods RJ, Lavery IC, Fazio VW, Jagelman DG, Weakley FL. Internal fistulas in diverticular disease. *Dis Colon Rectum.* 1988;31(8):591–6.
 219. Amin M, Nallinger R, Polk HCJ. Conservative treatment of selected patients with colovesical fistula due to diverticulitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1984;159(5):442–4.
 220. Radwan R, Saeed ZM, Phull JS, Williams GL, Carter AC, Stephenson BM. How safe is it to manage diverticular colovesical fistulation non-operatively? *Colorectal Dis.* 2013;15(4):448–50.
 221. Francis NK, Sylla P, Abou-Khalil M, Arolfo S, Berler D, et al. EAES and SAGES 2018 consensus conference on acute diverticulitis management: evidence-based recommendations for clinical practice. *Surg Endosc.* 2019;33(9):2726–2741.
 222. Constantinides VA, Tekkis PP, Senapati A. Association of Coloproctology of Great Britain Ireland. Prospective multicentre evaluation of adverse outcomes following treatment for complicated diverticular disease. *Br J Surg.* 2006;93(12):1503–13.
 223. Nagorney DM, Adson MA, Pemberton JH. Sigmoid diverticulitis with perforation and generalized peritonitis. *Dis Colon Rectum.* 1985;28(2):71–5.
 224. Morris C, Harvey IM, Stebbings WS, Hart AR. Incidence of perforated diverticulitis and risk factors for death in a UK population. *Br J Surg.* 2008;95(7):876–81.
 225. Picchio M, Elisei W, Brandimarte G, Di Mario F, Malfertheiner P, et al. Mesalazine for the treatment of symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon and for primary prevention of diverticulitis: A systematic review of randomized clinical trials. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50(1):S64–9.
 226. Picchio M, Elisei W, Tursi A. Mesalazine to treat symptomatic uncomplicated

- diverticular disease and to prevent acute diverticulitis occurrence. A systematic review with meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gastrointest Liver Dis.* 2018;27(3):291–297.
227. Kruis W, Kardalinos V, Eisenbach T, Lukas M, Vich T, et al. Randomised clinical trial: mesalazine versus placebo in the prevention of diverticulitis recurrence. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(3):282–291.
 228. Khan MA, Ali B, Lee W, Howden CW. Mesalamine does not help prevent recurrent acute colonic diverticulitis: Meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(4):579–81.
 229. Carter F, Alsayb M, Marshall JK, Yuan Y. Mesalamine (5-ASA) for the prevention of recurrent diverticulitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10(10):CD009839.
 230. Parente F, Bargiggia S, Prada A, Bortoli A, Giacosa A, et al. Intermittent treatment with mesalazine in the prevention of diverticulitis recurrence: A randomised multicentre pilot double-blind placebo-controlled study of 24-month duration. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28(10):1423–31.
 231. Stollman N, Magowan S, Shanahan F, Quigley EM. A randomized controlled study of mesalamine after acute diverticulitis: Results of the DIVA trial. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47(7):621–9.
 232. Iannone A, Ruospo M, Wong G, Barone M, Principi M, et al. Mesalazine for people with diverticular disease: A systematic review of randomized controlled trials. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2018;2018(1):1-12.
 233. Bianchi M, Festa V, Moretti A, Ciaco A, Mangone M, et al. Meta-analysis: Long-term therapy with rifaximin in the management of uncomplicated diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(8):902–10.
 234. Lanas A, Ponce J, Bignamini A, Mearin F. One year intermittent rifaximin plus fibre supplementation vs. fibre supplementation alone to prevent diverticulitis recurrence: A proof-of-concept study. *Dig Liver Dis.* 2013;45(2):104–9.
 235. Moniuszko A, Rydzewska G. The effect of cyclic rifaximin therapy on symptoms of diverticular disease from the perspective of the gastroenterology outpatient clinic: A “real-life” study. *Prz Gastroenterol.* 2017;12(2):145–151.
 236. Festa V, Spila Alegiani S, Chiesara F, Moretti A, Bianchi M, et al. Retrospective

- comparison of long-term ten-day/month rifaximin or mesalazine in prevention of relapse in acute diverticulitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21(6):1397–404.
237. Tursi A, Elisei W, Giorgetti GM, Inchingolo CD, Nenna R, et al. Effectiveness of different therapeutic strategies in preventing diverticulitis recurrence. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17(3):342–8.
 238. Fry RD, Mahmoud NN, Maron DJ, Bleier JIS. Colon y recto. En: Balibrea J, eds. *Sabiston tratado de cirugía fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna.* Barcelona: Elsevier; 2013. p. 1294–380.
 239. Parkes GC, Sanderson JD, Whelan K. The mechanisms and efficacy of probiotics in the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(4):237–44.
 240. Sarna SK. Physiology and pathophysiology of colonic motor activity - Part one of two. *Dig Dis Sci.* 1991;36(6):827–62.
 241. Szmuilowicz U, Hull T. Colonic Physiology. En: Beck DE, Roberts P, Saclarides T, Senagore A, Stamos M, Wexner SD, ed. *The ASCRS Textbook of colon and rectal surgery.* New York: Springer Science y Business media LLC; 2011. p. 23.
 242. Tursi A, Brandimarte G, Elisei W, Picchio M, Forti G, et al. Randomised clinical trial: Mesalazine and/or probiotics in maintaining remission of symptomatic uncomplicated diverticular disease - A double-blind, randomised, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(7):741–51.
 243. Dughera L, Serra AM, Battaglia E, Tibaudi D, Navino M, Emanuelli G. Acute recurrent diverticulitis is prevented by oral administration of a polybacterial lysate suspension. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2004;50(2):149–53.
 244. Stollman N, Smalley W, Hirano I. AGA Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Acute Diverticulitis. *Gastroenterology.* 2015;149(7):1944–9.
 245. Vennix S, Morton DG, Hahnloser D, Lange JF, Bemelman WA. Research Committee of the European Society of Coloproctology. Systematic review of evidence and consensus on diverticulitis: An analysis of national and international guidelines. *Colorectal Dis.* 2014;16(11):866–78.
 246. de Vries HS, Boerma D, Timmer R, van Ramshorst B, Dieleman LA, van

- Westreenen HL. Routine colonoscopy is not required in uncomplicated diverticulitis: A systematic review. *Surg Endosc.* 2014;28(7):2039–47.
247. Sharma PV, Eglinton T, Hider P, Frizelle F. Systematic review and meta-Analysis of the role of routine colonic evaluation after radiologically confirmed acute diverticulitis. *Ann Surg.* 2014;259(2):263–72.
248. Sallinen V, Mentula P, Leppäniemi A. Risk of colon cancer after computed tomography-diagnosed acute diverticulitis: Is routine colonoscopy necessary? *Surg Endosc.* 2014;28(3):961–6.
249. Suhardja T, Norhadi S, Seah E, Rodgers-Wilson S. Is early colonoscopy after CT-diagnosed diverticulitis still necessary? *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(4):485–489.
250. Elmi A, Hedgire S, Pargaonkar V, Cao K, McDermott S, Harisinghani M. Is early colonoscopy beneficial in patients with CT-diagnosed diverticulitis? *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200(6):1269–74.
251. Feingold D, Steele S, Lee S, Kaiser A, Boushey R, Al; E. Practice parameters for the treatment of sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(3):284–94.
252. Lahat A, Yanai H, Menachem Y, Avidan B, Bar-Meir S. The feasibility and risk of early colonoscopy in acute diverticulitis: a prospective controlled study. *Endoscopy.* 2007;39(6):521–4.
253. Mantilla Toloza SC, Gómez-Conesa A. El Cuestionario Internacional de Actividad Física. Un instrumento adecuado en el seguimiento de la actividad física poblacional. *Rev Iberoam Fisioter Kinesol.* 2007;10(1):48–52.
254. Carrera Y. Cuestionario Internacional de actividad física (IPAQ). *Rev Enfermería del Trab.* 2017;7(2):49–54.
255. Mínguez Pérez M, Benages Martínez A. The Bristol scale - a useful system to assess stool form? *Rev Esp Enferm Dig.* 2009;101(5):305–11.
256. Sebastián Domingo J. The new Rome criteria (IV) of functional digestive disorders in clinical practice. *Med Clin.* 2017;148(10):464–8.
257. Vicente Herrero MT, Delgado Bueno S, Bandrés Moyá F, Ramírez Iñiguez de la Torre M, Capdevila García L. Valoración del dolor. Revisión Comparativa de Escalas y Cuestionarios. *Rev Soc Esp Dolor.* 2018;25(4):228–36.

258. Duffau G. Tamaño muestral en estudio sobre pruebas diagnósticas. *Rev chil pediatr.* 1998;69(3):122–125.
259. Bharucha AE, Parthasarathy G, Ditah I, Fletcher JG, Ewelukwa O, et al. Temporal trends in the incidence and natural history of diverticulitis: A population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(11):1589–96.
260. Wheat CL, Strate LL. Trends in Hospitalization for Diverticulitis and Diverticular Bleeding in the United States From 2000 to 2010. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(1):96–103.e1.
261. Acosta J, Grebenc M, Doberneck R, McCarthy JD, Fry DE. Colonic diverticular disease in patients 40 years old or younger. *Am Surg.* 1992;58(10):605-7.
262. Schauer P, Ramos R, Ghiatas AA, Sirinek KR. Virulent diverticular disease in young obese men. *Am J Surg.* 1992;164(5):443–8.
263. Jamal Talabani A, Lydersen S, Ness-Jensen E, BH; E, Endreseth B, Edna T. Risk factors of admission for acute colonic diverticulitis in a population-based cohort study: the North Trondelag Health Study, Norway. *World J Gastroenterol.* 2016;22(48):10663–10672.
264. Hjern F, Wolk A, Håkansson N. Smoking and the risk of diverticular disease in women. *BR J Surg.* 2011;98(7):997–1002.
265. Turunen P, Wikström H, Carpelan-Holmström M, Kairaluoma P, Kruuna O, Scheinin T. Smoking increases the incidence of complicated diverticular disease of the sigmoid colon. *Scand J Surg.* 2010;99(1):14–7.
266. Jeger V, Pop R, Forudastan F, Barras J, Zuber M, Piso R. Is there a role for procalcitonin in differentiating uncomplicated and complicated diverticulitis in order to reduce antibiotic therapy? A prospective diagnostic cohort study. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14555.
267. Kiewiet J, Andeweg C, Laurell H, Daniels L, Laméris W, Al E. External validation of two tools for the clinical diagnosis of acute diverticulitis without imaging. *Dig Liver Dis.* 2014;46(2):119–24.
268. Hogan J, Sehgal R, Murphy D, O’Leary P, Coffey JC. Do Inflammatory Indices Play a Role in Distinguishing between Uncomplicated and Complicated Diverticulitis? *Dig Surg.* 2017;34(1):7–11.
269. Kechagias A, Rautio T, Mäkelä J. The Early C-reactive Protein Trend Does Not

- Have a Role in Monitoring Acute Diverticulitis Progression. *Chirurgia*. 2016;111(1):43–7.
270. Mäkelä JT, Klintrup K, Rautio T. The role of low CRP values in the prediction of the development of acute diverticulitis. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31(1):23–7.
 271. Bolkenstein HE, van de Wall BJ, Consten EC, van der Palen J, Broeders IA, Draaisma WA. Development and validation of a diagnostic prediction model distinguishing complicated from uncomplicated diverticulitis. *Scand J Gastroenterol*. 2018;53(10–11):1291–1297.
 272. Alnaki A, Garfinkle R, Almalki T, Pelsser V, Bonaffini P, Al E. Long-term Implications of Persistent Diverticulitis: A Retrospective Cohort Study of 915 Patients. *Dis Colon Rectum*. 2021;64(9):1112–1119.
 273. Nagata N, Ishii N, Manabe N, Tomizawa K, Urita Y, Al. E. Guidelines for Colonic Diverticular Bleeding and Colonic Diverticulitis: Japan Gastroenterological Association. *Digestion*. 2019;99(Suppl 1):1–26.
 274. Tursi A. Biomarkers in diverticular diseases of the colon. *Dig Dis*. 2012;30(1):12–8.
 275. Tursi A, Elisei W. Role of inflammation in the pathogenesis of diverticular disease. *Mediators Inflamm*. 2019;2019: 8328490; 1-7
 276. Kang G, Son S, Shin Y, Pyo J. Recurrence of uncomplicated diverticulitis: a Meta-Analysis. *Medicina*. 2022;58(6):758.
 277. Sağiroğlu J, Beyazadam D, Gök A, Ökmen H, Özpek A, Al. E. Factors predicting severity level, progression and recurrence risk of acute left colonic diverticulitis in Turkey: A multicenter study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2021;27(1):132–138.
 278. Ma W, Nguyen L, Song M, Jovani M, Liu P, Al E. Intake of Dietary Fiber, Fruits, and Vegetables and Risk of Diverticulitis. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(9):1531–1538.
 279. Tursi A. Dietary pattern and colonic diverticulosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(5):409–413.