



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
TESIS DOCTORAL

ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, MULTICÉNTRICO,
CONTROLADO, DE GRUPOS PARALELOS, PARA EVALUAR
LA NO INFERIORIDAD TERAPÉUTICA DE UNA DIETA LIBRE
FRENTE A UNA DIETA PROGRESIVA, EN EL TRATAMIENTO DE
LA DIVERTICULITIS AGUDA NO COMPLICADA

D.^a María Ramírez Faraco
2023



**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD
DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19-10-2022

D./Dña. María Ramírez Faraco

doctorando del Programa de Doctorado en

Ciencias de la Salud

de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad Murcia, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada:

Ensayo Clínico aleatorizado, multicéntrico, controlado, de grupos paralelos, para evaluar la no inferioridad terapéutica de una dieta libre frente a una dieta progresiva, en el tratamiento de las diverticulitis agudas no complicadas

y dirigida por,

D./Dña. Francisco Miguel González Valverde

D./Dña. Jorge Alejandro Benavides Buleje

D./Dña.

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Si la tesis hubiera sido autorizada como tesis por compendio de publicaciones o incluyese 1 o 2 publicaciones (como prevé el artículo 29.8 del reglamento), declarar que cuenta con:

- La aceptación por escrito de los coautores de las publicaciones de que el doctorando las presente como parte de la tesis.*
- En su caso, la renuncia por escrito de los coautores no doctores de dichos trabajos a presentarlos como parte de otras tesis doctorales en la Universidad de Murcia o en cualquier otra universidad.*

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Murcia, a 15 de Marzo de 2023

Fdo.:

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.

Información básica sobre protección de sus datos personales aportados	
Responsable:	Universidad de Murcia. Avenida teniente Flomesta, 5. Edificio de la Convalecencia. 30003; Murcia. Delegado de Protección de Datos: dpd@um.es
Legitimación:	La Universidad de Murcia se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos por ser necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento. art. 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos
Finalidad:	Gestionar su declaración de autoría y originalidad
Destinatarios:	No se prevén comunicaciones de datos
Derechos:	Los interesados pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación del tratamiento, olvido y portabilidad a través del procedimiento establecido a tal efecto en el Registro Electrónico o mediante la presentación de la correspondiente solicitud en las Oficinas de Asistencia en Materia de Registro de la Universidad de Murcia

A mis padres, por ser mi pilar fundamental.

A mi marido, por su apoyo y comprensión.

*A José Luis, Jaime y Mario por enseñarme el
amor infinito.*

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quería agradecer a todas las personas que han contribuido a la realización de este trabajo, que me han acompañado y animado a seguir en mi camino; en especial a mis compañeros y directores de tesis, al *Dr. Miguel González*, gracias por tu paciencia y perseverancia, por tu apoyo, tu buen humor y tu ánimo constante. Al *Dr. Jorge Benavides*, gracias por confiar en mí para realizar este proyecto, por estar ahí, gracias a los dos por transmitirme vuestra inquietud investigadora y dedicarme vuestro tiempo, sin vuestro apoyo este trabajo no hubiera sido posible.

A mi jefe de Servicio, el *Dr. Antonio Albarracín*, por su apoyo en todo momento, a nivel personal y profesional, por su ayuda y cercanía durante estos años, y por confiar en mí para formar parte de su proyecto de servicio, gracias.

A mis compañeros de la *Unidad de Coloproctología*, por ser un apoyo y motivación continua, por enseñarme y hacerme sentir acompañada, en especial al *Dr. Pedro Parrra* por apostar y confiar en mi capacidad, por estimularme a querer mejorar y animarme a que este trabajo se culminara. Gracias a todos por estar ahí cuando os he necesitado.

A todo el *Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario Reina Sofía*. Amigos y compañeros, con los que he crecido y aprendido a nivel personal y profesional. Por sus abrazos y su humor que ayudan a que los malos momentos sean mejores, gracias.

A todos los *Residentes* que se han formado en el servicio, en especial a los que habéis participado en este trabajo, de los que siempre aprendemos y nos motiváis a que cada día queramos ser mejores, gracias.

Al *Dr. Pascual Parrilla*, por ser una de las personas más influyentes en el desarrollo de mi profesión, transmitiendo el amor, la pasión y la ilusión por la Cirugía General. Por enseñarme a tener mucha empatía y cercanía con los pacientes, gracias por ser un ejemplo del buen hacer en esta profesión.

A todos los *cirujanos y compañeros de los hospitales colaboradores* gracias por la implicación y trabajo, sin su ayuda éste estudio no se podría haber llevado a cabo.

A todos los *pacientes* que aceptaron participar en el estudio, gracias. Sin ellos no podría haber iniciado este proyecto.

A todo el *personal de las consultas* de cirugía por la colaboración desinteresada en este trabajo, gracias.

A mis padres, *Juan Antonio y Carmen*, por ayudarme a convertirme en la persona que soy, por vuestra entrega, apoyo continuo y vuestra ayuda para levantarme en las adversidades y para conseguir mis sueños. Por cogerme de la mano y no soltarme nunca. Muchas gracias por quererme siempre.

A mis hermanos; *Nuria, Irene y Antonio*, por ser siempre un apoyo incondicional para mí y ayudarme en todo momento, gracias.

A mi marido, *José Luis*, gracias, por haber estado a mi lado en todo momento dándome fuerza cuando lo necesitaba, por tu generosidad, por tu comprensión, tu paciencia, por tu apoyo y ayuda para conseguir mis metas, gracias por quererme bien.

A mis hijos, *José Luis, Jaime y Mario*, por sacarme una sonrisa y darme fuerzas para todo, os quiero mucho.

A ti, que sabes quién eres, *mi alma gemela*, que a pesar de los malos momentos has estado ahí y me has apoyado en todo momento, has conseguido sacarme una sonrisa a pesar de que no tenías tantas fuerzas para hacerlo, gracias.

A mis *amigos*, a los que siempre están ahí, a los que la realización de este trabajo me ha hecho “robarles” tiempo de compartir vivencias y emociones: por su generosidad, su cariño, su comprensión y el apoyo que me han demostrado, gracias.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS	23
ÍNDICE DE FIGURAS Y GRÁFICOS	27
ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	31
RESUMEN	35
ABSTRACT	41
1. INTRODUCCIÓN	47
1.1. Marco conceptual – antecedentes	49
1.1.1. Recuerdo Anatómico, definición y clasificación de las diverticulitis .	49
1.1.1.1. Recuerdo anatómico	49
1.1.1.1.1. Anatomía descriptiva	49
1.1.1.1.2. Vascularización	51
1.1.1.1.3. Funcionalidad	52
1.1.1.1.4. Estructura histológica de la pared colónica	52
1.1.1.2. Definición de divertículo	55
1.1.1.3. Clasificación de la diverticulitis	56
1.1.2. Epidemiología	58
1.1.3. Etiopatogenia y factores de riesgo	60
1.1.3.1. Estructura y motilidad de la pared colónica	61
1.1.3.2. Factores genéticos	62
1.1.3.3. Papel de la fibra	63
1.1.3.4. Obesidad y actividad física	64
1.1.3.5. Microbioma e inflamación	65
1.1.3.6. Papel de la Vitamina D	65
1.1.3.7. Antiinflamatorios no esteroideos y Aspirina	66
1.1.4. Fisiopatología	66
1.1.5. Otras enfermedades del colon asociadas a la enfermedad diver- ticular: Enfermedad inflamatoria intestinal, colitis segmentaria y colon irritable	67
1.2. Presentación clínica y diagnóstico	69
1.2.1. Presentación clínica	69

1.2.1.1. Enfermedad diverticular no complicada.....	70
1.2.1.2. Diverticulitis aguda no complicada.....	70
1.2.1.3. Diverticulitis aguda complicada	71
1.2.1.3.1. Diverticulitis perforada.....	71
1.2.1.3.2. Absceso peridiverticular	72
1.2.1.3.3. Fístula	72
1.2.1.3.3.1. Fístula colovesical.....	72
1.2.1.3.3.2. Fístula colovaginal	73
1.2.1.3.3.3. Fístula colocutánea.....	73
1.2.1.3.4. Estenosis diverticular / Obstrucción	73
1.2.1.3.5. Hemorragia digestiva de origen diverticular.....	73
1.2.2. Diagnóstico.....	73
1.2.2.1. Clínico y de laboratorio.....	74
1.2.2.2. Pruebas de imagen y complementarias	74
1.2.2.2.1. Radiografía de abdomen.....	74
1.2.2.2.2. Ecografía abdominopélvica	74
1.2.2.2.3. Tomografía computarizada	75
1.2.2.2.4. Enema Opaco.....	75
1.2.2.2.5. Colonoscopia	75
1.3. Prevención y Manejo terapéutico.....	76
1.3.1. Enfermedad diverticular no complicada	76
1.3.2. Diverticulitis aguda no complicada.....	77
1.3.2.1. Tratamiento médico.....	77
1.3.2.2. Tratamiento quirúrgico electivo	79
1.3.3. Diverticulitis aguda complicada.....	79
1.3.3.1. Diverticulitis perforada	79
1.3.3.2. Absceso peridiverticular.....	80
1.3.3.3. Fístula	80
1.3.3.4. Estenosis diverticular/Obstrucción.....	81
1.3.3.5. Hemorragia digestiva baja	81
1.4. Justificación del Ensayo	81
1.5. Evaluación de Riesgo-Beneficio.....	85

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	87
2.1. Hipótesis de trabajo	89
2.1.1. Hipótesis conceptual.....	89
2.1.2. Hipótesis operativas.....	89
2.2. Objetivos	90
2.2.1. Objetivo principal.....	90
2.2.2. Objetivos secundarios.....	90
3. MATERIAL Y MÉTODOS	93
3.1. Pacientes y Material	95
3.1.1. Población	95
3.1.2. Ámbito	95
3.1.3. Historia clínica. Fuentes de datos	97
3.1.4. Material.....	97
3.1.4.1. Material para la exploración física.....	97
3.1.4.2. Material para la recogida de muestras y para la realización de la bioquímica	97
3.1.4.3. Material para la exploración radiológica.....	98
3.1.4.4. Material para la recogida de datos	98
3.1.4.5. Material para el procesado de datos y tratamiento esta- dístico	98
3.2. Método	99
3.2.1. Plan de investigación: descripción del diseño	99
3.2.1.1. Diseño del estudio.....	99
3.2.1.2. Calendario de actividades del estudio	100
3.2.2. Selección de sujetos y criterios de retirada	101
3.2.2.1. Número de sujetos.....	101
3.2.2.2. Criterios de inclusión	101
3.2.2.3. Criterios de exclusión	102
3.2.2.4. Criterios de retirada y sustitución de pacientes.....	103
3.2.3. Tamaño de la muestra	104
3.2.3.1. Reconsideración del tamaño de la muestra	106

3.2.4. Identificación y aleatorización de los pacientes	106
3.2.4.1. Identificación de los pacientes	106
3.2.4.2. Tipo de muestreo	106
3.2.5. Fases y evaluaciones del estudio	108
3.2.5.1. Evaluación en urgencias	108
3.2.5.1.1. Día 0. Primera evaluación	108
3.2.5.1.2. Día 0 a 1º. Alta de urgencias.....	108
3.2.5.2. Evaluación en consultas.....	110
3.2.5.2.1. Día 1º-3º, Control ambulatorio u hospitalización .	110
3.2.5.2.2. Día 3º-4º, Control en consulta externa u hospitalización.....	110
3.2.5.2.3. Día 30º, Control en consulta externa (consulta de cierre).....	111
3.2.5.2.4. Día 60º, Control en consulta externa (consulta de cierre).....	111
3.2.5.3. Visitas de emergencia no programadas	111
3.2.5.4. Finalización del estudio.....	112
3.2.6. Explicación del diseño del estudio.....	113
3.2.7. Tratamiento.....	114
3.2.7.1. Tratamiento en estudio y tratamiento de referencia.....	114
3.2.7.1.1. Tratamiento en estudio	114
3.2.7.1.2. Tratamiento de referencia	114
3.2.7.2. Asignación del tratamiento.....	115
3.2.7.3. Enmascaramiento y rotura del enmascaramiento.....	115
3.2.7.4. Fracaso del tratamiento.....	116
3.2.7.5. Cumplimiento o adherencia al tratamiento	116
3.2.7.6. Tratamientos concomitantes	116
3.2.7.6.1. Tratamientos permitidos	117
3.2.7.6.2. Medicamentos y tratamientos no farmacológicos prohibidos	117
3.2.7.7. Tratamiento de rescate.....	117
3.2.8. Variables	117

3.2.8.1. Variables independientes	118
3.2.8.1.1. Tipo de dieta.....	118
3.2.8.1.2. Variables basales y sociodemográficas	118
3.2.8.1.3. Variables antropométricas y enfermedades aso- ciadas	118
3.2.8.2. Variables Dependientes.....	120
3.2.8.2.1. Variables de Eficacia	120
3.2.8.2.1.1. Criterio de valoración principal.....	120
3.2.8.2.1.2. Criterios de valoración secundarios de la eficacia.....	120
3.2.8.2.2. Variables de Seguridad.....	120
3.2.8.2.2.1. Acontecimientos adversos.....	121
3.2.8.2.2.2. Complicaciones	124
3.2.8.2.3. Criterios de valoración de marcadores bioquímicos	126
3.2.8.2.4. Valoración del Dolor	127
3.2.8.2.5. Valoración de la temperatura corporal.....	128
3.2.8.2.6. Valoración de la tolerancia a la dieta.....	128
3.2.8.2.7. Variables de calidad de vida. Calidad de vida relacionadas con la salud.....	129
3.2.8.2.7.1. Criterios de valoración de la CVRS	129
3.2.9. Análisis de los datos y consideraciones estadísticas	130
3.2.9.1. Hipótesis del estudio	130
3.2.9.2. Responsabilidad de la gestión y análisis de datos.....	131
3.2.9.3. Métodos Estadísticos Generales.....	131
3.2.9.4. Poblaciones de análisis	132
3.2.9.4.1. Serie completa de análisis (SCA)	132
3.2.9.4.2. Población por intención de tratar (IT)	133
3.2.9.4.3. Población por protocolo	133
3.2.9.4.4. Población de seguridad.....	133
3.2.9.5. Comparaciones clave del plan de análisis estadístico.....	133
3.2.9.5.1. Comparaciones clave del análisis de la eficacia.	133

3.2.9.5.2. Otras comparaciones de interés en el análisis de la eficacia.....	134
3.2.9.5.3. Comparaciones clave del análisis de la seguridad	135
3.2.9.5.4. Comparaciones clave del análisis de los resultados de salud.....	135
3.2.9.6. Consideraciones sobre la realización del estudio.....	136
3.2.9.6.1. Control de calidad del estudio.....	136
3.2.9.6.2. Controles de calidad de los datos recogidos.....	136
3.2.10. Estrategia de búsqueda bibliográfica para la revisión del tema	137
3.2.11. Aspectos éticos, legales y administrativos	138
3.2.11.1 Buenas Prácticas Clínicas	139
3.2.11.2. Marco Legal.....	139
3.2.11.3. Confidencialidad	140
3.2.12. Plan de trabajo.....	141
3.2.12.1. Duración del Ensayo.....	141
3.2.12.1.1. Duración programada para cada paciente Individual	141
3.2.12.1.2. Duración programada para el ensayo completo	141
4. RESULTADOS.....	143
4.1. Análisis de las características basales de la muestra	145
4.1.1. Análisis de las características demográficas y antropométricas.....	146
4.1.2. Distribución estacional en nuestra muestra	150
4.1.3. Análisis de las características basales médicas.....	150
4.1.4. Análisis de las características de pruebas de imagen y complementarias al diagnóstico.....	152
4.2. Análisis de las variables de eficacia.....	154
4.2.1. Análisis de fracaso del tratamiento.....	154
4.2.1.1. Análisis de los pacientes que precisaron ingreso	156
4.3. Análisis de las variables de seguridad	159
4.3.1. Comparación de las complicaciones.....	159
4.3.1.1. Comparación de las complicaciones globales	159

4.3.1.2. Comparación de las complicaciones según su intensidad...	161
4.3.2. Comparación de los acontecimientos adversos	163
4.4. Análisis de variables analíticas.....	165
4.5. Análisis de la tolerancia	175
4.6. Análisis de la temperatura	176
4.7. Análisis de la valoración del dolor (EVA).....	177
4.8. Análisis de la CVRS.....	180
5. DISCUSIÓN	181
5.1. Características basales y sociodemográficas de los pacientes	185
5.1.1. Factores basales o dependientes del paciente	186
5.1.1.1. Edad.....	186
5.1.1.2. Sexo	187
5.1.1.3. Índice de Masa Corporal.....	188
5.2. Distribución estacional	190
5.3. Características basales de los pacientes según los antecedentes médicos..	191
5.3.1. Cardiopatía, Hipertensión y Dislipemia.....	191
5.3.2. Diabetes Mellitus.....	193
5.3.3. Insuficiencia Renal	194
5.3.4. Diagnóstico de enfermedad diverticular previa.....	195
5.4. Características basales de los pacientes según la toma de medicación.....	197
5.4.1. AINES	198
5.4.2. Corticoides y inmunosupresores	198
5.5. Características de las pruebas de imagen y complementarias	200
5.5.1. Tomografía computarizada.....	200
5.5.2. Ecografía abdominal.....	203
5.5.3. Colonoscopia	204
5.6. Análisis de las variables de Eficacia	207
5.6.1. Análisis de Fracaso del tratamiento	207
5.6.1.1. Análisis de la tasa de ingresos	208
5.6.1.2. Análisis de la modificación del estadio de Hinchey.....	210
5.6.1.3. Análisis de la mortalidad relacionada con el tratamiento ...	210

5.7. Análisis de las variables de seguridad	211
5.7.1. Comparación de las complicaciones globales.....	211
5.7.2. Comparación de las complicaciones según Clavien-Dindo.....	212
5.8. Análisis de marcadores bioquímicos.....	214
5.8.1. Relación neutrófilo / linfocito	214
5.8.2. Proteína C reactiva	215
5.9. Análisis de la tolerancia	218
5.10. Análisis de la temperatura	219
5.11. Análisis del dolor. Escala Visual Analógica.....	220
6. CONCLUSIONES	223
7. BIBLIOGRAFÍA	227
8. ANEXOS.....	257

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Clasificación de Hinchey modificada de Wasvary, para la diverticulitis aguda.....	57
Tabla 2.	Parámetros y resultados del tamaño muestral.....	105
Tabla 3.	Características demográficas y antropométricas por grupos.....	149
Tabla 4.	Descriptivo de antecedentes clínicos de la muestra general.....	151
Tabla 5.	Descriptivo de antecedentes médicos por grupos	151
Tabla 6.	Efecto de las variables médicas basales en la aparición de una complicación	152
Tabla 7.	Descriptivo de pruebas de imagen en la muestra general	153
Tabla 8.	Distribución de pruebas de imagen por grupos	153
Tabla 9.	Descriptivo y comparativo del fracaso del tratamiento en la muestra global y por grupos.....	155
Tabla 10.	Intervalos de confianza de la diferencia de proporciones de fracaso de tratamiento en ambos grupos.....	156
Tabla 11.	Análisis de no inferioridad de la diferencia de proporciones de fracaso de tratamiento	156
Tabla 12.	Intervalos de confianza de la diferencia de proporciones de ingresos entre ambos grupos.....	158
Tabla 13.	Análisis de no inferioridad de la diferencia de proporciones de ingreso entre los grupos.....	158
Tabla 14.	Complicaciones globales de la muestra	159
Tabla 15.	Descriptivo de las complicaciones de la muestra	160
Tabla 16.	Intervalos de confianza de la diferencia de proporciones de complicaciones entre ambos grupos de tratamiento	161
Tabla 17.	Análisis estadístico de no inferioridad para la diferencia de proporciones de complicaciones entre ambos grupos	161
Tabla 18.	Descriptivo de complicaciones según escala de Clavien - Dindo y CCI	162

Tabla 19. Diferencia de medias e intervalos de confianza de complicaciones Clavien –Dindo y CCI	162
Tabla 20. Descriptivo y comparativo Clavien- Dindo y CCI por grupos.....	163
Tabla 21. Descriptivo de AA	163
Tabla 22. Intervalos de confianza de la diferencia de proporciones de AA entre ambos grupos de tratamiento.....	164
Tabla 23. Análisis estadístico de no inferioridad para la diferencia de proporciones de AA entre ambos grupos.....	164
Tabla 24. Descriptivo AAG	165
Tabla 25. Descriptivo y comparativo acontecimientos adversos entre los dos grupos	165
Tabla 26. Prueba esfericidad de Mauchly de variables analíticas	166
Tabla 27. Descriptivo y análisis estadístico de variables analíticas por grupos.....	167
Tabla 28. Diferencias de medias y p- valores entre los momentos temporales en cada uno de los tipos de dieta	168
Tabla 29. Diferencias de medias y p-valores entre los tipos de dieta en cada momento temporal	169
Tabla 30. Efecto de las variables analíticas basales en la aparición de una complicación.....	173
Tabla 31. Efecto de las variables analíticas en el curso de un ingreso	173
Tabla 32. ABC de las variables PCR y relación neutrófilos linfocitos	174
Tabla 33. Análisis de resultados de tolerancia a la dieta en los dos grupos	176
Tabla 34. Comparativa de medias de temperatura entre grupos.....	177
Tabla 35. Comparativo del EVA entre los dos grupos.....	178
Tabla 36. Prueba esfericidad de Mauchly de tolerancia, temperatura y EVA.....	179
Tabla 37. Descriptivos y contrastes estadísticos variables de tolerancia, temperatura y EVA	180

ÍNDICE DE FIGURAS Y GRÁFICOS

Figura 1.	Flujo arterial del intestino grueso.....	52
Figura 2.	Capas de la pared del colon.....	53
Figura 3.	Tenias colónicas.....	54
Figura 4.	Tipos de Enfermedad diverticular y complicaciones.....	55
Figura 5.	Clasificación de Neff.....	56
Figura 6.	Clasificación de Hinchey.....	56
Figura 7.	Clasificación de Wasvary.....	57
Figura 8.	Clasificación de Leifeld.....	57
Figura 9.	Clasificación de la World Society of Emergency Surgery.....	58
Figura 10.	Número de casos de enfermedad diverticular del colon registrados en España de 2.011 a 2.016.....	60
Figura 11.	Zonas básicas de salud en la Región de Murcia.....	96
Figura 12.	Ejemplo de aleatorización por bloques.....	107
Figura 13.	Algoritmo de funcionamiento.....	113
Figura 14.	Clasificación de las complicaciones quirúrgicas (Clavien-Dindo).....	125
Figura 15.	Comprehensive Complication Index (CCI).....	126
Figura 16.	Diagrama de flujo de los pacientes del estudio.....	145
Figura 17.	Evolución niveles de PCR según tipo de dieta.....	169
Figura 18.	Evolución niveles de leucocitos según tipo de dieta.....	170
Figura 19.	Evolución N° total de neutrófilos según tipo de dieta.....	170
Figura 20.	Evolución de % de neutrófilos según tipo de dieta.....	171
Figura 21.	Evolución de N° total de Linfocitos según tipo de dieta.....	171
Figura 22.	Evolución de % de Linfocitos según tipo de dieta.....	172

Figura 23. Evolución de RNL según tipo de dieta	172
Figura 24. Área bajo la curva (ABC) de las variables PCR y RNL	174
Figura 25. Evolución de la tolerancia oral según tipo de dieta.....	176
Figura 26. Evolución de la temperatura según tipo de dieta.....	177
Figura 27. Evolución de EVA según tipo de dieta.....	178
Gráfico 1. Distribución sexo en la muestra general.....	146
Gráfico 2. Distribución del sexo por grupos.....	147
Gráfico 3. Distribución de la edad en la muestra general	147
Gráfico 4. Distribución de IMC en la muestra general.....	148
Gráfico 5. Categoría de IMC por grupos	149
Gráfico 6. Distribución estacional de la muestra.....	150
Gráfico 7. Descriptivo de pacientes ingresados en la muestra general	157
Gráfico 8. Descriptivo de pacientes ingresados por grupos	157
Gráfico 9. Tolerancia oral total a la dieta de la muestra general.....	175

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AA: Acontecimientos Adversos
AAG: Acontecimientos Adversos Graves
ABC: Área bajo la curva
AINES: Antiinflamatorios No Esteroideos
ASA: American Society of Anesthesiology
CCI: Comprehensive Complication Index
CEIC: Comité de Ética de Investigación Clínica
CGAD: Cirugía General y del Aparato Digestivo
CHSL: Complejo Hospitalario Santa Lucía
CRD: Cuaderno de recogida de datos
CSAD: Colitis segmentaria asociada con diverticulosis
CU: Colitis ulcerosa
CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud
dl: Decilitros
DA: Diverticulitis aguda
DANC: Diverticulitis aguda no complicada
DLP: Dislipemia
DS: Diario de síntomas
DT: Desviación típica
EC: Enfermedad de Crohn
Eco: Ecografía abdominal
EDC: Enfermedad Diverticular del Colon
EII: Enfermedad inflamatoria intestinal
EVA: Escala visual analógica
FRCV: Factores de riesgo cardiovascular
GPC: Guías de Práctica Clínica
HGURS: Hospital General Universitario Reina Sofia

HMM: Hospital Morales Meseguer

HTA: Hipertensión arterial

IMC: Índice de Masa Corporal

IT: Intención de tratar

i.v.: Intravenosa

mg: Miligramos

NIH: National Institutes of Health

OR: Odds Ratio

PAE: Plan de análisis estadístico

PCR: Proteína C reactiva

PP: Población por protocolo

RNL: Relación Neutrófilos / Linfocitos

RR: Riesgo relativo

SCA: Serie completa de análisis

SCGAD: Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

SF-12: Cuestionario de salud SF-12 (Short Form-12 Health Survey)

SII: síndrome de intestino irritable

SMS: Servicio Murciano de Salud

UCP: Unidad de Coloproctología

TC: Tomografía computarizada

Tto: Tratamiento

VIH: Virus de la Inmundeficiencia Humana

v.o: vía oral

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

En los pacientes con diverticulitis aguda no complicada (DANC) no es necesaria la restricción oral. Numerosos autores y guías clínicas aconsejan una dieta progresiva a base de líquidos durante 2-3 días y dieta blanda baja en fibra después. No existen estudios de evidencia nivel I que valoren los efectos de esta dieta, su tolerancia o su duración. Presentamos un ensayo clínico que evalúa la dieta en pacientes con DANC.

HIPÓTESIS

El efecto de la dieta libre (DL) no será inferior al de la dieta progresiva (DP) en los pacientes diagnosticados de DANC. Otros factores como la seguridad, el dolor, la tolerancia y parámetros relacionados con indicadores analíticos de inflamación permitirán afianzar su uso como alternativa a la DP.

OBJETIVOS

Demostrar la no inferioridad en términos de eficacia terapéutica, de una DL frente a una DP en el tratamiento de la DANC.

Demostrar la no inferioridad en términos de seguridad terapéutica, de una DL frente a una DP en el tratamiento de la DANC.

Comparar la tolerancia oral, el dolor y las variaciones de temperatura y de parámetros analíticos en ambos grupos de tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un ensayo clínico randomizado, multicéntrico, en pacientes con DANC entre abril de 2018 y mayo de 2019. Los sujetos se aleatorizaron para comparar una DL frente a una DP.

Para valorar la eficacia terapéutica, se realizó un análisis de no inferioridad teniendo en cuenta el fracaso del tratamiento considerado como el número de pacientes que presentaron: empeoramiento en la escala Hinchey modificada y/o cirugía, precisaron ingreso o fallecieron en cada grupo. Respecto a la seguridad terapéutica se tuvo en cuenta la proporción de complicaciones y acontecimientos adversos ocurridos en el primer mes.

Para evaluar el cumplimiento de los objetivos secundarios se tuvieron en cuenta, la tolerancia a la dieta, la intensidad del dolor, la temperatura, los niveles de PCR, leucocitos y la relación neutrófilos/linfocitos, con controles el día 0, 3º, 7º y 30º.

En relación con la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se entregó el cuestionario SF-12 en ambos grupos.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 132 pacientes (66 en cada grupo). La edad media fue de 55,7 (DT13,8) años y el 52,3% eran varones. Ambos grupos del estudio eran homogéneos en características demográficas y antropométricas.

Hubo fracaso del tratamiento en 7 pacientes, 4 en DL y 3 en DP, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos ($p=1,000$). La DL ha demostrado no ser inferior frente a la DP.

Tras el análisis no encontramos diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones, demostrando la no inferioridad de la DL frente a la DP en este sentido.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas en la tolerancia a la dieta, el dolor, la temperatura o los parámetros analíticos entre ambos grupos.

CONCLUSIONES

La dieta libre ha demostrado no ser inferior a la dieta progresiva en cuanto al fracaso del tratamiento en la diverticulitis aguda no complicada.

La dieta libre ha demostrado no ser inferior a la dieta progresiva en cuanto a la aparición de complicaciones en la diverticulitis aguda no complicada.

La dieta libre es similar en cuanto a intensidad del dolor, curva de la temperatura, tolerancia a la dieta y variaciones de los parámetros bioquímicos de inflamación, respecto a la dieta progresiva.

La dieta libre supone un tratamiento comparable en eficacia y seguridad a la dieta progresiva, por lo tanto, consideramos que puede ser recomendada en el tratamiento de la diverticulitis aguda no complicada, contribuyendo así a la normalización de la vida del paciente.

Palabras clave: enfermedad diverticular, diverticulitis aguda no complicada; dieta libre; dieta progresiva; fracaso del tratamiento; ensayo clínico.

ABSTRACT

INTRODUCTION

A restrictive diet is not necessary in patients with acute uncomplicated diverticulitis (AUD). Many authors and clinical guides advise a progressive, liquid-based diet over a period of 2-3 days, and a low-fibre, bland diet afterwards. There are no Level I studies that assess the effects of this diet regarding tolerance or duration. This clinical trial assesses diet in patients with AUD.

HYPOTHESIS

The effects of a free diet (FD) will not be lower than those of a progressive diet (PD) in patients diagnosed with AUD. Other factors such as safety, pain, tolerance and parameters related to the inflammation analytics indicators will permit consolidating the use of a free diet as an alternative to PD.

OBJECTIVES

To prove non-inferiority of an FD compared to a PD in terms of AUD treatment efficacy.

To prove non-inferiority of an FD compared to a PD in terms of AUD treatment safety.

To compare diet tolerance, pain and temperature variations and analytics parameters in both treatment groups.

MATERIAL AND METHOD

A randomised, multi-site clinical trial was conducted on AUD patients between April 2018 and May 2019. The subjects were randomised to compare an FD with a PD.

In order to assess the treatment efficacy, a non-inferiority analysis was conducted considering treatment failure, considering such to be the number of patients who reported: a worsening on the modified Hinchey classification and/or surgery, who required hospitalisation or who deceased in each group. In regard to treatment safety, the proportion of complications and adverse events in the first month were taken into account.

To assess fulfilment of the secondary objectives, diet tolerance, pain intensity, temperature, PCR levels, leukocytes and the neutrophil/lymphocyte ratio were taken into account, with controls performed on days 0, 3, 7 and 30.

The questionnaire SF-12 was given to both groups to assess their quality of life in regard to health (QOLQ).

RESULTS

A total of 132 patients were included in the trial (66 in each group). The mean age was 55,7 years (SD 13,8) of whom 52,3% were males. Both groups had uniform demographic and anthropometric characteristics.

Treatment failure was reported in 7 patients, 4 in FD and 3 in PD, without any significant differences between the groups being reported ($P=1.000$). The FD has been proved to be non-inferior to the PD.

After analysing the results, we did not find any statistically significant differences in regard to complications, thus demonstrating that an FD is not inferior to a PD in this sense.

Neither did we observe any statistically significant differences in regard to diet tolerance, pain, temperature or analytics parameters between the two groups.

CONCLUSIONS

It has been proved that a free diet is not inferior to a progressive diet in terms of treatment failure in patients with acute uncomplicated diverticulitis.

It has been proved that a free diet is not inferior to a progressive diet in terms of complications appearing in patients with acute uncomplicated diverticulitis.

A free diet is similar in terms of pain intensity, temperature curve, diet tolerance and variations in inflammation biochemical parameters compared to a progressive diet.

A free diet accounts for comparable treatment to a progressive diet in terms of efficacy and safety, and we should therefore consider that it can be recommended in the treatment of acute uncomplicated diverticulitis, thus contributing to a more normal lifestyle for patients.

Keywords: diverticular disease; acute uncomplicated diverticulitis; free diet; progressive diet; treatment failure; clinical trial.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. MARCO CONCEPTUAL – ANTECEDENTES

La enfermedad diverticular es una patología cada vez más frecuente tanto en los servicios de urgencias como en las consultas hospitalarias. Su prevalencia ha ido en aumento en los últimos años debido a la occidentalización de los países industrializados, con una morbilidad nada despreciable y unos costes sanitarios elevados. Por este motivo consideramos que constituye una patología sobre la que es necesario indagar y realizar estudios rigurosos con la finalidad de optimizar su tratamiento e intentar reducir el gasto sanitario que supone.

1.1.1. RECUERDO ANATÓMICO, DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE DIVERTICULITIS

Para poder entender la enfermedad diverticular es importante conocer la anatomía del colon, qué son los divertículos y las distintas clasificaciones de los procesos diverticulares.

1.1.1.1. Recuerdo anatómico

1.1.1.1.1. Anatomía descriptiva

El intestino grueso constituye la última parte del tracto gastrointestinal y está subdividido en colon y recto.

El colon se inicia en el ciego y continúa a través de los cuadrantes abdominales hasta la unión colorrectal en la pelvis. Con grandes variaciones interindividuales, mide unos 1,5 metros y clásicamente se divide en segmentos basados en el aporte arterial y la localización de cada segmento en el abdomen.

El colon presenta dos flexuras, en el cuadrante superior derecho (hepática) y en el superior izquierdo (esplénica). Cuando no está distendido por heces, su diámetro es mayor en el ciego y gradualmente se estrecha hacia el colon sigmoide distal, que es la porción más estrecha del colon.

La función del colon ascendente y transversal consiste en recuperar agua y electrolitos mientras que el colon descendente, el colon sigmoide y el recto se ocupan de

acumular las heces hasta su expulsión por el ano. Goligher¹ distingue así los segmentos del colon:

SEGMENTOS COLÓNICOS:

CIEGO Y APÉNDICE CECAL

EL ciego es un segmento sacular con un diámetro entre 6 y 9 cm localizado en la fosa ilíaca derecha. Normalmente este tramo colónico es retroperitoneal, aunque su posición es variable y puede ser móvil.

El apéndice cecal es un tubo ciego de unos 7-12 cm de longitud cuya base se localiza debajo de la válvula ileocecal, en el lado medial del ciego en la zona de unión de las tres tenias. Presenta su propio mesenterio que contiene la arteria apendicular, rama de la arteria ileocólica.

COLON ASCENDENTE

EL colon ascendente, al igual que el resto de los segmentos, presenta menor diámetro que el ciego y alcanza entre 4 y 7 cm. Se extiende retroperitonealmente desde el cuadrante inferior derecho hasta el ángulo hepático, ventral al riñón derecho.

COLON TRANSVERSO

El colon transversal tiene posición intraperitoneal fijado por el mesocolon transversal y el ligamento gastrocólico, permitiendo variaciones en cuanto a medida y posición. En su recorrido desde el ángulo derecho hasta el izquierdo se relaciona con el hígado, vesícula biliar, duodeno y páncreas, estómago, omento mayor y asas intestinales.

COLON DESCENDENTE

El colon descendente comienza a partir del ángulo esplénico y discurre por el lado izquierdo del abdomen. Su diámetro varía entre 3 y 4 cm. Al igual que el colon

ascendente, el segmento descendente se mantiene fijado al retroperitoneo y es menos móvil que el colon transverso.

COLON SIGMOIDE

El colon sigmoide continúa el colon descendente y se extiende desde la fosa ilíaca izquierda hasta la pelvis hacia el recto superior. Su recorrido presenta forma de “S” aunque su longitud (entre 12 y 60 cm) y forma son muy variables. Debido a la flexibilidad del mesosigma, este segmento es muy móvil pudiendo incluso presentar cambios en su disposición intrabdominal.

1.1.1.1.2. Vascularización

El colon está vascularizado a partir de ramas de dos grandes vasos arteriales (figura 1): las arterias mesentéricas superior e inferior.

La arteria mesentérica superior se origina en la cara anterior de la aorta, a nivel de la primera vértebra lumbar, 1,25 cm caudal al tronco celíaco por encima del duodeno y páncreas. La primera rama que irriga el colon es la arteria cólica media, ésta se divide próxima a su salida en una rama derecha que se anastomosa con la arteria cólica derecha y otra izquierda que se anastomosa con la arteria cólica izquierda, rama de la arteria mesentérica inferior. Posteriormente salen las ramas que irrigan el colon ascendente y el ciego: arteria cólica derecha e ileocólica.

La arteria mesentérica inferior se origina 2-3 cm caudal a la arteria mesentérica superior (por debajo de duodeno y páncreas). Su primera rama importante es la arteria cólica izquierda que a su vez se divide en dos ramas a unos 4-5 cm de su origen. Las siguientes ramas de la arteria mesentérica inferior son de 3 a 6 ramas sigmoideas. Posteriormente continúa hasta el recto superior como arteria rectal superior para después dividirse en varias ramas que entran el recto lateralmente.

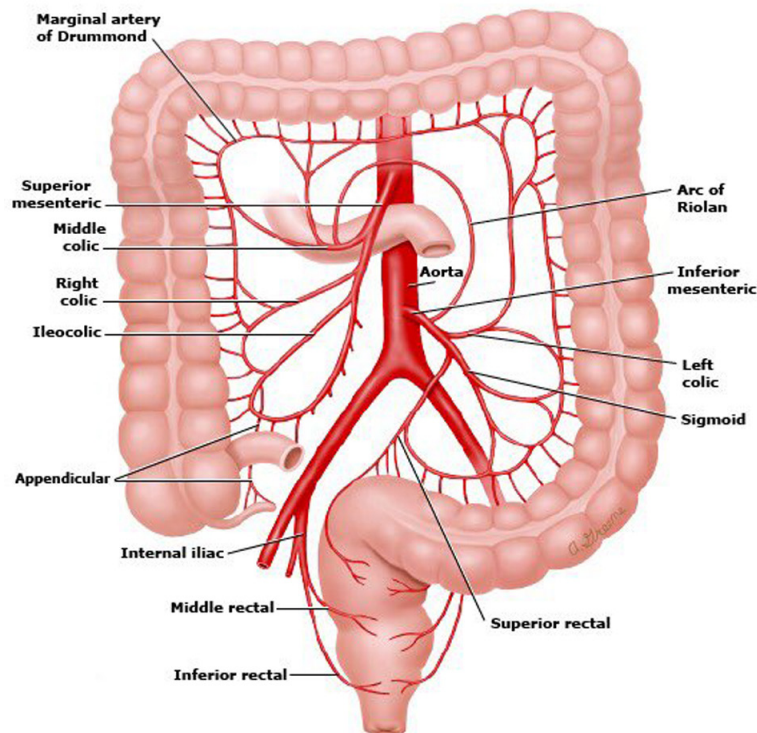


Figura 1. Flujo arterial del intestino grueso. (Tomado de Diseases of the colon Wexner SD, Stollman N, CRC Press; N° 1 edición (23 octubre 2.019)

1.1.1.1.3. Funcionalidad

Mientras que la digestión mecánica y enzimática, así como la absorción de nutrientes, tiene lugar en el tracto gastrointestinal superior e intestino delgado, el colon lleva a cabo las siguientes funciones:

- Absorción de agua y electrolitos (mantenimiento de homeostasis)
- Utilización de los nutrientes resistentes a la digestión enzimática (fermentación bacteriana intraluminal)
- Propulsión de bolo fecal (peristalsis)
- Almacenamiento y evacuación controlada de heces (continencia y defecación)

1.1.1.1.4. Estructura histológica de la pared del colon

La pared del colon presenta unas características únicas debido a la existencia de:

- Tres bandas de tejido muscular longitudinales que discurren en toda su extensión (tenias)

- Saculaciones producidas por la contracción de su capa muscular (haustras)
- Pliegues semilunares
- Apéndices epiploicos que parten de la serosa.

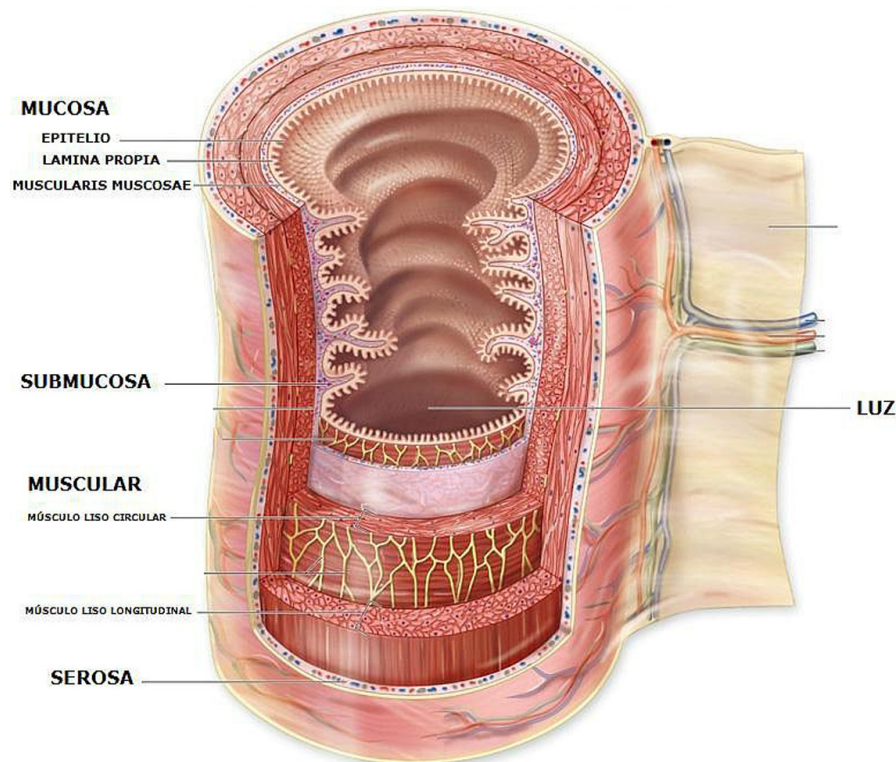


Figura 2. Capas de la pared del colon (Tomado de <https://basicmedicalkey.com/digestive-tract-2/>)

La pared del intestino grueso, tanto el colon como el recto, está formada por una serie de capas superpuestas: serosa (ausente en el recto), muscular, submucosa y mucosa. La capa más profunda es la mucosa. No presenta pliegues circulares ni vellosidades intestinales a partir de la válvula ileocecal. Desde la superficie relativamente lisa de la mucosa se extienden criptas profundas y muy próximas hasta la muscular de la mucosa (criptas de Lieberkühn) (figura 2). Estas criptas están revestidas por células epiteliales cilíndricas y secretoras de moco, llamadas caliciformes, que aumentan en número y porcentaje hacia el extremo distal del colon. Existe una lámina propia y una muscular de la mucosa, además de folículos linfoides que se extienden hasta la submucosa.

La capa submucosa se encuentra rodeando la mucosa y contiene vasos sanguíneos que penetran en la pared, linfáticos, ganglios aislados y el plexo de Meissner^{2,3}.

Existen dos capas musculares: la más interna compuesta por células musculares dispuestas circularmente y la capa externa orientada de forma lineal. La parte más externa de la capa muscular se engruesa y se fusiona formando tres bandas longitudinales denominadas tenias. Éstas presentan una anchura media de 8 mm y son denominadas en función de su relación con el mesenterio o el omento (tenia mesocólica, tenia omental y tenia libera, figura 3). Las tenias parten del orificio apendicular y continúan hacia la unión colorrectal, donde se expanden a una capa más sólida.

Las contracciones intermitentes de la capa muscular más interna de la pared del colon provocan la formación de pliegues semicirculares llamados haustras cuya función es mezclar las heces y son visibles desde la superficie externa del colon.

La serosa es la capa más externa compuesta por tejido fibroso y recubre toda la superficie peritoneal.

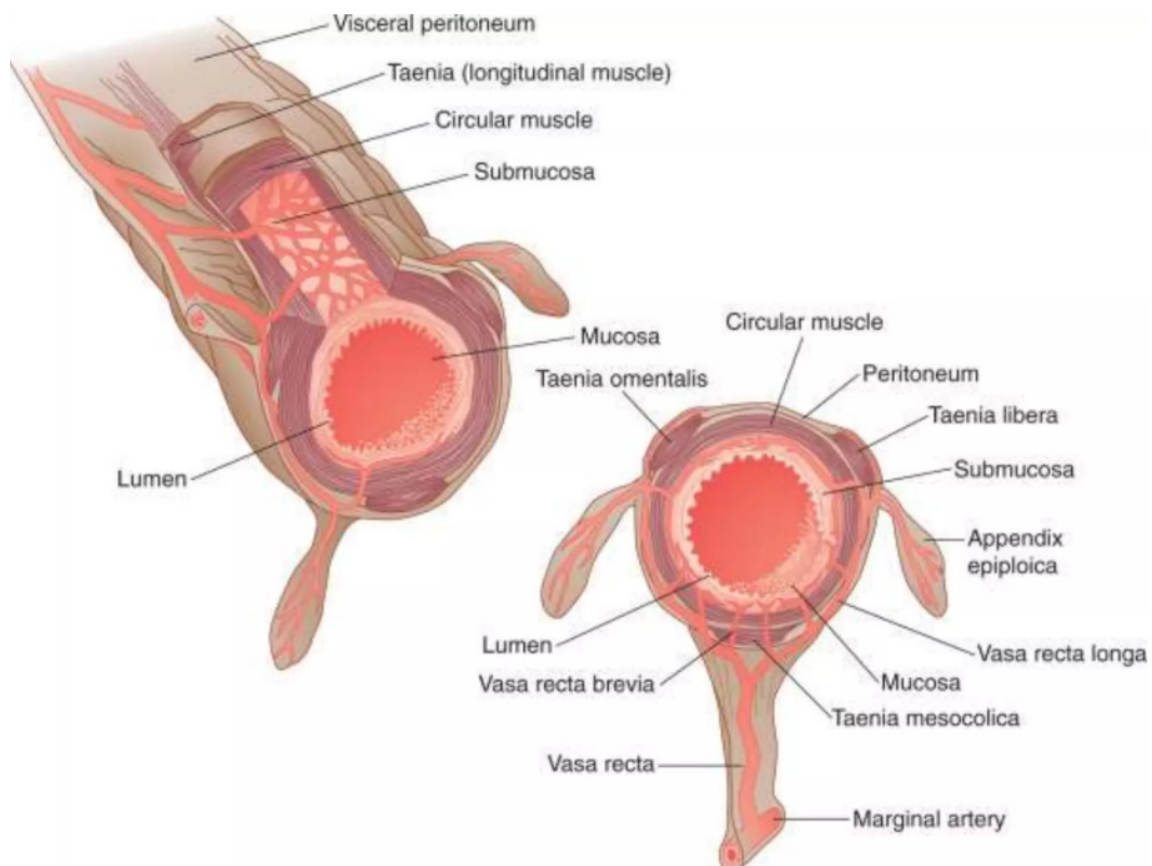


Figura 3. Tenias colónicas (Tomado de pt.slideshare.net/drfjalonso/anatomía-de-colon)

1.1.1.2. Definición de divertículo

Macroscópicamente, los divertículos del intestino grueso son pequeñas herniaciones de la mucosa a través de la pared muscular del colon, de 5–10 mm de tamaño, que ocurren en las áreas débiles de la pared intestinal por donde penetran los *vasa recta* desde el mesenterio entre dos bandas equidistantes. Suelen localizarse entre el borde antimesentérico del colon y la tenia mesentérica, debido a que es el sitio más débil, favoreciendo así la protrusión. Estos divertículos son realmente pseudodivertículos (falsos divertículos), ya que contienen sólo mucosa y submucosa cubiertas de serosa^{4,6}.

La presencia de divertículos en el colon se conoce como la enfermedad diverticular del colon (EDC), y es una patología de origen multifactorial que comprende diferentes estadios clínicos, reconociéndose dos expresiones fundamentales: la llamada diverticulosis asintomática, con presencia de divertículos en el colon sin manifestación de síntomas, y la diverticulosis sintomática. Esta última se puede presentar con una clínica inespecífica caracterizada por dolor abdominal cólico, distensión abdominal, anorexia, flatulencia y alteración del ritmo defecatorio –que es lo que algunos autores denominan la enfermedad diverticular en sí o enfermedad diverticular sintomática no complicada–, como la inflamación de uno o más divertículos denominada diverticulitis aguda (DA) y que se presenta en el 10-25 % de los pacientes, y por último, la denominada colitis segmentaria asociada con diverticulosis^{7,8} (CSAD) (figura 4).

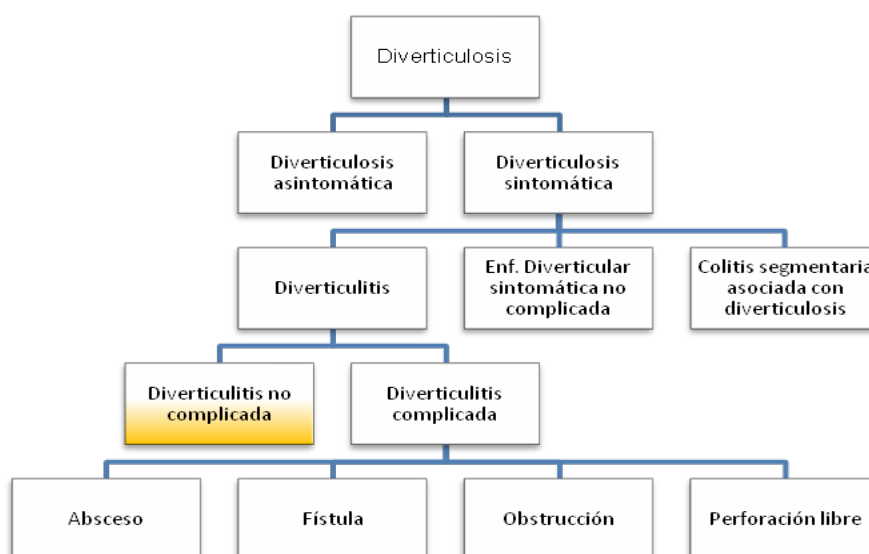


Figura 4. Tipos de Enfermedad diverticular y complicaciones^{7,8}

1.1.1.3. Clasificación de la Diverticulitis

La amplia variabilidad de los cuadros clínicos englobados bajo el diagnóstico de EDC, ha ocasionado que en las últimas décadas aparezcan diversas clasificaciones radiológicas y endoscópicas.

En 1.989, Neff *et al.*⁹ establecieron una clasificación basándose en los hallazgos radiológicos mediante Tomografía computarizada (TC) que los clasificaba en 5 estadios. (figura 5)

Clasificación de Neff

0	Diverticulitis no complicada; divertículos, engrosamiento de la pared, aumento de la densidad de la grasa pericólica
1	Localmente complicado con absceso local
2	Complicado con absceso pélvico
3	Complicado con absceso distante
4	Complicado con otras complicaciones distantes

Figura 5. Clasificación de Neff⁹

Actualmente, en la mayor parte de los centros se emplea de modo habitual la clasificación propuesta en 1.978 por Hinchey *et al.*¹⁰, en la que se analiza la severidad de la peritonitis asociada al proceso inflamatorio. (figura 6)

Clasificación de Hinchey

I	Absceso pericólico o diverticulitis flemonosa
II	Absceso pélvico, intraabdominal o retroperitoneal
III	Peritonitis purulenta generalizada
IV	Peritonitis fecaloidea generalizada

Figura 6. Clasificación de Hinchey¹⁰

En la década de los 90, debido al desarrollo de las diversas técnicas de imagen y basándose en la clasificación de Hinchey, Wasvary *et al.*¹¹ propusieron una nueva clasificación (figura 7).

0	Engrosamiento de la pared colónica
I	Inflamación pericólica localizada o flemón
IIa	Absceso pericólico o mesocólico
IIb	Absceso pélvico, intraabdominal distante o retroperitoneal
III	Peritonitis purulenta generalizada
IV	Peritonitis fecaloidea generalizada

Figura 7. Clasificación de Wasvary¹¹

Posteriormente Hinchey modificó de nuevo la clasificación de Wasvary,¹² como se puede observar en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de Hinchey modificada de Wasvary, para la diverticulitis aguda¹²

0	Diverticulitis clínica leve
Ia	Pared colónica engrosada/inflamación pericólica confinada
Ib	Absceso pericólico/mesocólico confinado
II	Absceso pélvico intraabdominal distante o retroperitoneal
III	Peritonitis purulenta generalizada
IV	Peritonitis fecaloidea

En 2014, la Sociedad Alemana de Gastroenterología, en conjunto con otras sociedades científicas, publicó una nueva clasificación (Leifeld *et al.*¹³ en la que se contemplaban las diferentes formas de presentación de la enfermedad, el pronóstico y las distintas terapias (figura 8).

0	Diverticulosis asintomática
1	Diverticulitis aguda no complicada
1a	Diverticulitis sin peridiverticulitis
1b	Diverticulitis con peridiverticulitis flemonosa
2	Diverticulitis aguda complicada
2a	Microabsceso (≤ 1 cm)
2b	Macroabsceso (> 1 cm)
2c	Perforación libre
2c1	Peritonitis purulenta
2c2	Peritonitis fecaloidea
3	Enfermedad Diverticular crónica
3a	Enfermedad Diverticular no complicada sintomática
3b	Diverticulitis recidivante sin complicaciones
3c	Diverticulitis recidivante con complicaciones
4	Sangrado diverticular

Figura 8. Clasificación de Leifeld¹³

Finalmente, la World Society of Emergency Surgery¹⁴, en la última actualización de su guía y debido a que los múltiples sistemas de clasificación no han demostrado ninguno ser superior a otro para predecir los resultados en los pacientes, ha propuesto una nueva clasificación según los hallazgos del TC y establece dos grupos de diverticulitis (figura 9).

Clasificación de la World Society of Emergency Surgery

A	Diverticulitis no complicada
0	Divertículos, engrosamiento de la pared, aumento de la densidad de la grasa pericólica
B	Diverticulitis complicada
1	Burbujas de aire aerólico o pequeña cantidad de líquido pericólico sin absceso (a menos de 5 cm del segmento intestinal inflamado)
1B	Absceso ≤ 4 cm
2A	Absceso > 4 cm
2B	Gas a distancia (> 5 cm del segmento intestinal inflamado)
3	Fluido difuso sin gas libre distante
4	Fluido difuso con gas libre distante

Figura 9. Clasificación de la World Society of Emergency Surgery¹⁴

Como se puede observar existen múltiples sistemas de clasificación de la EDC, añadiendo matices sobre las anteriores. Este hecho parece confirmar que posiblemente ninguno sea superior a otro para predecir la evolución de los pacientes, y que seguirán apareciendo nuevas clasificaciones con el fin de intentar unificar criterios diagnósticos y terapéuticos¹⁵.

1.1.2. EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia exacta de la EDC es difícil de establecer, debido a que la mayor parte de los estudios incluyen sólo a casos sintomáticos; sin embargo, la mayoría de las personas que la presentan son asintomáticas y el diagnóstico se realiza de forma accidental, en el transcurso de endoscopias y estudios de imagen¹⁶. No obstante, la enfermedad diverticular y sus estadios clínicos constituyen la patología colónica más frecuente en los países occidentales (Estados Unidos de América, Europa y Australia), llegando a comprometer al 10% de su población. Sin embargo, en las últimas décadas, debido a un

aumento del grado de “occidentalización” de ciertos países, se ha observado un incremento en los países asiáticos y del este.

En general, la EDC afecta por igual a ambos sexos con una edad media de presentación entorno a los 60 años. Su prevalencia aumenta conforme avanza la edad, siendo menor al 5% en la población joven (< 40 años) y afectando entre el 65-80% en mayores de 70 años^{4,5,8,17}, con un ligero predominio en estos casos en el sexo femenino, mientras que en los jóvenes afecta en mayor medida al sexo masculino¹⁶.

En los países occidentales, el lugar anatómico más frecuente de formación de divertículos es el sigma –debido a su menor diámetro y a que su motilidad es diferente–, mientras que en los asiáticos es en el lado derecho. En los últimos años y debido probablemente a fenómenos migratorios, en occidente se detecta cada vez más la enfermedad diverticular en el lado derecho¹⁶.

Un estudio con 200 autopsias demostró la presencia de 26% de divertículos limitados al sigma, un 30% entre el colon descendente y el sigma, un 16% en todo el colon, con menos del 5% circunscrito al ciego y el colon ascendente¹⁸⁻²⁰.

Dada su alta prevalencia, en el año 2012 supuso más de 216.000 hospitalizaciones en los Estados Unidos, con un coste agregado de 2,2 billones de dólares⁷. Situación similar sucede en España, donde la enfermedad diverticular de colon tiene una elevada prevalencia y su incidencia ha aumentado en las últimas décadas^{21,22} debido al envejecimiento progresivo de la población, así como al cambio de los hábitos de vida.

Según datos publicados por Statista Research Department, ²³ (figura 10), el número de casos de enfermedad diverticular registrados en España en 2016 fue de 414.400 casos. En la siguiente gráfica podemos observar cómo se ha producido un incremento progresivo de la incidencia en los últimos años.

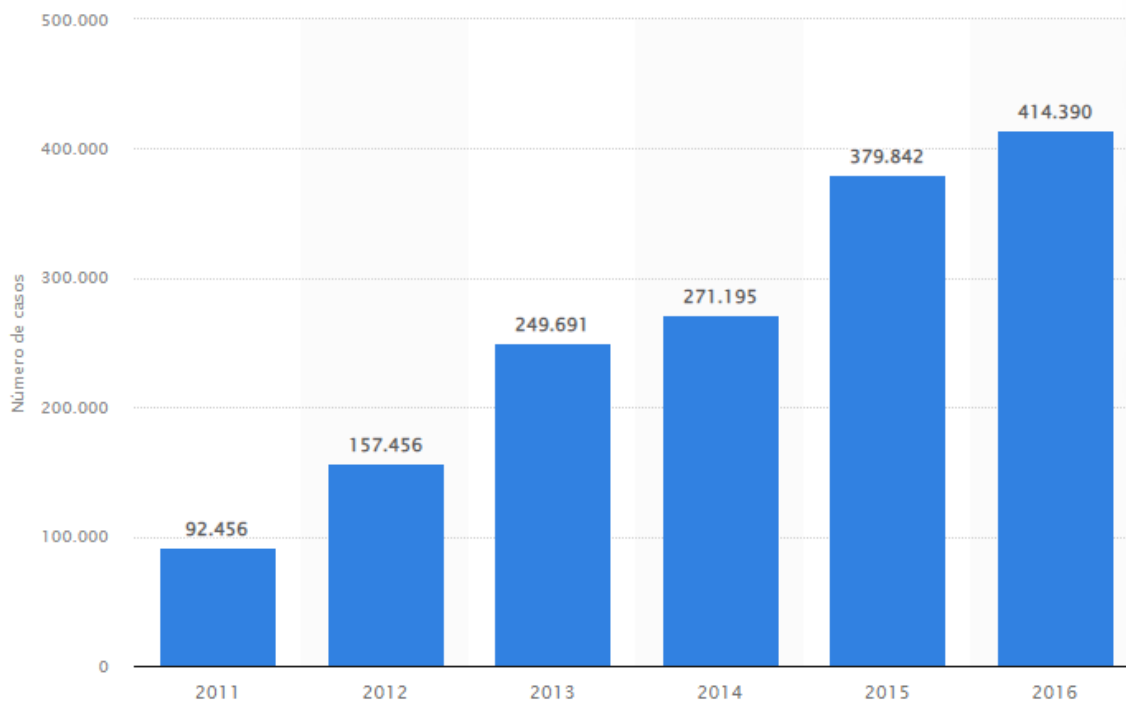


Figura 10. Número de casos de enfermedad diverticular del colon registrados en España de 2.011 a 2.016.²³ En <https://es.statista.com/estadisticas/991777/numero-de-casos-de-enfermedad-diverticular-del-intestino-en-espana/#>: publicado 25 de agosto de 2.021. Revisado el 8 de agosto de 2.022

Estos datos son concordantes con los disponibles para la Región de Murcia, aunque se trata de series pequeñas.

1.1.3. ETIOPATOGENIA Y FACTORES DE RIESGO

Las primeras teorías, ya abandonadas, se centraban en el atrapamiento de alimentos o restos fecales en los divertículos, que producían traumatismo, isquemia, necrosis y perforación local. Otras teorías más recientes dan mayor importancia a factores como los cambios del microbioma, la inflamación, la motilidad intestinal y la genética^{16,22}.

Según la evidencia actual, la formación de divertículos y el desarrollo de la EDC parecen responder a un mecanismo de origen multifactorial que aún no está completamente definido^{14,16,24}. Además de la edad y los factores geográficos ya mencionados, modificaciones anatómicas intrínsecas de la pared y desórdenes de la función motora parecen ser responsables de su desarrollo. Junto a estos, se han identificado otros diferentes factores de riesgo que aumentan la posibilidad de padecer diverticulitis^{7,16,25,26}:

- Envejecimiento.
- Obesidad.
- Herencia genética
- Tabaquismo
- Microbioma e inflamación
- Niveles bajos de vitamina D
- Dismotilidad intestinal
- Falta de actividad física
- Alteraciones congénitas del colágeno
- Dieta alta en grasa animal y baja en fibra, aunque el papel de esta última por sí sola no está claro
- Ciertos medicamentos, entre ellos los esteroides, los opiáceos y los antiinflamatorios no esteroides, como el ibuprofeno y el naproxeno sódico

1.1.3.1. Estructura y motilidad de la pared colónica

Estudios microscópicos sobre áreas del colon con divertículos pequeños demostraron adelgazamiento a nivel de estas áreas debidas probablemente a atrofia muscular microscópica que, con el tiempo, generan un claro defecto en la capa muscular, siendo el lugar de penetración de los vasos que irrigan la pared muscular lisa^{18,27-29}.

El colon representa una columna continua de gas y heces. Altas presiones regionales pueden generar segmentos individuales en el colon; este proceso se llama segmentación y genera pequeños compartimentos o “segmentos” dentro del colon sigmoide y permite la herniación de la mucosa y el desarrollo de la diverticulosis²⁷.

Los cambios histológicos inducidos por la edad como el engrosamiento de ambas capas musculares, elastosis a nivel de las tenias, disminución y alteración estructural del colágeno situado entre capas musculares, contribuyen a la rigidez del colon, contracción anómala de las tenias sobre la musculatura circular y formación de pliegues que predisponen a la formación de divertículos⁸.

La teoría de la movilidad gira sobre la degradación neural que se produce con el envejecimiento en el plexo mientérico y las células de la glía mientérica y las células intersticiales de Cajal^{30,31}.

La pérdida de neuronas produce contracciones no coordinadas y el aumento consiguiente de la presión puede producir enfermedad diverticular.

Burkitt *et al.*³⁹ fueron los primeros en formular la hipótesis de que el estreñimiento creaba presiones altas en el colon sigmoide provocando la herniación según los resultados obtenidos tras la realización de manometrías sigmoideas y cineradiografías. Sin embargo, los estudios de motilidad en pacientes con diverticulosis muestran resultados contradictorios.

Basotti *et al.*³², demostraron un aumento significativo de la motilidad y de la actividad propulsora energética en paciente con enfermedad diverticular, frente a los pacientes que no la padecían³². Por otro lado, varios estudios, incluidos los de Weinreich y Andersen *et al.*³³, no mostraron dicha asociación.

1.1.3.2. Factores Genéticos

Aunque inicialmente se pensó que los factores ambientales jugaban el papel principal en la patogenia de la EDC, datos epidemiológicos más recientes apuntan a la contribución adicional de factores genéticos en su desarrollo³².

Un estudio mostró que los inmigrantes turcos de la región de Zaanstreek, en los países bajos, tienen una incidencia mucho menor que la población nativa holandesa del 7,5% en comparación con el 50%³⁴.

Recientemente, dos grandes estudios de gemelos encontraron que los factores genéticos contribuyen en gran medida al desarrollo de la enfermedad diverticular. Un registro sueco³⁵ con 104.452 mellizos y gemelos halló enfermedad diverticular en 2.296 de ellos y concluyó que la razón de probabilidad (OR) de desarrollar enfermedad diverticular, si el co - gemelo estaba afecto, era de 7,15 en gemelos monocigóticos frente a 3,2 para gemelos dicigóticos. Estos resultados son similares a los encontrados en un

estudio danés³⁶ donde se encontró un riesgo relativo (RR) de diverticulosis en hermanos gemelos de 2,92 en comparación con la población general. Ambos estudios estiman que el factor genético es aproximadamente del 40 al 50%.

Algunos desordenes genéticos están asociados con una gran predisposición a la formación de divertículos en pacientes jóvenes; la mayoría de estos síndromes se asocian a enfermedades del tejido conectivo como el Síndrome de Marfan, la enfermedad de Ehlers-Danlos y la enfermedad poliquística renal¹⁶.

Algunos estudios indican que determinados genes, como el TNFSF15 SNP rs7848647, que afectan a la inmunidad, matriz extracelular, adhesión y transporte celular, así como a la motilidad intestinal pueden estar relacionados con el desarrollo de la enfermedad diverticular y sus complicaciones, sin embargo, los mecanismos por lo que se produce, están por demostrar¹⁶.

1.1.3.3. Papel de la Fibra

Los países occidentales e industrializados tienen mayor prevalencia de enfermedad diverticular que los países de África y Asia. La teoría clásicamente aceptada para explicar esto es el bajo contenido de fibra en la alimentación occidental en relación con la de Asia y África, lo que produciría la formación de divertículos. Actualmente, la dieta y los estilos de vida son ampliamente discutidos como factores determinantes en el desarrollo de la enfermedad diverticular, particularmente la dieta rica en fibra.

La fibra insoluble provoca la formación de heces más voluminosas, disminuyendo así la efectividad en la segmentación colónica, como resultado la presión intracolónica se mantiene cercana al rango normal durante la peristalsis colónica³⁷.

Los primeros estudios epidemiológicos indicaban que la dieta rica en fibra constituía un factor protector para la aparición de divertículos y en el desarrollo de diverticulitis. Crowe *et al.*³⁸ evaluaron la asociación entre la ingesta de fibra y el riesgo de complicaciones de la enfermedad diverticular, demostrando que una ingesta rica en fibra se asociaba con un menor riesgo de ingreso hospitalario y muerte por enfermedad diverticular. Burkitt *et al.*³⁹ compararon la fibra en la alimentación del Reino Unido con

la de Uganda. Los británicos tenían bajo consumo de fibra, con un tiempo de tránsito intestinal de 80 horas y un peso promedio de las deposiciones de 110 g/día. En cambio, los ugandeses tomaban más fibra, con un tránsito de sólo 34 horas y un peso promedio de las deposiciones de 450 g/día.

Parece que el papel preventivo de la ingesta de fibra en la formación de los divertículos ha perdido importancia, pero es probable que exista algún beneficio con el aumento de la ingesta de fibra en la aparición de complicaciones de la EDC. En base a esto, las pautas de la Asociación Americana de Gastroenterología siguen recomendando una dieta rica en fibra en aquellos pacientes con antecedentes de DA^{7,40}.

En un estudio de cohorte se ha demostrado que el consumo de nueces, cereales, maíz y palomitas de maíz, ejercen un efecto protector en el desarrollo de DA^{40,41}.

Por su lado, el consumo de carnes rojas y grasas, así como el tabaco (cociente de probabilidades, 1,89; (IC 95%, 1,15-3,10)³⁸ se han relacionado con una mayor incidencia de EDC. Este riesgo se reduce al aumentar en la dieta el contenido de fibras de origen celulósico (frutas, cereales, verduras ...)^{14,24}.

Al mismo tiempo, la EDC se presenta menos en vegetarianos, confirmando así el efecto preventivo de la fibra, al favorecer la formación de heces de mayor volumen y reducir el efecto de la segmentación del colon, manteniendo así la presión intracolónica cercana a límites normales¹⁴.

1.1.3.4. Obesidad y actividad física

La obesidad, en particular la central, es un factor de riesgo independiente demostrado en numerosas enfermedades gastrointestinales. Múltiples estudios prospectivos han demostrado la relación entre el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de la cintura y la relación cintura-cadera con el riesgo de desarrollar DA⁷. En esta línea, el incremento de la grasa visceral conlleva una mayor liberación de citoquinas inflamatorias, que se han relacionado con la DA.

Strate *et al.*⁴², en un estudio de 2009, encontró un RR 1,57; IC del 95%, 1,18-2,07 de padecer DA y sangrado en pacientes con obesidad.

Se han realizado diversos estudios para determinar los efectos de la obesidad en los cambios en la microbiota intestinal en modelos humanos y ratones, sin embargo, se necesita más investigación para poder explicar el mayor riesgo de enfermedad diverticular en esta población^{7,43}.

La actividad física y, sobre todo, si ésta es vigorosa, constituye un factor protector para el desarrollo de las complicaciones asociadas a la enfermedad diverticular^{7,44}.

1.1.3.5. Microbioma e inflamación

La estasis prolongada de las heces puede producir una disbiosis del microbioma, que a su vez genera un estado de inflamación crónica²². Cuando se compararon pacientes con diverticulitis con otros sin diverticulitis, se halló aumento de las tasas de Firmicutes/Bacteroidetes, así como de los niveles globales de Proteobacteria⁴⁵.

La inflamación se asocia con la enfermedad diverticular sintomática y con las complicaciones de esta. En la enfermedad diverticular, hay aumento de la inflamación microscópica por infiltrado linfocítico crónico e infiltrado neutrófilo, así como aumento del factor de necrosis tumoral^{40,46,47}. La inflamación histológica se asocia con mayor riesgo de diverticulitis recurrente⁴⁸. Un trastorno más recientemente subclasificado de la diverticulitis es la colitis segmentaria asociada con diverticulosis, que se asocia con el hallazgo de inflamación crónica de los divertículos en la colonoscopia^{49,50}.

1.1.3.6. Papel de la Vitamina D

El papel de la Vitamina D en el desarrollo de la DA se ha postulado recientemente. En diversos estudios se ha evidenciado niveles estadísticamente más altos de Vitamina D (25-OH) previo al diagnóstico, en aquellos pacientes con enfermedad diverticular no complicada frente a los pacientes que requirieron ingreso hospitalario por DA⁵¹.

1.1.3.7. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y Aspirina

Los inhibidores de la ciclooxigenasa tienen una relación bien conocida con un mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal y cada vez en más estudios se admiten como factores de riesgo de diverticulitis y sus complicaciones.

Kvasnovsky *et al.*⁵² en el año 2014, publicaron un metaanálisis donde se evidenciaba la asociación de AINES con perforación diverticular (OR 3,4) y con hemorragia diverticular (OR 2,6). Estos resultados fueron respaldados por un estudio de cohorte de 47.210 hombres estadounidenses, donde se mostraba que el uso regular de aspirina (mayor o igual a dos veces por semana) tenía un RR de 1,25 de diverticulitis y RR de 1,70 para el sangrado, en comparación con el grupo que no lo tomaba. Por esta razón las guías americanas de gastroenterología recomiendan evitar los AINES que no sean aspirina (pero no la aspirina a dosis terapéuticas) en pacientes después de una DA^{7,40}.

1.1.4. FISIOPATOLOGÍA

La evidencia actual admite que las particularidades anatómicas y neurofuncionales de la pared del intestino grueso, junto con la inflamación crónica producida por la actuación de los factores de riesgo citados y la microbiota, explican por sí mismas la presentación de la EDC^{14,24}.

La debilidad de la pared muscular colónica en las áreas por las que penetran los vasos sanguíneos desde el mesenterio favorece la protrusión sacular de la mucosa y submucosa en la capa muscular circular del intestino. A esto se suman las propiedades neurofuncionales del colon, cuyos movimientos peristálticos dividen el tubo en sectores de altas presiones intraluminales dentro de un proceso denominado “segmentación” Este proceso de segmentación fisiológica está agigantado en la EDC, llevando a la obturación de los extremos del tramo de colon y creando en su interior zonas de alta presión que permiten la extrusión de los divertículos^{14,24}.

Al observar la pared intestinal de una persona con EDC se advierten características que confirman estos hechos: un evidente crecimiento de la capa muscular circular, la acumulación de elastina con encogimiento de la tenia, una modificación de su colágeno

estructural, que provoca la pérdida de resistencia ante las altas tensiones en el interior del tubo, facilitando la herniación de la mucosa y la submucosa¹⁴. Se suman a esa dismotilidad la pérdida de células ganglionares y neuronales, y desequilibrios entre factores neurotróficos y neuropéptidos como serotonina y acetilcolina.

Las condiciones que llevan de diverticulosis a diverticulitis permanecen aún desconocidas. Un estado de inflamación crónica sistémica y local de bajo grado, fruto de la interacción de los diferentes factores de riesgo comentados (sobrepeso, fármacos, sedentarismo, dieta baja en fibra, hábito tabáquico...) con la microbiota podrían explicar la transición^{14,24,53}. Los cambios en la flora bacteriana del intestino grueso (disbiosis), con disminución del número de bacterias con propiedades antiinflamatorias y aumento de las patógenas, estarían detrás de los cambios inflamatorios y neuromusculares relacionados con la EDC^{14,24}. Existen estudios que prueban que la microbiota se ve modificada por la presencia de fibras en la dieta^{14,53}.

No obstante, de estas teorías faltan por comprender los factores últimos que conducen a la perforación del divertículo, que parece ser el instrumento que desencadena la aparición de la diverticulitis y sus complicaciones.

Posiblemente, la alteración de la microbiota intestinal provoque un estado de inflamación crónica diverticular que produciría la proliferación celular epitelial en la mucosa del divertículo. En un ambiente de altas presiones intraluminales y restos alimenticios, esa mucosa se deterioraría, dando lugar a focos de necrosis, perforaciones y translocación bacteriana, que originarían la aparición de abscesos y peritonitis características de la diverticulitis complicada^{54,55}.

1.1.5. OTRAS ENFERMEDADES DEL COLON ASOCIADAS A LA ENFERMEDAD DIVERTICULAR: ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL, COLITIS SEGMENTARIA Y COLON IRRITABLE

La EDC y enfermedad inflamatoria intestinal (EII) son entidades cuyo diagnóstico ha crecido en las últimas décadas. Tal como se ha comentado, la inflamación de porciones de colon con divertículos se denomina colitis segmentaria asociada a diverti-

culosis (CSAD) o colitis diverticular⁵⁶. Sus características recuerdan en algunos aspectos a la colitis ulcerosa (CU) o la enfermedad de Crohn (EC), por lo que con frecuencia la DA es etiquetada inicialmente como una enfermedad inflamatoria intestinal (EII) aunque solo una pequeña parte de ellos evolucionará realmente hacia una de estas patologías. La incidencia de EII en pacientes con historia de DA triplica a la del resto de la población, mientras que la tasa de EDC en pacientes con EII es 2-4 veces menor. Rahman, en un reciente estudio sobre pacientes tratados por DA complicada, encontraron un aumento de EII (13 CU y 4 EC) tras tres años de seguimiento⁵⁷.

Clásicamente, la EII se diagnosticaba en personas jóvenes, mientras que la DA se presentaba en mayores de 60 años. Sin embargo, el margen de edad que las separaba se ha ido estrechando y el aumento de casos de ambas enfermedades en países occidentales, junto el solapamiento en las edades de presentación permite sospechar que estas patologías tan aparentemente distintas comparten factores etiopatogénicos comunes e incluso se ha apuntado a la DA complicada como factor de riesgo para la EII. La inflamación crónica y la similitud en las alteraciones del microbioma, con una respuesta inmune desproporcionada parecen estar presentes en el origen de la diverticulitis perforada y de la EII. También se ha apuntado al uso continuado de antibióticos en diverticulitis recurrentes como factor inductor a la EII debido a la alteración en la composición de la flora intestinal, y al papel de la inflamación de la grasa de la pared del divertículo⁵⁸.

Finalmente, el consumo de dietas pobres en fibra vegetal y los cambios asociados al envejecimiento podría también repercutir en la alteración de la respuesta inmunológica asociada a estas patologías⁵⁹.

A pesar de todo, y aunque existen indicios sólidos, son necesarias futuras investigaciones que permitan asociar estas enfermedades.

En lo que se refiere al síndrome de intestino irritable (SII) y EDC, son dolencias muy comunes y no es excepcional que ambas coincidan en un mismo sujeto, si bien la primera es una afección mucho más frecuente, especialmente en mujeres menores de 50 años⁶⁰. El colon irritable es un trastorno asociado a distensión y dolor abdominal recurrente con la defecación o alteraciones del hábito intestinal durante un mínimo

de 6 meses antes del diagnóstico. El diagnóstico se ajusta a los criterios de Roma IV (dolores abdominales de repetición en los últimos 3 meses, acompañado por al menos dos de los siguientes criterios: 1. Asociado con la defecación. 2. Relacionado con una alteración en la frecuencia de las deposiciones. 3. Ligado a variaciones del aspecto de las heces.

Con frecuencia, después de un episodio de EDC no complicada, suelen aparecer dolores abdominales, más severos en la fosa iliaca izquierda y deposiciones diarreicas recurrentes o crónicas que recuerdan a las del SII, pero que sólo en el 10 % de casos obedecen a los criterios de Roma IV. El colon irritable presenta dolor difuso inespecífico, menos intenso y más breve, acompañado de diarrea por lo que ambas entidades son discernibles. Se trata de patologías distintas, sin que conozcamos ningún estudio que evidencie claramente una relación entre ellas⁶¹.

La denominada CSAD es una dolencia inflamatoria de origen multifactorial que implica la aparición de una colitis segmentaria (habitualmente, en sigma) caracterizada por una inflamación en la mucosa periorificial que no alcanza a la pared del propio divertículo. Su origen no es bien conocido, pero parece implicar el prolapso de la mucosa, la estasis fecal y alteraciones circulatorias que llevan a una isquemia focal. Afecta más a varones en la sexta década de vida, se asocia a diarrea crónica y hematoquecia con dolor abdominal, y los hallazgos endoscópicos oscilan desde leves alteraciones inflamatorias de la mucosa con punteado hemorrágico aislado, hasta signos de inflamación severa, crónica y activa similar a una EII. Suele evolucionar de forma autolimitada, solventándose de forma natural o respondiendo a un mínimo tratamiento⁶².

1.2. PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

1.2.1. Presentación Clínica

Las manifestaciones clínicas de la EDC pueden variar según el estadio de la enfermedad.

1.2.1.1. Enfermedad diverticular no complicada

La mayoría de los pacientes con diverticulosis son asintomáticos y el diagnóstico suele ser un hallazgo incidental; aproximadamente un 10% de ellos puede referir síntomas derivados del trastorno funcional motor existente en el colon. La clínica es inespecífica y en muchos casos plantea diagnóstico diferencial con el síndrome de intestino irritable^{16,63}. Se caracteriza por dolor abdominal cólico, distensión abdominal, anorexia, flatulencia y alteración del ritmo deposicional.

El dolor abdominal suele localizarse en la fosa ilíaca izquierda, con una intensidad y duración variable, coincidiendo, con un periodo de estreñimiento. Se acentúa después de las comidas y se alivia tras la defecación o la expulsión de gases⁶⁴.

La exploración física en estos casos pone de manifiesto molestias a la palpación de la fosa ilíaca izquierda, y en ocasiones es posible palpar una masa alargada, bien delimitada, de consistencia firme y moderadamente dolorosa, que corresponde al sigma afectado⁸.

1.2.1.2. Diverticulitis aguda no complicada

La diverticulitis aguda no complicada (DANC) hace referencia a la aparición de inflamación con presencia de necrosis focal y la posterior micro/macro perforación diverticular. Se postula que el origen puede ser una traslocación bacteriana ocasionada por alteración de la barrera intestinal, aunque todavía es incierto^{16,64}.

La mayoría de las perforaciones son de pequeño tamaño y contenidas por la grasa pericólica, causando un flemón localizado y generando una diverticulitis aguda no complicada. Aproximadamente 10-25% de los pacientes con diverticulosis progresan a enfermedad diverticular no complicada, de esos, un 15-20% desarrollarán DA complicada, y uno de cada tres necesitará una intervención quirúrgica.

En el caso de que se haya producido inflamación de un segmento de colon (DA) el síntoma más frecuente es el dolor localizado en fosa iliaca izquierda; si los divertículos están localizados en el lado izquierdo y en aquellos que se localizan en el lado

derecho ,el cuadro es superponible al de una apendicitis aguda .La fiebre es un síntoma variable, aunque sólo en casos graves aparecen síntomas de shock séptico y no se relacionan con el grado de peritonitis .Otros síntomas que pueden aparecer son diarrea, estreñimiento –debido a adherencias de asas intestinales al tejido inflamatorio o a estenosis– y las náuseas⁸.

1.2.1.3. Diverticulitis aguda complicada

Algunas manifestaciones de la DA sólo aparecen en casos de complicaciones. En aquellos pacientes que presentan un absceso intraabdominal, es frecuente la presencia de fiebre alta y persistente a pesar del tratamiento antibiótico.

Los enfermos que presentan fistula colovesical o colovaginal pueden referir neumaturia o fecaluria, y en aquellos que han presentado episodios recurrentes, pueden manifestar clínica de cierre intestinal debido al desarrollo de una estenosis de origen inflamatorio.

1.2.1.3.1. Diverticulitis perforada

La perforación a peritoneo libre ocurre aproximadamente el 1% de los pacientes, lo que conlleva a la aparición de una peritonitis purulenta o fecaloidea⁵⁴. La perforación libre casi exclusivamente se presenta en el primer episodio de diverticulitis y generalmente no ocurre en pacientes con varios episodios de diverticulitis. Cerca de un 80% de los pacientes que presentan una diverticulitis perforada no tenían antecedentes de enfermedad diverticular. La perforación puede ser microscópica o macroscópica, y las manifestaciones clínicas dependen de varios factores, que incluyen el tamaño de la perforación, el nivel de contaminación extracolónica y la capacidad individual del paciente de contener la perforación⁵⁴.

La importancia de la diverticulitis perforada radica en la mortalidad asociada, que a corto y largo plazo es elevada.

El riesgo de complicaciones graves es mayor en el primer episodio y decrece en las recurrencias posteriores¹⁶. Una de las mayores series de casos mostró una tasa

de mortalidad entre los pacientes que requirieron intervención quirúrgica entre el 12 y 36%⁶⁵.

En los últimos años, la tasa de mortalidad no ha sufrido ninguna variación, a pesar de la mejora de las Unidades de Cuidados Intensivos, técnicas quirúrgicas y uso de antibióticos.

1.2.1.3.2. Absceso peridiverticular

El absceso diverticular ocurre en aproximadamente un 15% de los casos complicados, como resultado de un fallo en los mecanismos de control del proceso inflamatorio. Su localización puede ser variable: pericólico, pélvico o retroperitoneal.

En las últimas décadas se ha evidenciado un incremento en el número de pacientes que presentan esta complicación, esto es debido a la mayor accesibilidad a las técnicas de imagen en los servicios de urgencias y a la mejora de los equipos de radiología.

El riesgo de recidiva tras un episodio de DA con formación de un absceso es alto y sobre todo en el primer año. En las guías danesas, se describe un riesgo de recidiva de 9-24%^{16,66}.

1.2.1.3.3. Fístulas

Ocurre en el 2% de los pacientes con enfermedad diverticular y la mayor parte de ellos no precisan de una intervención quirúrgica urgente⁵⁴.

1.2.1.3.3.1. Fístula Colovesical

Las fístulas colovesicales son las más frecuentes, con una prevalencia de alrededor del 65%, seguidas de las colovaginales, las coloentéricas, las colouterinas y las colocutáneas. Son más frecuentes en el género masculino y las mujeres que las padecen suelen estar histerectomizadas previamente. Los síntomas urinarios más frecuentes son infecciones urinarias de repetición, neumatúria y fecaluria.

1.2.1.3.3.2. Fístula colovaginal

Ocurren en mujeres histerectomizadas. Los síntomas incluyen secreción vaginal y expulsión de gases por vagina.

1.2.1.3.3.3. Fístula colocutánea

Las fístulas colocutáneas no suelen presentarse de novo y generalmente aparecen en pacientes con antecedentes de colectomía o drenaje percutáneo previo de abscesos. Uno de los factores de riesgo para desarrollarla es la EC previamente no diagnosticada.

1.2.1.3.4. Estenosis Diverticular/Obstrucción

Generalmente se presenta en pacientes con antecedentes de múltiples episodios de diverticulitis aguda por la fibrosis que acontece en la pared del colon. Es obligatorio realizar un diagnóstico diferencial con el cáncer de colorrectal.

1.2.1.3.5. Hemorragia diverticular

La hemorragia diverticular es la forma más común de hemorragia digestiva baja y es responsable de un 30-40% de las rectorragias. El sangrado diverticular está frecuentemente asociado a la diverticulosis y enfermedad diverticular, pero no es un síntoma frecuente de los episodios de DA. Suelen ser de carácter autolimitado, leves, y no ocasionan repercusión hemodinámica.

El mecanismo por el cual se produce está relacionado por la forma en la que los vasos rectos penetran en la pared extendiéndose hasta la cúpula del divertículo quedando sólo recubiertos por una mucosa más fina, lo que los hace más susceptible de lesionarse y ocasionar el sangrado. Es más frecuente a nivel del colon derecho debido a que su pared es más delgada⁵⁴.

1.2.2. DIAGNÓSTICO

Se considera que hasta un 75-80% de los casos de DA son leves o no complicados^{8,17,67}, es decir, una inflamación confinada a la pared del colon y/o grasa perico-

lónica según la clasificación de Hinchey modificada de Wasvary¹². Por este motivo, en las últimas décadas se están promoviendo unas pautas de diagnóstico y tratamiento más específicos para esta frecuente situación clínica en los servicios de urgencia de los hospitales.

1.2.2.1. Clínico y de laboratorio

El diagnóstico de DA se basa fundamentalmente en los datos aportados por la historia clínica y la exploración física, que suele revelar la presencia de dolor a la palpación superficial y profunda con signos de irritación peritoneal o empastamiento a nivel de la fosa iliaca izquierda. En estos casos, al igual que en pacientes asintomáticos, el resultado de las pruebas de laboratorio no suele mostrar datos significativos.

Más del 50% de los casos muestran leucocitosis y en algunos pacientes debido a la inflamación próxima a las vías urinarias, se pone de manifiesto piuria. En el caso de que exista una fistula colovesical, aparecerá bacteriuria⁵⁴.

1.2.2.2. Pruebas de imagen y complementarias

1.2.2.2.1 Radiografía de abdomen

La radiografía de abdomen es inespecífica en la mayoría de los casos, aunque puede mostrar distensión y niveles hidroaéreos en caso de íleo reactivo o datos de obstrucción intestinal cuando hay establecida una estenosis. En caso de perforación libre a cavidad podríamos observar neumoperitoneo.

1.2.2.2.2. Ecografía abdominopélvica

La ecografía es una técnica útil para el diagnóstico de confirmación de la DA (especialmente en casos de IMC bajo), pudiendo demostrar la presencia de engrosamiento mural y abscesos. Sin embargo, es menos específica y sensible que la TC a la hora de excluir diverticulitis complicada y tiene el inconveniente de ser operador-dependiente. Entre sus ventajas encontramos su bajo coste y su carácter no invasivo⁶⁸.

1.2.2.2.3. Tomografía computarizada

La TC constituye hoy en día la prueba diagnóstica de elección debido a su especificidad y sensibilidad. Está indicada en sospecha de DA complicada, en pacientes graves o con deterioro clínico importante¹⁶.

El examen debe realizarse, en la medida de lo posible, con contraste hidrosoluble por vía oral (v.o) y contraste intravenoso (i.v), con la finalidad de valorar la patología colónica intra y extraluminal, la afectación de los tejidos y órganos circundantes, así como, para realizar el diagnóstico diferencial con otros procesos como la apendicitis aguda o la patología ginecológica. Una ventaja de esta técnica es la posibilidad de realizar una intervención terapéutica, en el caso de que se confirme la presencia de un absceso⁶⁸.

1.2.2.2.4. Enema Opaco

El enema opaco durante años fue considerado la prueba de imagen de elección, sin embargo, y debido a que el proceso de diverticulitis es mayoritariamente extraluminal y que la ecografía y el TC proporcionan más información, la prueba ha quedado relegada a un segundo plano. Además, no está exento de riesgos pudiendo agravar el cuadro clínico. Si puede ser útil en ocasiones, y cuando no exista proceso inflamatorio concomitante, realizarlo de forma preoperatoria para planificar la extensión de la resección⁶⁸.

1.2.2.2.5. Colonoscopia

La colonoscopia está contraindicada ante la sospecha de DA por el riesgo de perforación. Una vez que ha cedido el episodio de inflamación debe de realizarse una colonoscopia, si el paciente no tiene ninguna en los tres años anteriores¹⁶, con el fin de descartar otras patologías, especialmente el cáncer colorrectal, que puede debutar con un episodio de inflamación visceral secundario a la abscesificación del tumor y plantear un problema de diagnóstico diferencial⁶⁸.

1.3. PREVENCIÓN Y MANEJO TERAPÉUTICO

El tratamiento y manejo de estos pacientes será distinto según el tipo de patología y el estadio de la enfermedad que presenten al momento del diagnóstico.

1.3.1. ENFERMEDAD DIVERTICULAR NO COMPLICADA

La mayor parte de estos pacientes son asintomáticos y no precisan tratamiento.

Algunos estudios prospectivos aportan evidencia de que la ingesta de fibra juega un papel protector en el desarrollo de diverticulosis, aunque no se ha comprobado claramente su papel en la recidiva sintomática^{7,8,38}. Se postula que los episodios de inflamación se deben a una alteración de la microflora del colon, que es distinta en pacientes con baja ingesta de fibra⁸.

Una revisión sistemática realizada por Lahner *et al.*⁶⁹, concluyó que el empleo de fármacos probióticos en el tratamiento médico de pacientes con diverticulosis sintomática podría ser beneficioso, ya que parece reducir la presencia de síntomas en estos pacientes^{7,69,70}, aunque no se ha demostrado relación con la probabilidad de presentar DA.

La Rifaximina es un antibiótico oral de amplio espectro y poco absorbible que ha sido investigado y usado en estos casos. Un metaanálisis encontró un alivio de los síntomas en el 64% de los pacientes que tomaron Rifaximina frente al 34,9% del grupo control^{7,8,71}. Sin embargo, no se demostró claramente que reduzca la aparición de episodios de diverticulitis aguda.

Otro fármaco sobre que él se ha estudiado es la Mesalamina, dado su efecto antiinflamatorio.

Raskin *et al.*⁷² llevó a cabo un ensayo multicéntrico aleatorizado, doble ciego, para evaluar la eficacia de la prevención en los episodios de DA concluyendo que ésta no reduce la tasa de recurrencia, el tiempo hasta la misma ni el número de pacientes que requirieron cirugía, y por lo tanto no debe recomendarse en la prevención de la recurrencia de la diverticulitis, quedando todavía por aclarar su papel en la disminución de los síntomas asociados a la enfermedad diverticular.

La actividad física y, sobre todo, si ésta es vigorosa, constituye un factor protector para el desarrollo de las complicaciones asociadas a la EDC^{7,44}.

1.3.2. DIVERTICULITIS AGUDA NO COMPLICADA

Constituyen el 80% de los episodios de DA, con aparición de un flemón con reacción mesentérica adyacente.

Es importante poder descartar, en el momento del diagnóstico, la existencia de alguna complicación asociada, lo que permite emplear tratamiento ambulatorio en la mayor parte de las diverticulitis leves con un elevado margen de seguridad.

1.3.2.1. Tratamiento médico

Actualmente, el manejo en estos casos, y una vez descartada la presencia de complicaciones, debe ser ambulatorio^{16,17,21,73-79} con una dieta líquida y posteriormente progresiva sin residuos junto con analgesia oral –evitando el uso de AINES– por el riesgo de complicaciones asociadas⁵². De esta forma se consigue reducir los costes y mejorar la calidad de vida en estos pacientes⁷⁸.

Esta decisión está condicionada por el estado general del paciente, su edad y la presencia de comorbilidades. Es fundamental que exista buena colaboración por parte del paciente, un entorno familiar adecuado y la posibilidad de realizar un control ambulatorio estricto.

El tratamiento domiciliario no está indicado cuando hay factores de riesgo de evolución desfavorable como inmunosupresión, tratamiento con esteroides, y quimioterapia⁸.

El ensayo *DIVER*⁷³, publicado en 2014, comprobó que el manejo domiciliario en pacientes Hinchey 0 con DANC es seguro y rentable sin afectar a su calidad de vida.

Si el paciente precisa ser hospitalizado, el tratamiento inicial consiste en reposo digestivo, sueroterapia, analgesia y tratamiento antibiótico por vía iv. Tras su mejoría

clínica, se debe reintroducir la ingesta oral baja en residuos mientras que el tratamiento antibiótico se puede completar en el domicilio por v.o⁸.

En las primeras 48 horas de ingreso es fundamental un control clínico y analítico estrecho, con la finalidad de modificar la actitud terapéutica si el paciente no evoluciona satisfactoriamente con el tratamiento conservador. Será necesario repetir en ese caso un TC urgente para descartar la aparición de complicaciones⁸.

El uso sistemático de antibióticos de amplio espectro con actividad contra gram-negativos y anaerobios en las DANC ha sido durante años la piedra angular del tratamiento, debido al convencimiento de que el origen de la inflamación se encontraba en la obstrucción del divertículo con la microperforación y traslocación bacteriana asociada. Sin embargo, con el razonamiento de que el origen puede no ser más que un proceso inflamatorio de la pared colónica y tejidos vecinos (Hinchey 0-Ia), se han postulado otras teorías que han dado lugar a la puesta en marcha de ensayos clínicos que evalúan el efecto de los antibióticos en la DA.

En este contexto, Chabok *et al.*⁸⁰, realizaron el primer estudio controlado aleatorizado (estudio *AVOD*) al respecto, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas y recomendando su uso sólo en caso de diverticulitis complicadas. Este ensayo demostró que el uso de antibióticos no evita la aparición de recidivas ni de complicaciones y tampoco rebajan los síntomas o la estancia hospitalaria.

Otros estudios^{81,82} corroboraron estos datos. De igual forma, series posteriores han alcanzado resultados similares⁸³⁻⁸⁶.

Tampoco el empleo de probióticos, basado en su capacidad de modificar la flora intestinal e inhibir el crecimiento de patógenos, con el efecto antiinflamatorio sobre el divertículo que esto conlleva, ha demostrado hasta ahora su utilidad en el manejo de los episodios de DANC⁸⁷.

1.3.2.2. Tratamiento quirúrgico electivo

La morbimortalidad de este tipo de cirugía no es nada despreciable y aumenta con la edad del paciente. Teniendo en cuenta que la cirugía no consigue eliminar por completo la enfermedad en la mayoría de los casos –ya que puede tener más segmentos afectados–, actualmente se recomienda planificar la cirugía electiva de forma individualizada, en función del número de brotes de diverticulitis, la gravedad de los mismos, el intervalo entre los diferentes episodios, la edad del paciente y la existencia de co-morbilidad⁸.

Entre un 27-33% tienen síntomas persistentes, tras la cirugía y entre un 1-10% presentan nuevos episodios de diverticulitis, requiriendo nueva resección hasta un 1%⁸.

Existe consenso acerca del tipo de intervención a realizar. La resección debe incluir todo el segmento cólico enfermo, pero no necesariamente todo el colon afecto de diverticulosis (sigmoidectomía o hemicolectomía izquierda, habitualmente). La anastomosis se debe realizar a nivel de recto superior, sobre recto sano, y siguiendo las recomendaciones de cualquier anastomosis (libre de tensión y bien vascularizado). No es necesario una ligadura alta del pedículo vascular de los vasos mesentéricos inferiores, con el fin de preservar una buena vascularización a nivel de la anastomosis, al no tratarse de enfermedad oncológica⁸.

1.3.3. DIVERTICULITIS AGUDA COMPLICADA

1.3.3.1. Diverticulitis perforada

La detección de aire extraluminal mediante las pruebas de imagen, junto con una clínica de abdomen agudo, es indicativo de perforación y nos obliga a realizar una cirugía de urgencia. Sin embargo, existe poca evidencia, si el aire se localiza sólo adyacente al colon o el paciente no presenta clínica abdominal, de si se debe realizar o no una exploración quirúrgica.

Según la guía de la *European Society of Coloproctology* (ESCP), parece seguro mantener un tratamiento conservador en aquellos pacientes inmunocompetentes y hemodinámicamente estables donde se evidencia en TC, la aparición de neumoperitoneo sin

otra alteración. Diferente es el caso si el paciente esta séptico o presenta inestabilidad hemodinámica^{16,88-90}.

El tipo de abordaje quirúrgico depende de la experiencia del cirujano. No existe evidencia científica sobre si debe realizarse por laparotomía o laparoscopia, si bien esta última vía parece haber ganado más adeptos en los últimos años.

La técnica de elección cuando existe una peritonitis fecaloidea, es la resección con o sin anastomosis primaria según la situación del paciente⁸⁸⁻⁹¹.

En caso de que durante la cirugía se evidencie una peritonitis purulenta, puede valorarse la opción de realizar lavado laparoscópico y drenaje, sin resección en pacientes seleccionados^{92,93}.

1.3.3.2. Absceso peridiverticular

El tratamiento de estos pacientes incluye la administración de antibióticos i.v de amplio espectro con actividad contra gramnegativos y anaerobios (amoxicilina/ ácido clavulánico, sulfametoxazol-trimetoprim + metronidazol o quinolona + metronidazol) durante 7 a 10 días en todos los casos.

Recientemente y según la última guía publicada por la ESCP¹⁶, el drenaje radiológico en estos casos debe valorarse en función del tamaño de este. Así en los últimos estudios realizados, se concluye que la probabilidad de resolución del absceso mediante drenaje radiológico se incrementa, si el tamaño de este es mayor de 3 centímetros.

1.3.3.3. Fístula

La incidencia de esta complicación varía entre el 5 y el 33%. Habitualmente aparece tras episodios recurrentes de inflamación. Las fistulas colovesicales (65%) y las colovaginales (25%) son las más frecuentes.

El tratamiento es quirúrgico –una vez que el paciente se ha estabilizado y ha cedido el cuadro séptico– y consiste en la resección del segmento colónico afecto y cierre del orificio fistuloso en el órgano afectado⁸.

1.3.3.4. Obstrucción

Su frecuencia es baja (2%) y se produce como consecuencia de episodios recurrentes de inflamación que producen una estenosis cicatricial.

Si la obstrucción intestinal se produce en el contexto de un episodio agudo de diverticulitis suele responder al tratamiento médico.

El tratamiento de elección de la obstrucción secundaria a la aparición de una estenosis cicatricial es la resección segmentaria del colon afecto, habitualmente sigma, y anastomosis primaria a nivel de recto superior⁸.

1.3.3.5. Hemorragia digestiva

El algoritmo diagnóstico - terapéutico de la hemorragia ocasionada por la enfermedad diverticular es el mismo que el de otras patologías, y va a depender principalmente de las características del paciente, co-morbilidades y situación hemodinámica.

Generalmente responden a medidas conservadoras, ya que la mayor parte de éstas son de carácter leve y autolimitado.

En el caso de que la hemorragia no se autolimite, se debe intentar un abordaje endoscópico o por radiología intervencionista en un primer lugar, relegando la cirugía a aquellos casos en los que el paciente presente inestabilidad hemodinámica, lo que obligaría a realizar una resección del segmento implicado⁸.

1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ENSAYO

El tratamiento de la DA ha experimentado un desarrollo muy importante en los últimos 10 años con avances derivados del mejor conocimiento de la genética, la nutrición, la composición de la microbiota intestinal, la inmunoterapia y terapias dirigidas, las técnicas de diagnóstico temprano y otros campos. En este breve periodo de tiempo hemos asistido a un cambio de orientación en el manejo de la DANC: la opción de manejo con mayor promoción es ahora el tratamiento ambulatorio.

Existe consenso científico sobre que la gran mayoría de estos pacientes no requiere ingreso hospitalario y pueden beneficiarse de un seguimiento en su domicilio, cumpliendo unos controles adecuados^{73,74,94-99}. Dentro de este contexto se han definido unas normas de actuación meridianamente claras, bajo control del médico/cirujano asignado, que se estipulan en la mayoría de las guías de actuación clínica internacionales^{40,45-48}. La literatura médica ofrece abundante información sobre el manejo de la DANC; sin embargo, las pautas específicas de alimentación que debe seguir el paciente en su domicilio aún parecen tanto un arte como una ciencia cuyo éxito depende en gran medida de la experiencia y del juicio clínico del grupo de profesionales encargados del paciente.

Recientemente, dos estudios (uno prospectivo y otro retrospectivo de cohortes) han cuestionado si la restricción dietética o la dieta progresiva (dieta líquida seguida de dieta baja en fibra), no deja de ser un modo de actuar tradicional, al encontrar que la dieta no restrictiva o libre no se asocia con el aumento de complicaciones^{49,50}, sino que incluso se especula, en un estudio piloto, sobre la posibilidad de que la dieta sin alimentos sólidos frente a la dieta libre, podría aumentar la estancia hospitalaria de pacientes con DANC¹⁰⁰.

Las dietas progresivas o en progresión son ampliamente utilizadas en el ámbito sanitario y deben entenderse no como una pauta rígida sino como una recomendación dinámica basada en la necesidad de adecuarse a las diferentes situaciones por las que puede atravesar un paciente durante la evolución de su enfermedad. Se engloban dentro de este concepto diferentes dietas con modificaciones de la textura en grado decreciente, desde aquellas que obligan a la consistencia más estrictamente controladas, pasando por las dietas líquidas y hasta alcanzar la dieta basal.

En la DANC suele indicarse una dieta líquida durante los 2-3 primeros días, pasando luego a una dieta semiblanda-blanda sin fibra o residuos. La dieta líquida incluye alimentos de textura líquida en su estado original o alimentos sólidos debidamente diluidos, triturados y pasados por el colador chino o licuadora adquiriendo así la textura líquida deseada, debiendo ingerirse a temperatura ambiente, intentando conseguir una mínima estimulación intestinal. Por su lado, la dieta blanda sin residuos aporta alimen-

tos íntegros de consistencia blanda y fáciles de digerir con pocos condimentos y un contenido bajo en fibra, siendo muy usada en transición a una dieta normal. En sentido contrario, una dieta libre o a libre demanda, es equiparable a la dieta normal o cero hospitalaria, que se indica para pacientes que no necesitan un régimen dietético especial, debido a que no tiene déficits nutricionales ni su enfermedad demanda el control de determinados nutrientes^{108,109}.

Tras realizar una revisión bibliográfica, analizando 9 guías clínicas y documentos de consenso^{40,45-48,67,101-103}, 6 revisiones sistemáticas^{17,75,76,99,104-106}, 3 revisiones narrativas^{4,6,77} y 9 estudios: 1 ensayo clínico⁷³, 7 prospectivos^{49,74,78,94-96,107} y 1 retrospectivo⁵⁰, como conclusiones podemos afirmar que:

- No hay estudios publicados sobre el efecto de la restricción de la dieta oral, ni sobre cuánto tiempo mantenerla, en pacientes con DANC.
- No conocemos estudios clínicos aleatorizados y bien diseñados cuyo objetivo principal sea evaluar el efecto de las diferentes dietas en los pacientes con DANC.
- En pacientes con DANC el tratamiento ambulatorio es seguro y efectivo no siendo necesaria la suspensión de la alimentación oral. Algunos autores sugieren mantener una dieta líquida durante 2-3 días pasando a dieta blanda y dieta pobre en residuos.
- En una patología tan prevalente como la DA, que tantos recursos consume al sistema sanitario, todavía quedan aspectos de la misma, tan básicos como la dieta, que no han sido objeto de estudio y sobre los que no existe evidencia científica.

Aun cuando existe en la opinión científica unanimidad respecto a la necesidad de prevenir, diagnosticar y tratar precozmente de forma ambulatoria las DANC, persiste la controversia sobre la forma en la que la composición de la dieta influye en la seguridad y eficacia del tratamiento y, por ende, respecto a los consejos higiénico-dietéticos que se deben dar al paciente.

El fracaso del tratamiento de la DANC, con evolución a complicada después del manejo ambulatorio sigue ocurriendo con demasiada frecuencia, y aun así es difícil de predecir. El ingreso hospitalario de todas las DA puede reducir el riesgo de complicaciones, pero es un tratamiento excesivo para la mayoría de los pacientes. Es así como, en este contexto sobre la DANC y desde el convencimiento de que las pautas de alimentación influyen de manera decisiva sobre los resultados, nos planteamos realizar un estudio de nivel I que pueda ayudarnos en la toma de decisiones de una patología tan frecuente. En el presente trabajo se investigarán los efectos que puede producir el tratamiento médico con una dieta progresiva, que es la más usada en la DANC, frente a una dieta libre o a libre demanda, que es la que actualmente se está promoviendo como indicada en esta situación clínica.

A la luz de los recientes estudios, creemos que una evaluación más precisa de los factores de riesgo para una evolución desfavorable de la DANC puede introducir ventajas significativas para diseñar el tratamiento de un elevado porcentaje de casos. Con ese propósito hemos tratado de identificar los factores que influyen en la aparición de DA complicadas tras manejo domiciliario en nuestro medio e intentar dilucidar si la dieta libre frente a la dieta progresiva obtiene, al menos, similares resultados en eficacia y seguridad terapéutica.

El presente estudio trata de comparar los resultados de dos tipos de dieta, una consolidada con varias décadas de uso, como es la dieta progresiva, con una que presenta prometedores resultados preliminares, la dieta libre.

Se hace necesario realizar un ensayo clínico, de acuerdo con el protocolo, las buenas prácticas clínicas y los requisitos legales pertinentes, para evaluar no sólo la eficacia y seguridad de la dieta libre, sino también para demostrar la no inferioridad terapéutica de la misma frente a la dieta progresiva en el tratamiento de la DANC.

De confirmarse la efectividad de nuestro modelo de alimentación, convendría plantearse su aplicación sistemática a los pacientes con DANC, convirtiéndose en un referente próximo y consensuado al que los profesionales sanitarios podrían ajustarse. Ayudaríamos así al cirujano a tomar una decisión más individualizada y segura con res-

pecto a si se debe administrar una dieta progresiva o una libre, lo que implicaría ventajas tanto clínicas como económicas dado el importante coste de estas complicaciones.

1.5. EVALUACIÓN DE RIESGO-BENEFICIO

A los pacientes con diagnóstico de DANC que cumplan con los criterios de inclusión se les indicará tratamiento médico con ingesta oral. En un grupo se indicará el tratamiento de dieta progresiva y al otro grupo de pacientes se le dará una dieta a libre demanda.

Dado que el tratamiento con dieta progresiva en la DANC se emplea de forma habitual en los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del presente estudio^{74,96}, y que el tratamiento con dieta a libre demanda que se propone es comparable en cuanto a seguridad, sin que suponga un aumento de la morbilidad asociada al tratamiento médico de las DANC^{50,100}, se espera que, en nuestro estudio los perfiles de seguridad sean también similares a los encontrados en las publicaciones existentes.

En ambos grupos de estudio se espera un número similar de complicaciones, como dolor abdominal, fiebre o empeoramiento analítico y clínico, pudiendo requerir hospitalización y drenaje radiológico o tratamiento quirúrgico.

La evidencia actualmente disponible no sugiere que el presente ensayo tenga una relación riesgo-beneficio desfavorable.

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

2.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

2.1.1. HIPÓTESIS CONCEPTUAL

La composición de la dieta es determinante en la seguridad y eficacia del tratamiento ambulatorio de la diverticulitis. El efecto de la dieta libre no será inferior al de la dieta progresiva en los pacientes diagnosticados de DANC, lo que permitirá su implantación como pauta habitual en nuestro entorno.

Se evaluará la eficacia de la dieta libre a corto plazo, así como su seguridad y la calidad de vida percibida frente a la dieta progresiva.

2.1.2. HIPÓTESIS OPERATIVAS

1. La eficacia terapéutica de la dieta libre, medida como la proporción de sujetos en cada grupo sin persistencia, agravamiento o recurrencia de la DA, no será inferior a la de la dieta progresiva a los 30 días de seguimiento.

2. La seguridad terapéutica, medida como el porcentaje de complicaciones y otros Acontecimientos Adversos (AA), incluida la mortalidad por diverticulitis en el primer mes de manejo con dieta libre entre los pacientes diagnosticados de DANC, no será inferior, a la de la dieta progresiva en el mismo periodo.

3. Los resultados de alteraciones analíticas y clínicas, como dolor abdominal o fiebre, en los pacientes tratados con dieta libre, no serán inferiores respecto a los encontrados en los pacientes con dieta progresiva.

4. Algunos aspectos relacionados con la eficacia como el empeoramiento en la escala Hinchey modificada de Wasvary o el ingreso hospitalario, con el consiguiente cese de las actividades cotidianas, serán menores en los pacientes manejados mediante dieta libre que en los que reciban la dieta progresiva.

4. El bienestar subjetivo del paciente, medido como la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), y el grado de satisfacción con el resultado al inicio y final de la intervención, serán mayores en los pacientes tratados con dieta libre que en los pacientes manejados con la dieta progresiva.

Esperamos que las respuestas a todas las hipótesis y cuestiones planteadas en el presente estudio permitan consensuar protocolos de actuación en la DANC, que aporten beneficios en la salud de nuestros pacientes, y sean eficientes para el sistema sanitario.

2.2. OBJETIVOS

El objetivo general de este estudio ha sido evaluar en nuestro entorno la eficacia terapéutica de una dieta libre frente a una dieta progresiva en el tratamiento de la DANC. Los objetivos secundarios se han dirigido a comparar la seguridad, la medición del dolor, la temperatura, la tolerancia a la dieta, las alteraciones analíticas y la calidad de vida entre los dos grupos.

También hemos buscado conocer las características sociodemográficas, y clínicas de la muestra de pacientes con DANC tratados de forma ambulatoria en la áreas de salud de los hospitales incluidos en el estudio.

2.2.1. OBJETIVO PRINCIPAL

1. Demostrar la no inferioridad en la *eficacia* terapéutica de una dieta libre comparada con una dieta progresiva en el tratamiento de la DANC. Se considerará como parámetro principal de eficacia la proporción de sujetos en cada grupo de investigación sin fracaso del tratamiento al cabo de 30 días de su inicio. Definimos fracaso del tratamiento como pacientes que: abandonaron la dieta, requirieron ingreso hospitalario, empeoraron en la escala de Hinchey, requirieron cirugía o que fallecieron por motivo de la DA.

2.2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Demostrar la no inferioridad en *seguridad* terapéutica de una dieta libre frente a una dieta progresiva en el tratamiento de la DANC, a través de la proporción de complicaciones y acontecimientos adversos en cada grupo.

2. La comparación en cada grupo de tratamiento de la intensidad del dolor mediante escala visual analógica (EVA), autovalorada diariamente después de la cena, durante la primera semana de inicio del tratamiento.
3. La comparación en cada grupo de tratamiento de la curva de temperatura, como referencia, mediante una toma cada 12 horas, durante la primera semana de inicio de la intervención.
4. La comparación en cada grupo de tratamiento de los niveles de PCR, recuento de leucocitos, neutrófilos y RNL, los días 0, 3º y 7º de tratamiento.
5. La comparación del porcentaje de pacientes en cada grupo de tratamiento que pasan a un estadio superior en la clasificación de Hinchey modificada de Wasvary hasta los 30 días de estudio.
6. La comparación del porcentaje de pacientes ambulatorios en cada grupo que requieren ingreso hospitalario hasta los 30 días de iniciado el estudio.
7. La comparación de la tasa de fallecimientos atribuidos a la diverticulitis, en cada grupo de tratamiento hasta los 30 días de iniciado el mismo.
8. Comparar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) por medio de la puntuación obtenida con el Cuestionario de Calidad de Vida SF-12 en ambos grupos al día 0 (basal), 3º y 30º de iniciado el tratamiento.

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1. PACIENTES Y MATERIAL

3.1.1. POBLACIÓN

Se ha realizado un ensayo clínico aleatorizado (ECA) en pacientes atendidos por DA en el Servicio de Urgencias de los siguientes hospitales:

- Hospital General Universitario Reina Sofia de Murcia (HGURS).
- Hospital General Universitario de Elche (Alicante).
- Complejo Hospitalario Santa Lucia de Cartagena (CHSL).
- Hospital General Universitario Morales Meseguer de Murcia (HMM).
- Complejo Hospitalario de Especialidades Torrecárdenas de Almería.

El estudio se ha desarrollado durante el periodo comprendido entre abril 2018 y marzo de 2019. El cierre del seguimiento del último paciente se realizó el 25 de mayo de 2019.

3.1.2. ÁMBITO

Pacientes atendidos en urgencias por DANC y seguidos por la Unidad de Multi-disciplinar Coloproctología de los distintos hospitales participantes en el estudio.

Tanto el HGURS, como el HMM de Murcia y el CHSL de Cartagena son hospitales de segundo nivel adscritos a las áreas de salud VII (Murcia-Este), VI (Vega Media del Segura) y II (Cartagena) del Servicio Murciano de Salud, que comprende 9 zonas básicas de salud (Figura 11) y cubren una población global susceptible de asistencia de 765.547 habitantes según el censo de 4 de febrero de 2021¹¹⁰.

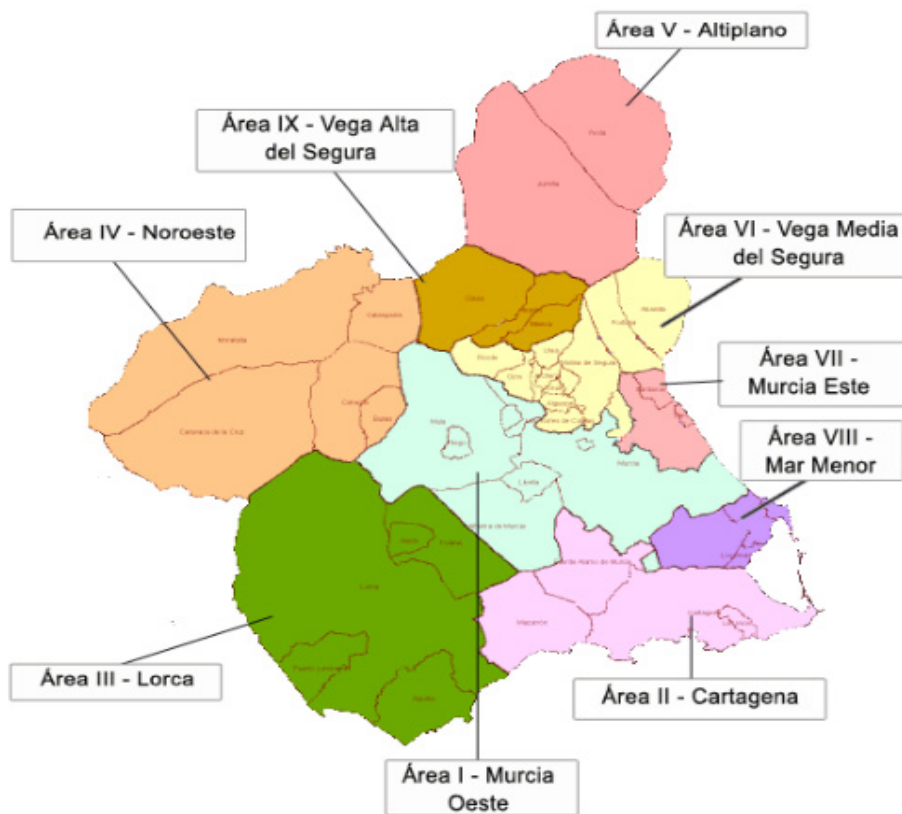


Figura 11. Zonas básicas de salud en la Región de Murcia

El Hospital de Elche es un Hospital de 2º nivel perteneciente al Servicio Valenciano de Salud y presta asistencia a un total de 163.576 habitantes, mientras que el Hospital de Torrecárdenas es un Hospital de 3º nivel perteneciente al Servicio Andaluz de Salud, que atiende a una población de 336.777 habitantes. El total de población susceptible de asistencia médica de los hospitales participantes en este estudio suma 1.265.900 de habitantes.

El Área de Salud VII (Murcia-Este) atiende a una población 204.969 usuarios de tarjeta sanitaria individual (TSI) en el mes de febrero de 2021, a los que se sumaría un número cercano a 7.000 usuarios como población flotante ¹¹⁰. Este centro está gestionado por el SMS, organismo integrado en la Consejería de Salud y Política Social de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia. El HGURS posee un área de hospitalización de 340 camas distribuidas en 12 especialidades médico-quirúrgicas, 56 de ellas asignadas al Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo (SCGAD). Está acreditado para la docencia de pre y postgrado, con dos residentes MIR por año.

3.1.3. HISTORIA CLÍNICA. FUENTES DE DATOS

Los antecedentes personales y otros detalles de la historia clínica fueron recogidos durante la anamnesis y de la base de datos EDC02® (Grupo Entorno Documental S.A.- Gedsa, Valencia, España) que almacena las historias clínicas de los pacientes atendidos en el hospital, así como con la información del visor de imágenes Interface Imagen Médica 1.9 ® (IcoView, Siemens Healthcare Services S.A., Madrid, España) que almacena en formato digital las exploraciones radiológicas de cada paciente.

También se utilizó la aplicación Selene® (Siemens Healthcare Services S.A., Madrid, España), el sistema informático del SMS para clasificación y creación de historias y episodios clínico, además de la aplicación Ágora Plus® (SMS, Murcia, España), que unifica la historia clínica del paciente independientemente del centro en el que haya sido tratado, para obtener los datos clínicos requeridos en el estudio.

Los datos sobre la población de la región de Murcia se obtuvieron de las estadísticas del INE (Instituto Nacional de Estadística).

3.1.4. MATERIAL

3.1.4.1. Material para la exploración física

- Termómetro óptico.
- Guantes.
- Sala de exploración con camilla.
- Escala Visual Analógica (EVA).

3.1.4.2. Material para la recogida de muestras y para la realización de la bioquímica

- Jeringas de plástico cono Luer y agujas para punción venosa de un sólo uso.
- Tubos secos, con gelosa para la retracción del coágulo, en los que se separa el suero utilizado para las determinaciones bioquímicas.

- Para la determinación de Proteína C reactiva (PCR) y hemograma: analizador automático multicanal compacto y selectivo (Hitachi 705) y kits con los reactivos específicos para este autoanalizador (Boehringer Mannheim GMBH®, Mannheim, Alemania).

3.1.4.3. Material para la exploración radiológica

- Ecógrafo: Philips 5G Pure Wave.
- TC: General Electric TC optima.

3.1.4.4. Material para la recogida de datos

Se ha empleado un único Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) en todos los centros participantes, tanto para el grupo control como para el grupo experimental, en el que se recogían de forma normalizada los datos de la historia clínica, parámetros bioquímicos y antropométricos, antecedentes médico-quirúrgicos, tratamientos concomitantes, fecha de inclusión, EVA, temperatura corporal, hallazgos compatibles de las pruebas de imagen y evolución posterior (Anexo VII).

Los datos disociados y anonimizados fueron almacenados en el programa Microsoft Excel® para Mac (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EEUU) y tratados estadísticamente mediante el programa SPSS 25.0® versión para Mac (SPSS Inc., Chicago. IL. EEUU), el programa R versión 3.2.2 (R Foundation for Statistical Computing), y el programa EPidat v.3.1 (Creative Commons, dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública, España).

3.1.4.5. Material para el procesamiento de datos y tratamiento estadístico

- Ordenador MacBook Air, Apple. (Apple Inc., California EEUU)
- Ordenador Lenovo V110-15ISK.
- Office 2011 Home & Student para-Mac OS, Microsoft® (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EEUU).

- Microsoft Office para -Windows, versión 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EEUU).
- Ene 3.0® (Servei d'Estadística Aplicada/GlaxoSmithKline, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España).
- Programa estadístico SPSS 25.0 (IBM® SPSS® Statistics 25) para Windows.

3.2 MÉTODO

3.2.1. PLAN DE INVESTIGACIÓN: DESCRIPCIÓN DEL DISEÑO

3.2.1.1. Diseño del estudio

El estudio es un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, controlado con comparador activo, de grupos paralelos, ciego del evaluador, para demostrar la no inferioridad en la eficacia y seguridad terapéutica de la dieta libre (Grupo 1) en comparación con la dieta progresiva (Grupo 2) en el tratamiento de la DANC. Definimos DANC como la existencia de inflamación de la pared del colon secundaria a un proceso mórbido ocasionado en un divertículo adyacente y en ausencia de perforación intestinal, obstrucción intestinal, absceso o fístula y ausencia de sepsis. (Clasificación Ia de Hinchey modificada de Wasvary, Tabla 1).

El estudio está inscrito en el ClinicalTrials.gov como *DiverDiet* = NCT03496090.

Este estudio se llevó a cabo en 132 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión en el mismo. Los sujetos se aleatorizaron en una proporción 1:1 a recibir tratamiento con dieta progresiva o dieta a libre demanda. El análisis principal tuvo lugar a los dos meses de iniciado el tratamiento.

En el estudio han participado 5 SCGAD de distintos hospitales, siendo el centro promotor el HGURS de Murcia, Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) principal, con una participación de dos investigadores principales (IP) y de los cuatro miembros restantes de la unidad de coloproctología como investigadores colaboradores. Del resto de los 4 hospitales participantes (CHSL, HMM, Hospital de Elche y Hospital de Torrecárdenas) participaron 2 investigadores colaboradores por centro, que suman un

total de 14 investigadores. Una vez que se consensó el Protocolo del Estudio, este fue presentado en sesión y se incorporó en los servicios de cirugía y de urgencias de todos los centros participantes.

3.2.1.2. Calendario de actividades del estudio

En este protocolo no se admitieron exenciones ni exoneraciones. Por consiguiente, el cumplimiento de los requisitos del diseño del estudio fue esencial, incluidos los que se especifican en la Programación de las Evaluaciones del Estudio. (Anexo VI)

Anexo VI. Programación de las Evaluaciones del Estudio

PERIODOS DEL ESTUDIO	Día 0 Serv. Urgencias Estudio DANC	Día 0-1° Serv. Urgencias Alta con Dx DANC	Día 1°-3° Domicilio o Planta hospital	3°-4° día Consulta Externa o Planta hospital	Día 30 Consulta Externa	Día 60 Consulta Externa
ANAMNESIS: proceso actual.	SÍ					
DATOS DEMOGRÁFICOS	SÍ					
ANTECEDENTES MÉDICOS	SÍ					
MEDICACION HABITUAL	SÍ					
CONSTANTES VITALES (Tª)	SÍ			SÍ	SÍ	SÍ
EXPLORACIÓN FÍSICA	SÍ			SÍ	SÍ	SÍ
HEMOGRAMA	SÍ	Petición		SÍ y Petición	SÍ	
ECO ABDOMINAL	SÍ					
PCR	SÍ	Petición		SÍ y Petición	SÍ	
TC ABDOMINAL: Si procede	SÍ					
CRITERIOS INCLUSIÓN		SÍ				
CONSENTIMIENTO INFORMADO		SÍ				
ALEATORIZACIÓN		SÍ				
DIETA PROGRESIVA		SÍ (grupo 2)				

PERIODOS DEL ESTUDIO	Día 0 Serv. Urgencias Estudio DANC	Día 0-1° Serv. Urgencias Alta con Dx DANC	Día 1°-3° Domicilio o Planta hospital	3°-4° día Consulta Externa o Planta hospital	Día 30 Consulta Externa	Día 60 Consulta Externa
HOJA CONTROL DE DATOS CLÍNICOS		SÍ (Se entrega)		Sí	Sí (Recogida)	
CONTROL TELEFÓNICO PRIMEROS 4 DÍAS			Sí			
CRVS SF-12		Sí: se realiza el basal		Sí: Segundo, se entrega	Sí: se recoge segundo y se realiza el tercero y último	
COLONOSCOPIA (pacientes sin previa 12 meses antes)				Sí (Petición)		Sí (Recogida)

3.2.2. SELECCIÓN DE SUJETOS Y CRITERIOS DE RETIRADA

3.2.2.1. Número de sujetos

El número total de pacientes diagnosticados de DANC que se incluyeron en el estudio fue de 132 pacientes (66 pacientes fueron tratados con DL y los otros 66 con DP). Se consideró un porcentaje esperado de abandonos del 5% durante un periodo de 11 meses.

3.2.2.2. Criterios de Inclusión

Fueron incluidos en el ensayo para tratamiento ambulatorio pacientes de ambos sexos con diagnóstico de DANC, ya fueran su primer episodio o uno sucesivo, que cumplieran los siguientes criterios:

- Ser mayor de 18 años y vivir acompañado.
- Adecuada tolerancia oral.
- Buena respuesta a las primeras medidas de tratamiento en urgencias (analgésicos y antibioticoterapia): mejoría del dolor y disminución de la temperatura.

- Seguridad en la cooperación y compromiso del paciente para continuar en el estudio, con una situación socioeconómica y familiar que garantizara el tratamiento domiciliario bajo supervisión.
- Comprenden todos los aspectos del estudio y aceptan firmar el consentimiento informado.
- Fueron también incluidos en el estudio, pero con recomendación de ingreso hospitalario los pacientes en los que, cumpliendo estas condiciones, concurría alguna de las siguientes circunstancias:
 - Edad avanzada: >80 años.
 - Pacientes inmunodeprimidos: tratamiento crónico esteroideo o inmunosupresor y trasplantados.
 - Diabetes mellitus mal controlada. Presencia de comorbilidades importantes: paciente con ASA IV y ASA III con inestabilidad de su patología en los últimos 6 meses.

3.2.2.3. Criterios de Exclusión

No fueron incluidos en el ensayo los pacientes que presentaban cualquiera de los siguientes criterios:

- DA complicada (a partir del grado Ib de la Clasificación de Hinchey modificada de Wasvary).
- Sin buena respuesta a las primeras medidas de tratamiento en urgencias (analgésicos y antibioticoterapia): mantenimiento o aumento del dolor abdominal (puntuación en escala visual analógica –EVA– por encima de 4 que no cede con la analgesia pautada, persistencia de fiebre >39 °C o elevación importante de reactantes de fase aguda, intolerancia oral o vómitos, con empeoramiento clínico).
- Diagnosticado de DA y con tratamiento antibiótico en el mes previo.

- Alta sospecha de neoplasia colorrectal.
- Paciente gestante o en periodo de lactancia, con cirrosis hepática o insuficiencia renal grave (con descenso ≤ 29 del filtrado glomerular), en tratamiento oncológico actual o reciente, o con enfermedad psiquiátrica severa, alcoholismo o drogadicción activos.
- Barrera idiomática importante que le imposibilitaba comprender o rechaza firmar el consentimiento informado. Ámbito social que imposibilite el tratamiento y seguimiento ambulante.

3.2.2.4. Criterios de retirada y sustitución de pacientes

En cumplimiento de la Declaración de Helsinki y del resto de la normativa aplicable, el paciente tiene el derecho a abandonar el ensayo en cualquier momento y por cualquier causa, sin que suponga un perjuicio para su trato posterior en el ámbito sanitario. Los sujetos no estuvieron obligados a explicar el motivo de la retirada.

El investigador pudo requerir la salida de cualquier paciente del ensayo, cuando concurrían diversas razones:

- Acontecimiento(s) adverso(s) grave(s) durante el estudio que interfiriera la interpretación de los resultados o pusiera en peligro la seguridad del sujeto.
- Incumplimiento de los criterios de inclusión.
- Modificación del tratamiento establecido en el protocolo.
- No haber acudido a ninguna de las citas de revisión programadas.
- Necesidad de tratamiento médico o quirúrgico de paciente durante el estudio que interfiriera en la interpretación de este o ponga en peligro la seguridad del sujeto.
- Por decisión del investigador.

En cualquier caso, los motivos del abandono fueron recogidos en el CRD y en la historia clínica del paciente. Aquellos pacientes que salieron del estudio como resultado de un acontecimiento adverso (AA) fueron seguidos hasta la completa resolución.

Para aquellos pacientes que no completaron todas las visitas previstas, se dio por terminada su participación en el estudio con la última revisión realizada.

Los pacientes que se retiraron del ensayo no fueron reemplazados o sustituidos.

3.2.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA

El criterio de valoración principal de eficacia fue la proporción de sujetos en cada grupo de investigación sin fracaso del tratamiento al cabo de un 1 mes (30 días) de iniciado el mismo. Teniendo en cuenta que durante este tiempo es esperable que se sucedan los eventos inherentes a la patología en estudio.

Para calcular el tamaño de la muestra del estudio se utilizó el programa informático Ene 3.0 desarrollado y editado por GlaxoSmithKline S.A. Para ello se tuvieron en cuenta los siguientes parámetros: potencia, nivel de significación, proporción en el grupo de Referencia, proporción en el grupo Experimental, proporción de unidades experimentales en el grupo de Referencia respecto el total, límite de No-Inferioridad y porcentaje esperado de abandonos.

Tal como se ha comentado en la introducción, llama la atención que siendo la DA una patología tan prevalente, y que tantos recursos consume en los sistemas sanitarios occidentales, todavía quedan aspectos de la misma tan básicos como la dieta, que no hayan sido objeto de estudio y sobre los que no existe base científica de alto nivel de evidencia. Solo hemos encontrado un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico, realizado en España, que estudia el tratamiento ambulatorio frente al tratamiento hospitalario en la DA no complicada que obtiene una tasa global de fracaso del tratamiento del 5,3%, mientras que el tratamiento médico fue eficaz en el 95,5% del grupo de pacientes ambulatorios y sin diferencias significativas en comparación con los pacientes hospitalizados⁷³, siendo un resultado muy similar al estudio prospectivo en el que se basaron

para encontrar su tamaño muestral, con una tasa de fracaso del tratamiento ambulatorio para diverticulitis no complicada del 5,0%⁹⁵.

Es por ello que consideramos como adecuado un porcentaje de éxito del tratamiento con DP (tratamiento de referencia) del 94,7% y teniendo en cuenta que esperamos obtener un resultado no inferior con la DL (tratamiento en estudio), aplicamos el mismo porcentaje de éxito para este tratamiento, es decir 94,7%. Utilizando estos datos, con la finalidad de conseguir una potencia del 80% para rechazar la hipótesis nula (H_0) de que la diferencia entre las proporciones p_1 y p_2 es inferior al límite de No-Inferioridad, mediante una prueba asintótica Normal para proporciones unilateral (de No-Inferioridad) para dos muestras independientes, y teniendo en cuenta que el nivel de significación es del 0,5, la proporción de pacientes en el grupo de Referencia respecto el total es del 50% y el límite de No-Inferioridad es del 10%, obtenemos 63 pacientes en el grupo de Referencia (DP) y 63 pacientes en el grupo Experimental (DL), totalizando 126 pacientes en el estudio. Así mismo, teniendo en cuenta que el porcentaje esperado de abandonos es del 5% será necesario reclutar 67 pacientes en el grupo de Referencia y 67 pacientes en el grupo Experimental, totalizando 134 pacientes en el estudio (Tabla 2).

Tabla 2. Parámetros y resultados del tamaño muestral

Parámetro	Valor
Nivel de significación	5,00
Proporción Grupo de Referencia	94,70
Proporción Grupo Experimental	94,70
Límite No-Inferioridad respecto Grupo de Referencia	10,00
Proporción de la Muestra en el Grupo de Referencia	50,00
Potencia	80,00
Porcentaje de abandonos	5,00
Resultado	Valor
Tamaño de Muestra Grupo de Referencia	63
Tamaño de Muestra Grupo Experimental	63
Tamaño de Muestra a reclutar Grupo de Referencia	67
Tamaño de Muestra a reclutar Grupo Experimental	67

3.2.3.1. Reconsideración del tamaño de la muestra

No está previsto considerar un aumento en el tamaño de la muestra en el desarrollo del estudio.

3.2.4. IDENTIFICACIÓN Y ALEATORIZACIÓN DE LOS PACIENTES

3.2.4.1. Identificación de los pacientes

Todos los pacientes reclutados pudieron ser identificados a lo largo del estudio, aunque en la base de datos informatizada sus datos figuraron disociados y las claves para la identificación permanecieron custodiadas por la investigadora principal del estudio. La investigadora mantuvo una lista personal de los números y nombres de los pacientes, que permitió una identificación y comprobación posterior de los registros, en el caso de que fuera necesario.

Se incluyeron en el estudio los primeros 154 casos consecutivos que cumplieron con los requisitos especificados, a partir de la fecha de inicio del estudio. Al finalizar la fase de selección, se evaluó la idoneidad del paciente y, una vez que cumplía con los criterios de inclusión del estudio, los pacientes recibieron un número de aleatorización, que fue centralizada. Los sujetos fueron aleatorizados en una proporción 1:1 a recibir dieta libre o dieta progresiva. El código de aleatorización fue custodiado bajo medidas de seguridad por la persona que cada hospital designó y que no participó en el estudio. Una vez aleatorizado, se estableció un código numérico del paciente, que incluía el orden de inclusión, el grupo al que fue asignado (dieta libre/ progresiva) y el investigador que le realizó los controles posteriores.

3.2.4.2. Tipo de muestreo

Con el fin de lograr el equilibrio entre los dos grupos de tratamiento del estudio se realizó una aleatorización por bloques generada por ordenador.

La secuencia de asignación de los participantes a los dos grupos de tratamiento se generó mediante un sistema de aleatorización en bloques balanceados. Se crearon bloques de 6 celdas, y cada bloque contenía en cada celda una de las dos alternativas

de dieta. En cada bloque existía un número balanceado de los posibles tratamientos. El número de bloques fue igual al número de pacientes dividido por el número de celdas por bloque. Un sistema informático externo al centro fue el que originó los códigos de aleatorización. Los bloques balanceados se generaron de forma similar a como exponemos en el ejemplo de la tabla adjunta (Figura 12).

Ejemplo de aleatorización por bloques

Realizamos el procedimiento de randomización por bloques de 6 para dos grupos de tratamiento de 25 pacientes cada uno.

Dibujo 1

1: A A A B B B
 2: A A B B B A
 3: A B B B A A
 4: B B B A A A
 5: B B A A A B
 6: B A A A B B
 7: A B A A B B
 8: A A B A B B
 9: A B B A A B
 10: A A B B A B
 11: A B B A B A
 12: B A B B A A
 13: B B A B A A
 14: B A A B B A
 15: B B A A B A
 16: B A A B A B
 17: A B A B A B
 18: B A B A B A
 19: A B A B B A
 20: B A B A A B

Creamos tantos bloques como permutaciones posibles de A y B. El número de bloques total es de 20. Los numeramos de 1 a 20. (Dibujo 1)

Ahora no buscamos aleatorizar tratamientos, sino bloques.

Creamos primero una variable que nos indicará el orden de los bloques. 50 pacientes en bloques de 6 → necesitamos 8.3 bloques → Introducimos los números del 1 al 9.

Dada la asignación que hemos realizado para cada bloque, obtendremos una lista de 9 números aleatorios de entre 1 y 20.

La lista aleatoria la obtenemos utilizando el paquete estadístico SPSS. Simulamos una variable uniforme, sin decimales, con valor mínimo 0.5 y de valor máximo de 20.4. Utilizamos estos límites para que todos los valores del 1 al 20 tengan la misma probabilidad de salir.

Pasos: TRANSFORMAR → CALCULAR... y rellenando el cuadro de diálogo como se indica en el dibujo 2.

El resultado serán 9 números aleatorios que representan a los bloques y estos a la vez a los pacientes.

ALEATORIZACIÓN BLOQUES DE 6

	PACIENTE	Bloques aleatorizados	Paciente con su rama de tb
2	1 al 6	3	A-B-B-B-A-A
3	7 al 12	9	A-B-B-A-A-B
4	13 al 18	13	B-B-A-B-A-A
5	19 al 24	6	B-A-A-A-B-B
6	25 al 30	4	B-B-B-A-A-A
7	31 al 36	14	B-A-A-B-B-A
8	37 al 42	7	A-B-A-A-B-B
9	43 al 48	9	A-B-B-A-A-B
5	49 al 54	2	A-A-B-B-B-A

Figura 12. Ejemplo de aleatorización por bloques. (Elaboración propia)

Este listado se formalizó en sobres cerrados con la asignación correspondiente y a cada hospital se le enviaron dichos sobres. El día del diagnóstico, el cirujano que valoraba al paciente en urgencias, y una vez que aceptaba participar en el estudio, abría el sobre que correspondía por listado y le asignaba la dieta.

3.2.5. FASES DEL ESTUDIO

3.2.5.1. Evaluación en Urgencias

3.2.5.1.1. Día 0. Primera evaluación

Todos los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias de los hospitales participantes con aumento de la temperatura, dolor abdominal agudo y otros signos de sospecha clínica de presentar una DA, y según la exploración física, fueron cribados para su potencial selección en el estudio.

En el Servicio de Urgencias se realizó el estudio diagnóstico de DANC:

- Historia clínica completa, que incluía anamnesis (motivo de consulta), datos demográficos del paciente (edad, sexo, teléfono de contacto), así como los antecedentes médicos (diabetes mellitus, obesidad, insuficiencia renal, cardiopatía, etc.) y quirúrgicos, y la medicación habitual que tomaba el paciente.
- En el examen físico se hizo una toma de constantes vitales (control de temperatura), se anotó el peso y talla, y exploración física dirigida a la región abdominal.
- Se solicitó estudio analítico y ecografía abdominal de urgencia.
- Si el proceso fue compatible con DANC se solicitó analítica con PCR sanguínea. En función de resultado, con una PCR > 5 mg/dl, se decidió solicitar TC con contraste i.v. y se siguió el algoritmo de actuación en DANC consensuado por los 5 hospitales. (Anexo I, Figura 13).

3.2.5.1.2. Día 0 a 1º. Alta de urgencias

Si el paciente cumplía con los criterios de ingreso en el estudio, el cirujano de guardia inició el tratamiento sintomático con analgesia y antibioticoterapia i.v. recomendada:

- Metamizol 500 mg i.v. cada 8 horas o Paracetamol 1 gramo i.v. cada 8 horas.

- Amoxicilina/ácido clavulánico 875/125 mg i.v. cada 8 horas o Ciprofloxacino 200 mg i.v. cada 12 horas + Metronidazol 1,5 gramos i.v. cada 24 horas, en alérgicos.

Si había respuesta clínica favorable, el cirujano de guardia le informaba y le invitaba a participar en el estudio. Una vez incluido y aleatorizado a un grupo de investigación (grupo 1 / DL o grupo 2 / DP), el paciente recibía el alta de urgencias con las siguientes recomendaciones:

- Dieta que le correspondía, según aleatorización
- Analítica sanguínea con hemograma y PCR para el 3er día de tratamiento.
- Se les entregaba el cuestionario SF-12 y se les instruía para completarlo. Este cuestionario se tomó como el basal.
- Metamizol 500 mg v.o. cada 8 horas o Paracetamol 1 gramo v.o. cada 8 horas, si precisa.
- Antibioticoterapia oral durante 5 días: Amoxicilina/ácido clavulánico 875/125 mg cada 8 horas o Ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas más Metronidazol 500 mg cada 8 horas en alérgicos.
- Se aconsejaba acudir a urgencias si aumento del dolor, fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, o empeoramiento clínico.
- Cita para acudir a consulta externa de cirugía entre el 4º-5º día para control, con la hoja de anotaciones de datos clínicos.

Se recomendaba ingreso hospitalario y se les ofrecía participar en el estudio a aquellos pacientes con DANC, pero con alguno de los factores de riesgo ya comentados.

Los datos del paciente fueron entregados a los investigadores principales (IP) del estudio en cada hospital, que rellenaron el CRD de cada paciente y programaron sus controles sin información del grupo al que había sido asignado el paciente, de tal forma que las consultas se llevaron a cabo con cegamiento del evaluador (el investigador que hizo los controles no sabía a qué grupo había sido asignado el paciente).

Teniendo en cuenta que hubo pacientes que se pudieron tratar de forma ambulatoria y otros con ingreso hospitalario, estos últimos siguieron la misma pauta de tratamiento dietético según su aleatorización, aunque llevaban una pauta de tratamiento intravenoso los primeros días.

3.2.5.2. Evaluaciones en consulta

3.2.5.2.1. Día 1º - 3º, Control ambulatorio u hospitalización

A los pacientes ambulatorios se les llamó diariamente por teléfono durante los primeros 3 días de tratamiento por el investigador del estudio para control de su situación clínica y confirmar que se estaban cumpliendo con las anotaciones de EVA del dolor, temperatura y adherencia a la dieta. Se les citaba para la realización de analítica (hemograma y PCR) y para la primera consulta entre el 3º y 4º día de iniciado el tratamiento.

A los pacientes hospitalizados se les hizo el mismo control que a los pacientes ambulatorios.

3.2.5.2.2. Día 3º- 4º, Control en consulta externa u hospitalización

Entre el 3º y 4º día los pacientes ambulatorios acudían a consulta externa de cirugía para control clínico y analítico (1ª consulta) y se completaban estos datos en el CRD. Los pacientes hospitalizados seguían el mismo control clínico y analítico por el cirujano de planta y el investigador del estudio.

Se les solicitaba hemograma y PCR para el 7º día de tratamiento y, en aquellos pacientes que no tenía colonoscopia confirmatoria de enfermedad diverticular en los últimos 12 meses previos, se les solicitaba estudio endoscópico a realizar antes de los 60 días para confirmación.

Se les daba un nuevo cuestionario de calidad de vida SF-12 indicándole al paciente que debía rellenarlo al 7º día de tratamiento.

A su vez se citaban para una nueva consulta (2ª consulta) a todos los pacientes (ambulatorios y hospitalizados), a los 30 días de iniciado el tratamiento.

3.2.5.2.3. Día 30º, Control en consulta externa (consulta de cierre)

Todos los pacientes acudían a una segunda consulta a los 30 días, para control clínico y anotación de la última analítica aportando el segundo cuestionario de CVRS SF-12 rellenado. En ese momento se realizaba el tercer y último cuestionario de calidad de vida SF-12 con anotación de la información en el CRD.

Para aquellos que no estaban pendientes de colonoscopia, ésta era su visita de cierre y culminaban el estudio.

3.2.5.2.4. Día 60º, Control en consulta externa (consulta de cierre)

Para finalizar, a los pacientes que se les solicitó una colonoscopia, se citaban en una última consulta (3ª) a los 2 meses (60 días) de iniciado el tratamiento con el resultado endoscópico, para así cerrar el estudio, con las últimas anotaciones en el CRD.

Así mismo, las evaluaciones de los parámetros de seguridad (eventos adversos, incluyendo naturaleza, frecuencia, severidad , en relación con el tratamiento médico de la DANC) se llevaron a cabo desde el alta del servicio de urgencias y en cada uno de los controles posteriores que se hicieron (del 1º-3º día de iniciado el tratamiento, al 3º-4º día, a los 30 días y a los 60 días, en consulta), excepto en el caso de efectos adversos graves y/o abandono del estudio, en cuyo caso se completó la última visita y se cerró el estudio.

Todos estos periodos se visualizan en el algoritmo de tratamiento del estudio, que resume las actuaciones a realizar a lo largo del todo el proceso “Evaluaciones y Procedimientos” del estudio y en el “Manual del Investigador” (Anexo VI).

3.2.5.3. Visitas de emergencia no programadas

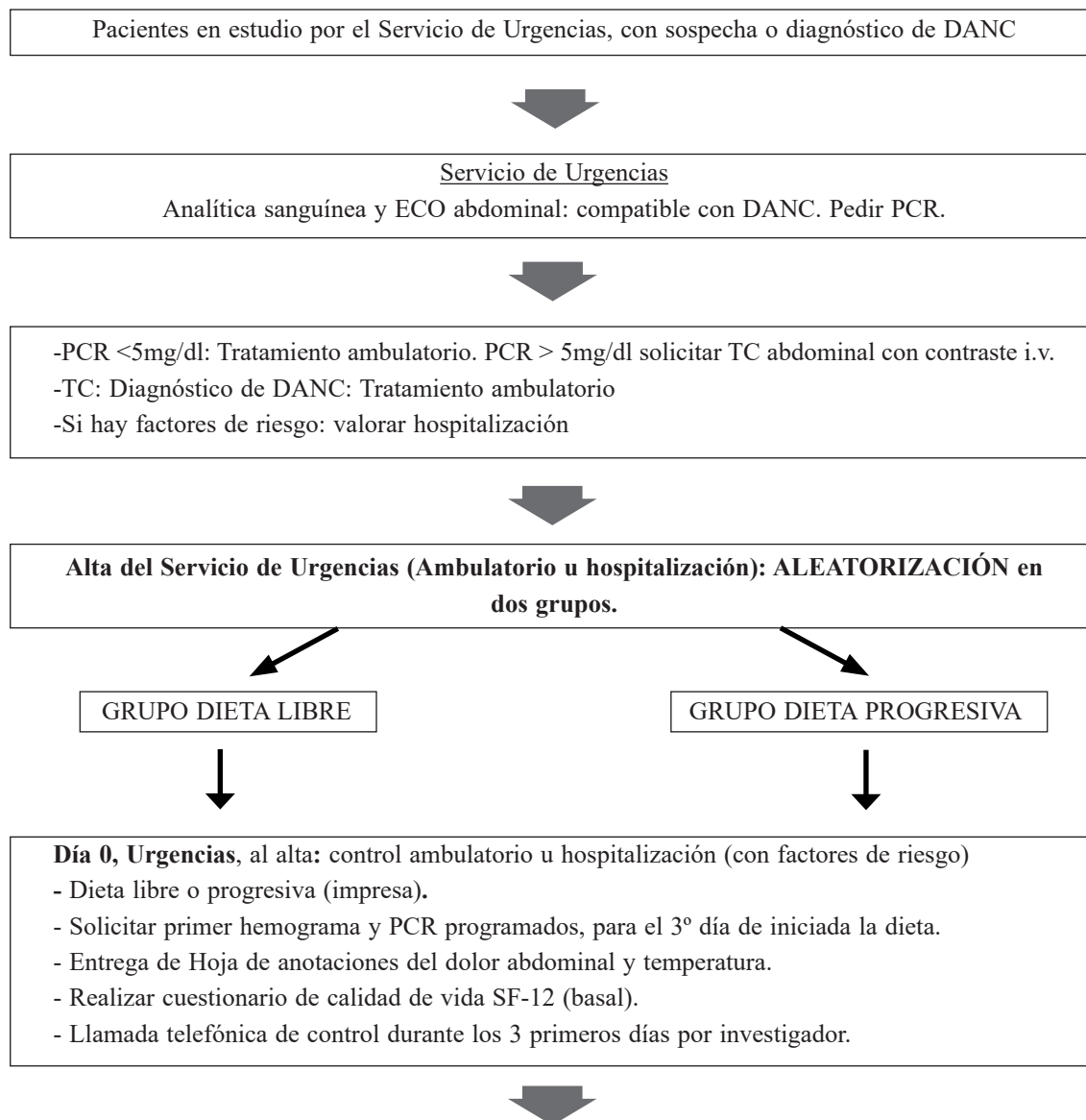
Si por cualquier razón el paciente tuvo que contactar con su cirujano fuera del programa de visitas previsto, el motivo de este encuentro fue anotado en la sección correspondiente del CRD como “visita no programada o de emergencia”.

3.2.5.4. Finalización del estudio

Se consideró que un paciente finalizó el estudio en caso de cumplir una de las condiciones siguientes:

- Aleatorizados al grupo de tratamiento con dieta libre que completaron la fase de controles, incluida la visita de cierre.
- Aleatorizados al grupo de tratamiento con dieta progresiva que completaron la fase de controles, incluida la visita de cierre.

ALGORITMO DE FUNCIONAMIENTO



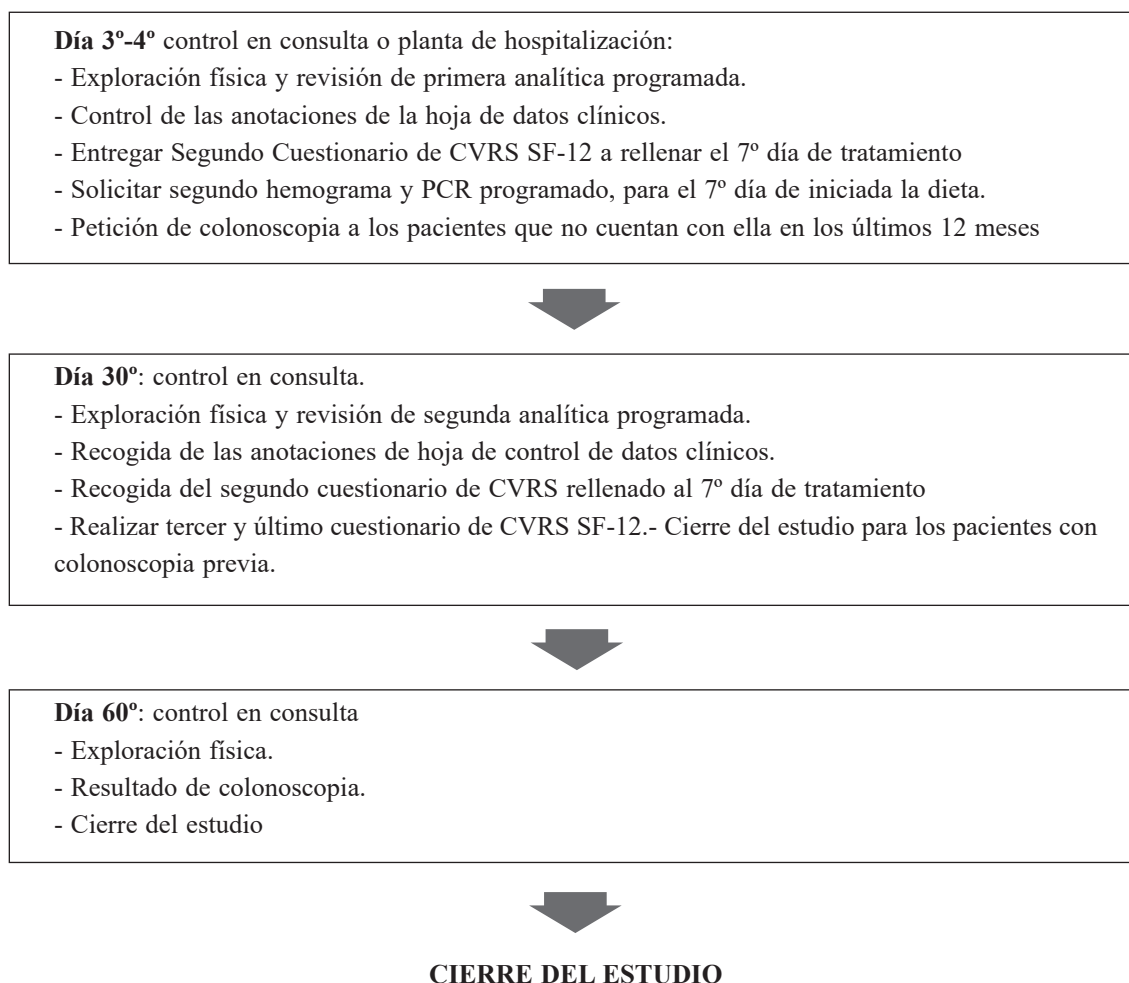


Figura 13. Algoritmo de funcionamiento

3.2.6. EXPLICACIÓN DEL DISEÑO DEL ESTUDIO

Los ECA de no inferioridad con potencia estadística completa, de grupos paralelos, multicéntricos y controlados con tratamiento activo se consideran un diseño experimental asentado con el fin de establecer la no inferioridad en la eficacia y la seguridad de un tratamiento experimental, en comparación con otro establecido.

Estos estudios se suelen diseñar en circunstancias en que no se espera que el tratamiento en investigación demuestre mucha mayor eficacia que el estándar, pero el modelo propuesto ofrece ventajas adicionales como un mejor perfil de seguridad, menos efectos secundarios, más fácil administración, menos necesidad de controles o un menor coste total.

El criterio de valoración principal (la proporción de sujetos en cada grupo de estudio sin fracaso de tratamiento al cabo de 30 días), es un criterio de valoración indirecto perfectamente establecido para el tratamiento médico de la DANC ^{21,73,100}.

Teniendo en cuenta lo anterior, el diseño del estudio propuesto permitiría una evaluación profunda de la eficacia del tratamiento dietético de la DANC. El periodo de control de 30 días (o 60 días, para los pacientes sin colonoscopia previa) es tiempo suficiente para establecer la no inferioridad terapéutica del manejo con dieta a libre demanda⁷³.

3.2.7. TRATAMIENTO

3.2.7.1. Tratamiento en estudio y tratamiento de referencia

Los servicios de cirugía participantes asignaron a dos investigadores por centro, que fueron los responsables de velar por el desarrollo del estudio; aunque en la práctica, puesto que los pacientes que se incluyeron fueron reclutados desde el servicio de urgencias, fue necesaria la colaboración de todo el Servicio.

3.2.7.1.1 Tratamiento en estudio

Dieta libre o a libre demanda, siendo equiparable a la dieta normal o cero hospitalaria, que se indica para pacientes que no necesitan un régimen dietético especial, debido a que no tiene déficits nutricionales ni su enfermedad demanda el control de determinados nutrientes^{108,109}.

3.2.7.1.2. Tratamiento de referencia

Dieta progresiva o en progresión durante 7 días. Dieta líquida los primeros tres días, compuesta por alimentos líquidos claros a una temperatura ambiente, por ejemplo, un caldo o con bebidas ricas en electrolitos (isotónicas). Dieta blanda sin residuos, del 4º al 7º día, alimentos de textura blanda, pero enteros, con bajo contenido de fibra y grasas, por ejemplo, fideos, pan de molde o puré de patatas para mantener el intestino poco activo¹⁰⁹. (Anexo II).

3.2.7.2. Asignación del tratamiento

Se obtuvo el consentimiento informado antes de iniciar los procedimientos del estudio. La dieta se asignó en proporción (1:1) de acuerdo con el esquema de aleatorización por bloques, que se llevó a cabo mediante un procedimiento centralizado y generado por ordenador con el programa informático SPSS v23, una vez confirmado el cumplimiento de los criterios de inclusión en el estudio. Este listado se formalizó en sobres cerrados con la asignación correspondiente y a cada hospital se le enviaron dichos sobres.

Los pacientes aleatorizados en el ensayo y que se retiraron posteriormente no pudieron someterse a selección de nuevo.

3.2.7.3. Enmascaramiento y rotura del enmascaramiento

Dado que el paciente y el cirujano que incluían al paciente en el ensayo conocían a qué grupo había sido asignado, no fue posible realizar el estudio a doble ciego; y puesto que ambos tratamientos presentaban escasas complicaciones, se incorporaron al estudio una serie de procedimientos para realizar una evaluación ciega de los controles y de los resultados por un tercero:

- Se realizó una aleatorización a través de un programa informático, y por una persona independiente de los investigadores del estudio.
- La aleatorización permaneció oculta, custodiada por la persona de cada hospital asignada para ello y a dicha aleatorización no tenían acceso los investigadores del estudio.
- Los controles en consulta se llevaron a cabo por alguno de los investigadores que forman parte de la Unidad de Coloproctología (UCP) de cada hospital participante, sin saber qué tipo de dieta había recibido el paciente.
- Las dudas que pudieran surgir a los pacientes fueron resueltas, por el cirujano asignado en los controles, y en caso de no poder éste, por los IP de cada centro.

3.2.7.4. Fracaso del tratamiento

Se consideró como fracaso del tratamiento: la persistencia, aumento o recurrencia del dolor abdominal o fiebre, empeoramiento analítico significativo, progresión a un estadio superior de la clasificación de Hinchey modificada (requiriendo drenaje radiológico y/o tratamiento quirúrgico), necesidad de ingreso hospitalario (para los pacientes ambulatorios) y muerte atribuida a este diagnóstico, durante los 30 días siguientes al inicio del tratamiento^{73,100}.

3.2.7.5. Cumplimiento o adherencia al tratamiento

El cumplimiento terapéutico se evaluó mediante la historia clínica en consultas externas de cada centro hospitalario participante en el estudio. Aquellos pacientes que no cumplieron el protocolo, ej.: no realización de pruebas solicitadas, no rellenar la hoja de control de síntomas, no acudir a las consultas o rechazaron el seguimiento, fueron retirados del ensayo.

Para evaluar la adherencia a la dieta prescrita, se consideró como una adherencia total si se consumió en más del 75% del tiempo indicado, adherencia parcial entre el 74-50% del tiempo y no adherencia si es menor del 50% del tiempo¹¹¹.

3.2.7.6. Tratamientos concomitantes

Se indicó a los sujetos que informaron al cirujano que le controló, de cualquier medicamento concomitante que estuvieran tomando o fueran a tomar, de venta libre o con receta. Todos los tratamientos que fueran continuados por un paciente a la entrada del ensayo y todos los fármacos adicionales que recibieron fueron considerados tratamientos concomitantes y se registraron en el CRD y en la historia clínica del paciente. Cualquier cambio en los tratamientos concomitantes a lo largo del ensayo se recogió en el CRD. Se documentó el nombre del fármaco (genérico y/o marca), dosis, frecuencia y motivo de su uso.

3.2.7.6.1. *Tratamientos permitidos*

Si se consideraron necesarios, para el bienestar del paciente, se incluyeron nuevos medicamentos durante el periodo de control ambulatorio, de acuerdo con los cuidados estándares locales. Todos los medicamentos que se tomaron durante el estudio se registraron en el CRD. Como mínimo, se anotó el nombre del fármaco y las fechas de administración.

3.2.7.6.2. *Medicamentos y tratamientos no farmacológicos prohibidos*

No hubo contraindicación de nuevas medicaciones en el tiempo de control ambulatorio, salvo que estuvieran en relación directa con un diagnóstico de novo incluido en los criterios de exclusión del presente estudio (cáncer colorrectal, gestación o periodo de lactancia, cirrosis hepática, insuficiencia renal grave, tratamiento oncológico, o con enfermedad psiquiátrica severa, alcoholismo o drogadicción activa), siendo entonces el paciente retirado del estudio.

3.2.7.7 Tratamiento de rescate

En aquellos pacientes en los que se consideró que hubo fracaso del tratamiento se descubrió el cegamiento y se cerró el estudio, proponiendo nuevo tratamiento en función de la situación del paciente: cambio de dieta –incluida dieta absoluta–, ingreso hospitalario, antibióticos intravenosos y drenaje radiológico o cirugía, si así lo consideró el cirujano que le evaluó.

3.2.8. VARIABLES

Uno de los aspectos más reconocidos en la DA es su cuadro clínico, con la presencia de dolor abdominal –más frecuente en el lado izquierdo– y fiebre, así como las alteraciones en los llamados marcadores serológicos de inflamación. Para la obtención de los datos clínicos en el transcurso del tratamiento médico, se realizó una autovaloración del dolor y la temperatura, y un control analítico con hemograma y PCR, durante la primera semana de tratamiento dietético.

La selección de variables se realizó teniendo en cuenta aquellas que pudieran dar respuesta a los objetivos del estudio.

3.2.8.1. Variables independientes

3.2.8.1.1. Tipo de dieta

- Dieta libre: definida como aquella que el paciente consume habitualmente según su situación basal, y es equivalente a la dieta normal o cero¹⁰⁸.
- Dieta progresiva: definida como dieta líquida los primeros 3 días de tratamiento y blanda sin residuos del 4º al 7º día^{108,109}.

3.2.8.1.2. Variables basales y sociodemográficas

- Sexo (hombre / mujer). Variable nominal dicotómica.
- Edad: expresada en años. Variable cuantitativa discreta.

3.2.8.1.3. Variables antropométricas y enfermedades asociadas

- Diabetes Mellitus (DM Si/No): definida como glucemia basal ≥ 120 mg/dl. Además, fueron considerados diabéticos todos los pacientes cuya historia reflejaba un diagnóstico de DM o que tomaban medicación para la DM. Variable nominal dicotómica.
- Índice de Masa Corporal (IMC): Relación entre la masa corporal y la talla.

$$\text{IMC} = \text{Peso en Kg} / \text{Talla (en metros)}^2$$

Siguiendo las indicaciones de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)¹¹², se establecieron las siguientes categorías: normopeso cuando el IMC está comprendido entre 20 y 24,99 kg/m², sobrepeso cuando es de 24,99 a 29,99 kg/m² y obesidad cuando el IMC es mayor de 30 kg/m².

- Factores de Riesgo Cardiovascular (FRCV)
 - ✓ Dislipemia (DLP) (Si/No): definida como la presencia en la última analítica de cifras de colesterol total >200 mg/dl o LDL >130 mg/dl en presencia de FRCV o enfermedad cardiovascular, o LDL >160 mg/dl en ausencia de FRCV o enfermedad cardiovascular, Triglicéridos plasmáticos >150 mg/dl o el uso de medicación hipolipemiente o que figure en la historia el antecedente de DLP. Variable nominal dicotómica.
 - ✓ Hipertensión Arterial (HTA Si/No): definida como una tensión arterial sistólica superior a 140 mmHg y/o diastólica superior a 90 mmHg o el uso de medicación antihipertensiva. Fueron considerados hipertensos todos los pacientes en cuya historia se reflejaba un diagnóstico de HTA. En los casos en los que no se especificó tal diagnóstico, se consideraron hipertensos aquellos con medicación para la TA.
 - ✓ Insuficiencia renal (Si/No): definida como valores de Creatinina $> 1,30$ mg/dl o Ecuación CKD-EPI según cálculo:
Valores de referencia:
 - ≥ 60 No enfermedad renal, si no hay otras alteraciones en la orina.
 - 45-59 Descenso ligero del FG.
 - 30-44. Descenso moderado del FG.
 - 15-29 Descenso grave del FG.
 - <15 prediálisis.
- Diagnóstico previo de enfermedad diverticular (Si/No). Variable nominal dicotómica.
- Tratamientos médicos concomitantes: AINES, Corticoides o Inmunosupresores (Si/No). Variable nominal dicotómica.
- Antecedentes de tratamiento quirúrgico de patología coloproctológica (cirugía previa de colon y/o recto, hemorroides, fisura anal). (Si/No) Variable nominal dicotómica.

3.2.8.2. Variables Dependientes

3.2.8.2.1. Variables de Eficacia

3.2.8.2.1.1. Criterio de valoración principal

El objetivo de eficacia primaria es demostrar la no inferioridad terapéutica de la dieta libre frente a la dieta progresiva en el tratamiento de la DANC, por lo que el criterio de valoración principal de la eficacia fue la proporción de sujetos sin fracaso del tratamiento a los 30 días de iniciado el tratamiento, en cada grupo.

3.2.8.2.1.2. Criterios de valoración secundarios de la eficacia

- Proporción de sujetos con reingreso hasta los 30 días de iniciado el tratamiento.
- Proporción de sujetos que pasan a un estadio superior al Ia de la clasificación de Hinchey modificada de Wasvary, hasta los 30 días de iniciado el tratamiento.
- Porcentaje de pacientes ambulatorios que requieren ingreso hospitalario hasta los 30 días de iniciada el tratamiento.
- Tasa de pacientes fallecidos hasta los 30 días de iniciado el tratamiento.
- Proporción de sujetos que abandonaron de la dieta: Se definió abandono de la dieta, si el paciente de forma unilateral decidió suspender la ingesta de la dieta prescrita.

3.2.8.2.2. Variables de Seguridad

Las enfermedades presentes a la entrada en el ensayo se consideraron condiciones preexistentes y fueron documentadas en el correspondiente CRD. Todos los acontecimientos adversos, incluyendo enfermedades intercurrentes, se registraron y se documentaron según se describe a continuación.

3.2.8.2.2.1. Acontecimientos adversos

3.2.8.2.2.1.1. Definición

Como valoración de la seguridad del tratamiento, se tuvo en cuenta la proporción, en cada grupo de estudio, de Eventos o Acontecimientos adversos (AA) y Acontecimientos Adversos Graves (AAG) relacionados con el tipo de dieta. Para ello, se ha considerado:

- AA, un suceso médico no deseado que ocurre en un paciente que haya recibido un tratamiento en un ensayo, sin que exista, necesariamente, relación causal con él. Se incluyen, entre otros, los siguientes:
 - Exacerbación de un proceso crónico o intermitente preexistente, considerando tanto el aumento de la frecuencia como intensidad del mismo.
 - Procesos detectados o diagnosticados después de la aplicación de cualquiera de los tratamientos. Dichos procesos podían ser nuevos o estar larvados antes del comienzo del estudio.
 - Procesos o complicaciones secundarias o específicas a los tratamientos aplicados.
- Quedaron excluidos como AA:
 - Consulta o ingreso hospitalario por motivos sociales o por conveniencia.
 - Fluctuaciones diarias de enfermedades preexistentes detectadas al comienzo del estudio y que no suponen empeoramiento de la misma.
- AAG, definidos como cualquier episodio médico adverso que padece un paciente durante el periodo de investigación clínica, esté o no relacionado con los tratamientos aplicados, que incluya cualquiera de las siguientes situaciones:
 - Exige o prolonga la hospitalización.
 - Causa discapacidad o incapacidad.

- Es potencialmente mortal.
- Fluctuaciones diarias de enfermedades preexistentes detectadas al comienzo del estudio y que no suponen empeoramiento de la misma.

3.2.8.2.2.1.2. Evaluación de Acontecimientos Adversos

Cada acontecimiento adverso fue valorado por el investigador según las siguientes categorías.

– Grave / No Grave

Un acontecimiento adverso grave es cualquier suceso médico no deseado que a cualquier magnitud:

- Produce la muerte.
- Amenaza la vida del paciente.
- Requiere o prolonga la hospitalización del paciente.
- Produce incapacidad permanente.
- Produce un defecto congénito.

– Severidad / Intensidad

La intensidad de cada efecto adverso se valoró y registró en el CRD como leve, moderado o severo.

- Leve: no interfiere con la actividad normal.
- Moderado: interfiere con la actividad normal.
- Severo: es intenso o debilitante e interfiere con la actividad normal.

– Relación con el tratamiento del estudio

El investigador evaluó la causalidad/relación entre el tratamiento del ensayo y el acontecimiento adverso, utilizando las siguientes categorías:

- No relacionado.
- Posiblemente relacionado.
- Probablemente relacionado.

3.2.8.2.2.1.3. Registro de Acontecimientos Adversos

El registro de AA se extendió desde la administración del tratamiento, hasta el examen final del paciente, como parte del ensayo. Los AA que ocurrieron después del final del estudio se reportaron si el investigador consideró que existía relación causal con el tratamiento del ensayo.

Todos los registros de AA deben contener la fecha en que ocurre, una breve descripción del evento, tiempo de duración, intensidad, tratamiento aplicado si fuera necesario, relación con el tratamiento del ensayo, acción tomada respecto al tratamiento del ensayo, desenlace y si se clasifica como un acontecimiento grave.

3.2.8.2.2.1.4. Notificación de Acontecimientos Adversos Graves

Todos los AAG ocurridos durante el ensayo hasta 30 días después de haber recibido el tratamiento del ensayo, ya sean relacionados o no con el tratamiento en estudio, se comunicaron dentro de las 24 horas siguientes por teléfono o correo electrónico al IP de cada hospital utilizando un número de contacto que se facilitó en la hoja de información al paciente, que se entregó en el momento de inclusión del ensayo. Además, se documentó en el CRD.

La información mínima requerida para la notificación fue:

- Emisor de la notificación (nombre, dirección del investigador).
- Identificación del paciente (número de selección/aleatorización, iniciales, sin nombre del paciente).
- Número del protocolo.
- Descripción del acontecimiento adverso grave.
- Valoración de la causalidad, si fuera posible.

Tras recibir la notificación, la IP del centro promotor revisará la información y contactará con el investigador que ha notificado el AA. Asimismo, la IP o su designatario

será responsable de procesar la información y notificarla de acuerdo con la normativa legal localmente vigente.

3.2.8.2.2.1.5. Seguimiento de Acontecimientos Adversos

El investigador siguió todos los AA, graves y no graves con posible relación con el tratamiento del ensayo hasta su resolución o hasta que fueron valorados como efectos crónicos. Este seguimiento pudo extenderse más allá del final del ensayo.

3.2.8.2.2.1.6. Comunicación de Información de Seguridad

El investigador cumplió la normativa legal vigente en relación a la notificación a las autoridades y a los comités éticos independientes.

3.2.8.2.2.2. *Complicaciones*

A criterio de la IP, se notificaron otras situaciones que sí podían suponer un riesgo para el sujeto o exigir una intervención médica o quirúrgica, diferentes de las anteriores.

En nuestro estudio, las complicaciones fueron clasificadas en función del momento de aparición en:

- Complicaciones precoces: definidas como aquellas que ocurren durante los primeros 7 días del tratamiento. Variable cualitativa nominal.
- Complicaciones tardías: definidas como aquellas que suceden entre 7º y 30º de seguimiento. Variable cualitativa nominal.

Para establecer la gravedad de los distintos tipos de complicaciones medidas, se utilizó la escala De Clavien- Dindo¹¹⁸ y Comprehensive Complication Index (CCI)¹¹⁹.

Este sistema, propuesto en 1992 por Clavien y Sanabria y modificado por Dindo en 2004, permite la notificación y clasificación de las complicaciones quirúrgicas teniendo en cuenta como criterios principales la gravedad de estas y su interferencia en el curso clínico del paciente, así como la intervención que es necesaria para resolver la complicación quirúrgica. Esta clasificación se divide según la gravedad en 5 grados que

contienen 7 niveles de complicaciones diferentes. Los grados I y II se consideraron leves y el resto graves (Figura 14).

El CCI¹¹⁹ (Figura 15) es una herramienta para apoyar la evaluación de la morbilidad general de los pacientes después de una intervención, basándose en la clasificación de Clavien-Dindo. Tiene en cuenta todas las complicaciones que ocurren después de una intervención, reflejando la gravedad de la carga de éstas para el paciente, dando un valor numérico a la combinación de los efectos adversos presentados (0 sin complicación y 100 exitus). Puede ser calculado en distintos momentos temporales del seguimiento constituyendo de esta manera una herramienta muy útil especialmente en los ensayos clínicos aleatorios. Se correlaciona fuertemente con el costo del tratamiento y más, que si se usa la mayor complicación de Clavien-Dindo lo que contribuye a la mejora continua de nuestro proceso asistencial.

Grado		Definición
I		Cualquier desviación del postoperatorio normal que no requiera reintervención a cielo abierto ni endoscópica. Se considera el incluir el uso de soluciones electrolíticas, antieméticos, antipiréticos, analgésicos y fisioterapias. Incluye infección superficial tratada en la cama del paciente.
II		Se requiere tratamiento farmacológico diferente a los anteriores. Uso de transfusiones sanguíneas o de hemoderivados y nutrición parenteral.
III		Requiere reintervención quirúrgica endoscópica o radiológica
	a	Sin anestesia general.
	b	Con anestesia general.
IV		Complicaciones que amenazan la vida del paciente y requieren tratamiento en cuidados intermedios o intensivos.
	a	Disfunción orgánica única (Incluye la diálisis).
	b	Disfunción orgánica múltiple.
V		Muerte del paciente.

Sufijo **d**, es cuando el paciente sufre una complicación al alta, se coloca este sufijo ante el grado.

Figura 14. Clasificación de las complicaciones quirúrgicas (Clavien-Dindo) Tomado de la traducción realizada por Monterola (<http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262010000400007>)

	wC	CCI® Single Value
Grade I	300	8.7
Grade II	1750	20.9
Grade IIIa	2750	26.2
Grade IIIb	4550	33.7
Grade IVa	7200	42.4
Grade IVb	8550	46.2

wC = Weight of Complication, the weight of complications was calculated through the burden physicians and patients as expert populations attributed to a single complication in the Clavien-Dindo Classification.

Clavien-Dindo grade V (death of a patient) always results in CCI® 100.

Figura 15. Comprehensive Complication Index (Tomado de <https://www.cci-calculator.com/about>)

3.2.8.2.3. Criterios de valoración de marcadores bioquímicos

En lo que respecta a los controles analíticos, se llevaron a cabo mediciones de marcadores serológicos de inflamación y reconocidos como predictores de mala evolución en la DA¹¹³⁻¹¹⁷.

Se consideraron cifras de leucocitos normales de 5.000 a 10.000 leucocitos/mm³, neutrófilos del 50-70% y linfocitos 20-40%¹¹⁶.

- Recuento de Leucocitos
 - Leucopenia (< 5.000 leucocitos/mm³)
 - Normal (5.000 a 10.000 leucocitos/mm³)
 - Leucocitosis (> 10.000 leucocitos/mm³)
- Recuento de Neutrófilos
 - Neutropenia <50%
 - Normal: 50-70%
 - Neutrofilia >70%

- Recuento de Linfocitos
 - Linfopenia <20%
 - Normal: 20-40%
 - Linfofilia >40%
- Relación neutrófilos/linfocitos (RNL) (división del número absoluto de neutrófilos entre el número absoluto de linfocitos). Se tomó como punto de corte óptimo 5,34, que se correlaciona con la predicción de necesidad de intervención quirúrgica. Es decir, cifras del índice neutrófilos-linfocitos mayores de 5,34 predicen la necesidad de cirugía¹¹³.
 - < 5,34
 - > 5,34
- Niveles de proteína C reactiva (PCR): La PCR es el marcador más sensible de daño histológico leve a moderado⁸⁻¹⁰. Varios estudios concluyen que, con niveles por debajo de 5mg/dl se puede excluir una DA complicada¹¹⁷.
 - Menor o igual a 5 mg/dl
 - Por encima de 5 mg/d

3.2.8.2.4. Valoración del Dolor

Para la valoración del dolor se utilizó una escala visual analógica. Las escalas visuales analógicas (EVA) o Visual Analogue Scale fueron empleadas inicialmente en la valoración del estado de ánimo en psicología, y dada su simplicidad y facilidad de cumplimentación fueron rápidamente adaptadas para la medición de la intensidad del dolor. La EVA del dolor consiste en una línea de 10cm., con dos extremos de intensidad (no dolor a dolor extremo) (Anexo III y VII). El paciente hace una marca en la línea que representa su nivel de intensidad del dolor. Esta escala ha demostrado una adecuada sensibilidad asociada al estado general, en pacientes ambulatorios o ingresados, encontrando que solo hay una diferencia del 15% entre la valoración subjetiva del paciente y la opinión del personal observador sanitario¹²⁰.

Consideramos

- Dolor leve si el paciente puntúa el dolor como menor de 3.
- Dolor moderado si la valoración se sitúa entre 4 y 7.
- Dolor severo si la valoración es igual o superior a 8.

3.2.8.2.5. Valoración de la temperatura corporal

El control de la temperatura quedó a cargo del propio paciente, mediante temperatura axilar (como referencia) dos veces al día, antes del desayuno y de la cena, utilizando termómetro digital, y si se usó otro, se constató en la hoja de control de datos clínicos, el tipo de termómetro usado y en qué parte del cuerpo se realizó la toma.

La toma de temperatura axilar se hizo siguiendo estas pautas: Colocar el termómetro en la axila, presionar el brazo contra el cuerpo y esperar 3 minutos o cuando el dispositivo suene, antes de leerlo.

Aunque no está clara la relación exacta que existe entre los diferentes métodos de medición de la temperatura, por lo general se sigue la pauta expuesta por el National Institutes of Health (NIH) de los EE. UU. a través de la Biblioteca Nacional de Medicina, y que son las que aplicaremos en nuestro estudio¹²¹: Se considera como temperatura normal hasta 37°C y la temperatura rectal y en el oído es 0,3°C a 0,6°C más alta que la temperatura oral. La temperatura axilar y en la frente son, la mayoría de las veces, 0,3°C a 0,6°C más baja que la temperatura oral.

Consideramos:

- Normotermia si la temperatura axilar es menor o igual a 37°C.
- Hipertermia si la temperatura axilar se sitúa entre 37,1°C y 37,9°C
- Hipertermia alta si la temperatura axilar es mayor de 38°C

3.2.8.2.6. Valoración de la tolerancia a la dieta

Así mismo se estratificó la tolerancia oral en 3 grupos, considerando una ingesta adecuada si era igual o mayor al 50%¹²².

- “no tolera” si ha comido menos de la mitad (< 50%)
- “parcial” si ha sido la mitad o un poco más (50-75%)
- “total” si ha podido ingerir casi toda (>75%)

3.2.8.2.7. *Variables de calidad de vida. Calidad de vida relacionadas con la salud*

Se valoró la CVRS mediante un cuestionario de calidad de vida de gran difusión y uso en España, el cuestionario SF-12 (Anexo IV). Este cuestionario es la versión reducida del SF-36 validada para España por Alonso *et al.*^{123,124}, y la adaptación del SF-12 Health Survey¹²⁴⁻¹²⁶. Ha resultado útil para evaluar la calidad de vida en la población general y en subgrupos específicos, comparar la carga de muy diversas enfermedades, detectar los beneficios en la salud producidos por un amplio rango de tratamientos diferentes y valorar el estado de salud de pacientes individuales.

Consta de 12 ítems procedentes de las 8 dimensiones del SF-36: Función Física (2), Función Social (1), Rol físico (2), Rol Emocional (2), Salud mental (2), Vitalidad (1), Dolor corporal (1) y Salud General (1). Las opciones de respuesta forman escalas de tipo Likert que evalúan intensidad o frecuencia. El número de opciones de respuesta oscila entre tres y seis, dependiendo del ítem. (Anexo IV).

El cuestionario se ha convertido en un instrumento muy útil en la evaluación de resultados en nuestro medio y es aplicable tanto para la población general como para pacientes, en estudios descriptivos y de evaluación. Preferentemente, el cuestionario debe ser autoadministrado, aunque se ha mostrado aceptable la administración mediante entrevista personal y se puede contestar en una media de 2 minutos¹²⁵⁻¹²⁷.

3.2.8.2.7.1. *Criterios de valoración de la CVRS*

- Cambios en la calidad de vida global y de cada una de las dimensiones relacionadas con la salud, según el cuestionario SF-12, de los sujetos tratados con dieta libre y dieta progresiva.
- Porcentaje de pacientes que presentan en los cuestionarios SF-12 una CVRS igual o superior a la basal, en ambos grupos de tratamiento, antes y después del tratamiento dietético.

- Diferencia de medias en la puntuación total y por dimensiones (componente sumario mental (MCS) y componente sumario físico (PCS), tras aplicar el cuestionario SF-12, en ambos grupos de tratamiento, antes y después del tratamiento dietético.

3.2.9. ANÁLISIS DE LOS DATOS Y CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS

En este estudio, los datos de los sujetos se recogieron en un CRD, y se introdujeron en una base de datos generada con el programa estadístico SPSS v25 combinada con datos procedentes de otras fuentes, como el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD).

La gestión de los datos clínicos se llevó a cabo conforme a las normas y los procedimientos de depuración de datos que procedan, con la finalidad de mantener la integridad de los datos, como, por ejemplo, los términos para los AA y los medicamentos concomitantes se codificaron con arreglo al Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA).

La IP del centro promotor del estudio (HGURS), custodió los CRDs. No figuraron los datos de identificación de los sujetos ni se transmitieron a terceros, en ningún caso.

3.2.9.1. Hipótesis del estudio

Este estudio se ha diseñado para demostrar que la efectividad y seguridad de la dieta libre no son inferiores a la dieta progresiva en los pacientes diagnosticados de DANC.

Podrá establecerse la no inferioridad si el límite inferior de un intervalo de confianza del 95% bilateral para la diferencia en las tasas de respuesta entre los dos grupos de estudio es superior al -10%. Si rP es la tasa de respuesta con dieta progresiva y rL es la tasa de respuesta con dieta libre, las hipótesis pueden indicarse de la manera siguiente:

$$H_0: rP - rL \leq -10 \%$$

$$H_1: rL - rP > -10 \%$$

3.2.9.2. Responsabilidad de la gestión y análisis de datos

La IP se encargó de coordinar el análisis estadístico, y redactar un plan de análisis estadístico (PAE) en el que constaron los detalles del análisis. El PAE finalizó antes de que se cerrara la base de datos. Cualquier desviación del PAE se justificó en el informe del ensayo clínico. Este se realizó acorde a procedimientos de enmascaramiento interno (cegamiento del analista). Para el análisis final, la base de datos no se desenmascaró hasta la conclusión de la revisión médico-científica, la identificación de los transgresores del protocolo y la declaración de que los datos son completos.

3.2.9.3. Métodos Estadísticos Generales

Fueron descritas las características demográficas más señaladas de la población estudiada. Se estudió la homogeneidad de los casos y controles en cuanto a sus principales características (edad, sexo, antecedentes personales, comorbilidades, etc). Se hizo un análisis descriptivo global y por grupos.

Las variables cualitativas o categóricas fueron descritas con frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Para las mediciones cuantitativas (discretas y continuas) se calcularon la media, la mediana, la desviación típica (DT), error de la media y valores máximos y mínimos (rango). La comparación entre dos grupos se realizó mediante la prueba *t*-Student una vez comprobados los supuestos de normalidad (test de Shapiro-Wilk) y homogeneidad de varianzas (test de Levene). Se añadió el cálculo de intervalos de confianza del 95% tanto para medias como para proporciones.

Para comparar dos variables cualitativas, se obtuvieron la frecuencia y el porcentaje de casos que presentaron las dos características, realizando la prueba Chi-cuadrado o la prueba de Fisher para conocer si entre las dos variables había o no dependencia.

Para el análisis de no-inferioridad de la variable principal se realizó un cálculo mediante los test de Farrington-Manning score, Miettinen-Nurminen Score y Gart-Nam Score, con un nivel de significación de 0,05, y un límite de no inferioridad de 0,10.

Para las variables continuas, se evaluó la no inferioridad mediante la diferencia de medias con la U de Mann-Whitney y el test de Wilcoxon. Todas las comparaciones estadísticas se realizaron utilizando una prueba bilateral con un nivel de significación $p = 0,05$.

Para determinar el efecto que sobre las variables dependientes (parámetros analíticos, tolerancia, temperatura y EVA) ejercen los factores intra-sujeto (tiempo: medidas temporales) e inter-sujeto (tipo dieta) y la interacción de éstos (Dieta x Tiempo), se realizaron las pruebas ANOVA de dos factores con medidas repetidas en uno de ellos.

Los modelos de regresión logística a nivel univariante se calcularon para determinar el efecto de los antecedentes médicos y parámetros analíticos en el curso de una complicación y para determinar el efecto de las variables demográficas, analíticas, radiológicas y el EVA en el curso de un ingreso del paciente.

Las capacidades discriminativas de la PCR y de la relación entre neutrófilos y linfocitos para predecir la posible complicación de un paciente, se evaluaron mediante el cálculo de las curvas ROC.

El análisis general se realizó con el programa IBM SPSS® Statistics V25 y el análisis de no inferioridad con R Versión 3.0.0. El análisis principal del estudio se basó en la población por Intención de Tratar. Las diferencias consideradas estadísticamente significativas son aquellas cuya $p < 0,05$.

3.2.9.4. Poblaciones de análisis

Se evaluaron las siguientes poblaciones:

3.2.9.4.1. Serie completa de análisis (SCA)

La población de la SCA incluyó a todos los pacientes que fueron asignados a un grupo de estudio después de la aleatorización y dados de alta de urgencias (a planta de hospitalización o a domicilio) con el diagnóstico de DANC, con una valoración completa en el CRD. Se tuvieron en cuenta los datos de todos los pacientes aleatorizados

que hubieran pasado al menos una consulta del ensayo, con datos aportados durante el tratamiento.

3.2.9.4.2. Población por intención de tratar (IT)

Esta población está constituida por todos los sujetos aleatorizados que hubieran recibido el tratamiento dietético al que fueron asignados en el estudio. Se evaluó a los sujetos según el tratamiento aleatorizado, con independencia del tratamiento que recibieron. La población de IT se usó para los resúmenes de los datos de eficacia y seguridad.

3.2.9.4.3. Población por protocolo (PP)

Esta población está formada por los sujetos de la población IT, salvo los que hayan cometido infracciones importantes del protocolo. Las desviaciones del protocolo se definieron en una reunión de revisión y las violaciones del protocolo se clasificaron en principales y menores. Las primeras conducen a la exclusión del paciente de la población por protocolo.

La PP se utilizará en los análisis de sensibilidad de la variable principal de eficacia.

3.2.9.4.4. Población de seguridad

La población de seguridad se define como la formada por todos los sujetos que reciban el tratamiento dietético en investigación (es decir, dieta libre o dieta progresiva).

Se analizó a los sujetos en función del tratamiento real recibido.

3.2.9.5. Comparaciones clave del plan de análisis estadístico

3.2.9.5.1. Comparaciones clave del análisis de la eficacia

El análisis principal se basó en la población por IT. Para la comparación principal se presentaron las estimaciones ajustadas de la diferencia en la tasa de respuesta al tratamiento dietético entre los dos grupos junto con sus IC al 95% basado en la prueba exacta de Fisher.

Para el cálculo de los intervalos de confianza para diferencias entre proporciones se empleó el método de Newcombe. Esta comparación principal se hizo con un nivel de significación del 2,5 % unilateral.

El tratamiento con dieta libre se declaró no inferior al tratamiento con dieta progresiva si el límite inferior de un intervalo de confianza del 95% bilateral para la diferencia entre los dos grupos en las tasas de respuesta en el día 30 post-tratamiento se encontró por encima del -10 %.

3.2.9.5.2. Otras comparaciones de interés en el análisis de la eficacia

El análisis descrito anteriormente se realizó también con la población PP y se compararon los resultados para comprobar su coherencia con los obtenidos en la población IT. Si ambos análisis demostraban la no inferioridad, se analizaba en la población IT la hipótesis de que el efecto terapéutico del tratamiento con dieta libre es superior al tratamiento con dieta progresiva. Si la comparación de interés principal demostraba la no inferioridad de la dieta libre con respecto a dieta progresiva, se analizaron las siguientes comparaciones:

- La superioridad de la dieta progresiva frente a la dieta libre en lo que respecta al fracaso del tratamiento al cabo de los 30 días de iniciado el mismo utilizando una prueba de Wilcoxon basada en la población IT.
- Se comparó la diferencia de medias del dolor abdominal según puntuación de la EVA, en los pacientes de ambos grupos, durante el tratamiento dietético.
- Se comparó la diferencia de medias de la temperatura axilar, como referencia, según la medición realizada en los pacientes de ambos grupos, durante el tratamiento dietético.
- Se comparó la diferencia de medias de los niveles de PCR, recuento de leucocitos, neutrófilos y relación neutrófilos/linfocitos, en los pacientes de ambos grupos, durante el tratamiento dietético.

- Se comparó la diferencia de medias de tolerancia registradas en ambos grupos de tratamiento.
- Proporción de sujetos con reingreso hasta los 30 días de iniciado el tratamiento entre ambos grupos.
- Proporción de sujetos que pasan a un estadio superior al Ia, de la clasificación de Hinchey modificada, hasta los 30 días de iniciado el tratamiento entre ambos grupos.
- Se comparó la tasa de pacientes fallecidos hasta los 30 días de iniciado el tratamiento en ambos grupos.

3.2.9.5.3. Comparaciones clave del análisis de la seguridad

La exposición al tratamiento con dieta libre del estudio se ha resumido por grupo de tratamiento, y se han comparado, los siguientes estadísticos:

- Diferencia de frecuencia de complicaciones registradas en ambos grupos de tratamiento.
- Registro de la incidencia e intensidad de cualquier tipo de AA y AAG.

3.2.9.5.4. Comparaciones clave del análisis de los resultados de salud

Para el cuestionario de CVRS SF-12, se calculó una puntuación de utilidad combinando las puntuaciones de cada una de sus dimensiones. Además, se calculó la variación de la calidad de vida mediante los ítems que corresponden a las escalas globales de calidad de vida.

Se comparó el porcentaje de pacientes que presentaron una CVRS alta o muy alta en ambos grupos, antes, durante y después del tratamiento dietético, así como la diferencia de medias en la puntuación total en el SF-12, en ambos grupos antes y después del tratamiento quirúrgico.

3.2.9.6. Consideraciones sobre la realización del estudio

3.2.9.6.1. Control de calidad del estudio

El centro promotor del estudio (HGURS) inspeccionó los centros y las instalaciones de los mismos donde se han llevado a cabo el reclutamiento de los pacientes. Se ha verificado que los investigadores estaban cualificados, y se les informó sobre la responsabilidad y los procedimientos con el fin de asegurar el correcto desarrollo del ensayo. Se mantuvo una reunión para presentar el protocolo, los CRD, los procedimientos y los requisitos necesarios.

Se dieron instrucciones a los pacientes sobre cómo rellenar la Hoja de anotaciones de datos clínicos y la Escala de CVRS SF-12.

Los pacientes recibieron instrucciones al alta del servicio de urgencias para asegurar el correcto cumplimiento del protocolo y se les facilitó un teléfono de contacto, para subsanar las posibles dudas que podían surgir en el desarrollo del estudio.

La investigadora principal ha mantenido un control de calidad según las normas de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) con el fin de garantizar que se realicen las pruebas y que se generen, registren y comuniquen los datos de acuerdo con el protocolo, las normas de BPC y los requerimientos legales aplicables.

3.2.9.6.2. Controles de calidad de los datos recogidos

Los controles metodológicos que avalaron el análisis de los dos grupos de trabajo y permiten la generalización de los resultados, es decir, la forma en que se calculó la validez interna y externa del ensayo se describe a continuación.

Los datos extraídos de las historias clínicas se consignaron en el CRD que contenía precodificadas las variables del estudio. Se asignó un número de código a cada paciente.

La adecuada interpretación de los datos recogidos en los CRDs precisó del control previo de los distintos errores que pudieran haber coincidido en la historia clínica,

deteriorando su calidad y limitando el alcance de sus resultados. La calidad de la información recogida dependió de los investigadores encargados de esta tarea, pudiendo ser erróneo el análisis de los datos, si no fueron recabados de correcta. Para evitarlo se realizó:

- a) Un control de los CRDs: se procedió a la revisión y corrección de errores e inconsistencias subsanables de todos los cuadernos.
- b) Un control de la información obtenida previo al análisis estadístico de los datos cuantitativos.

El tratamiento de los datos comprendió 5 pasos:

1. Introducción de datos en el ordenador.
2. Depuración de los datos.
3. Transformación de los datos.
4. Análisis exploratorio o análisis preliminar de los datos.
5. Análisis estadístico de datos propiamente dicho.

Todos los controles metodológicos y de calidad, previos a los análisis principales y a la fase de interpretación de los datos, se ha realizado utilizando técnicas de detección y corrección de errores.

3.2.10. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA PARA LA REVISIÓN DEL TEMA

Se realizó una revisión sistemática de documentos de consenso de sociedades científicas dedicadas a Coloproctología, así como de revisiones sistemáticas, monografías y otras publicaciones científicas.

Estrategia de búsqueda:

Se llevó a cabo una búsqueda en Google Scholar de documentos y guías de práctica clínica publicados por diferentes sociedades y asociaciones profesionales sobre

recomendaciones de tratamiento de la DA. Esta búsqueda se hizo tanto en español como en inglés.

También se realizó una búsqueda en Pubmed de revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos clínicos y estudios originales de la literatura científica, mediante la ecuación de búsqueda *acute diverticulitis, uncomplicated acute diverticulitis treatment, unrestricted diet*, sin límite de fecha.

No se hicieron restricciones respecto al tipo de estudio.

Extracción de datos: Para proceder a la selección se revisaron los resúmenes y, en caso necesario, los artículos completos, teniéndose en cuenta finalmente todos los artículos que contenían información relacionada con nuestro objetivo y eliminando el resto.

Análisis de los datos: La información analizada se estructuró en subapartados según nuestros objetivos y se extrajeron datos de las diferentes variables.

3.2.11. ASPECTOS ÉTICOS, LEGALES Y ADMINISTRATIVOS

El protocolo del estudio fue aprobado por la Comisión de Ética de Investigación (CEIC) y por la Dirección Médica del HGURS de Murcia, de acuerdo con la normativa legal vigente, en su reunión del día 30 de enero de 2018 conforme se acredita en el Anexo VIII. El dictamen de este y el protocolo fue remitido a los hospitales participantes que lo presentaron en sus respectivos CEIC para su visto bueno y aprobación para el inicio del estudio. Cuando todos los hospitales participantes obtuvieron dicha aprobación se dio inicio al estudio.

Antes de la puesta en marcha del ensayo clínico, se preparó la información escrita que recibiría el paciente procurando que el lenguaje y las expresiones utilizadas fueran claras y comprensibles. En esta documentación se incluyó la información pormenorizada del tipo de estudio y de los posibles tratamientos empleados, así como del compromiso de participación en el mismo (Anexo V).

3.2.11.1. Buenas Prácticas Clínicas

El estudio se realizó en conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki (Seúl, octubre de 2008) y con las normas de BPC emitidas por el grupo de trabajo sobre Eficacia de Sustancias Medicinales de la Comunidad Económica Europea (1990) y las Leyes y Reglamentos vigentes en España (Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero); Asamblea General Somerset West, Sudáfrica (octubre de 1996) y la Asamblea General de Edimburgo, Escocia (octubre de 2000) y las Notas de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM), en Washington 2002, y la del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, en Tokio 2004.

3.2.11.2. Marco Legal

El marco legal que recoge las normas éticas que han guiado este ensayo es el siguiente:

- Normas de BPC. El estudio está registrado en el Código de Buenas Prácticas en Investigación y publicaciones científicas de la Universidad de Murcia con fecha 20 de julio de 2019.
- Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respeto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina, (Convenio de Oviedo, 4 de abril de 1997, ratificado con su publicación en el BOE el 20 de octubre de 1999).
- Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.
- Decreto nº 5/2019, de 30 de enero, por el que se regula la composición, funciones y acreditación de los Comités de Ética de la Investigación y Comités de Ética de la Investigación con medicamentos en la Región de Murcia, y se crea el Comité Regional de Ética de la Investigación con medicamentos.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

- Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de Protección de datos de carácter Personal y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).

3.2.11.3. Confidencialidad

La información médica de cada uno de los pacientes que se obtuvo a partir de este estudio se consideró confidencial y se prohibió su difusión a terceras personas. Esta información podía facilitarse al médico del paciente o a cualquier otro personal médico responsable de su bienestar sólo después de que el paciente lo hubiera aprobado. Los investigadores no debían revelar sin la debida justificación ninguna información confidencial sobre los pacientes que se obtuviera durante el desempeño de sus responsabilidades en el ensayo clínico.

El promotor/investigador confirmó el derecho de los pacientes a ser protegidos frente a la invasión de su privacidad. Sólo un número de identificación y/o las iniciales del paciente podían identificar los datos recopilados por un promotor. Sin embargo, la investigadora principal ha permitido al CEIC y, si fuera necesario, a los representantes de las autoridades sanitarias, que revisen y/o copien cualquier informe médico que pudiera ser relevante para el estudio.

La información referente a la identidad de los pacientes fue considerada confidencial a todos los efectos. La identidad de los pacientes no podía ser desvelada ni divulgada. Los datos de los pacientes recogidos en el CRD durante el estudio se documentaron de manera anónima y disociada, vinculándose a un código (número de paciente), de manera que únicamente el investigador principal en cada hospital pudo asociar tales datos a una persona identificada o identificable. Los pacientes fueron identificados en los CRDs y demás documentos mediante el mencionado código (número de paciente).

La base de datos que generó el estudio no contuvo identificación alguna del paciente, más que un código numérico por el que era posible desvelar su identidad. Dicha

identidad quedó siempre entre la relación médico-paciente, y no pudo conseguirse sin el consentimiento de ambos.

Si como excepción, por motivos legales o en caso de una auditoría para evaluar la calidad de los datos, fuese obligatorio el conocimiento de la identidad del paciente, el investigador del estudio deberá mantener siempre las normas de confidencialidad. Para ello se seguirá lo establecido en la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de “Protección de Datos de Carácter Personal”.

3.2.12. PLAN DE TRABAJO

3.2.12.1. Duración del Ensayo

3.2.12.1.1. Duración programada para cada paciente Individual

La duración máxima del estudio para cada paciente ha sido de 30 días para los que tenían colonoscopia confirmatoria de enfermedad diverticular en los 12 meses previos al inicio del tratamiento y de 60 días para aquellos que no la tenían previamente.

3.2.12.1.2. Duración programada para el ensayo completo

La duración del ensayo ha sido de 13 meses. El estudio se cerró cuando todos los pacientes hubieron completado el periodo de observación programado.

- Entrada del primer paciente: abril 2018.
- Fecha de finalización de la inclusión: marzo 2019.
- Finalización de controles de último paciente: mayo 2019.

4. RESULTADOS

4.1. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA MUESTRA

Para la realización del presente ECA fueron analizados 132 pacientes en el período comprendido entre abril de 2018 y mayo de 2019, culminando el seguimiento con el último paciente el 28 de mayo de 2019.

Del total de 154 sujetos evaluados en una primera visita basal y tras realizar la historia clínica y aplicar los criterios de inclusión/no inclusión se excluyeron 22 sujetos. De ellos, 18 no cumplían con los criterios de inclusión, 3 no aceptaron participar en el estudio y 1 no fue aceptado debido a que no podía asegurar los controles posteriores por motivos familiares. (figura 16).

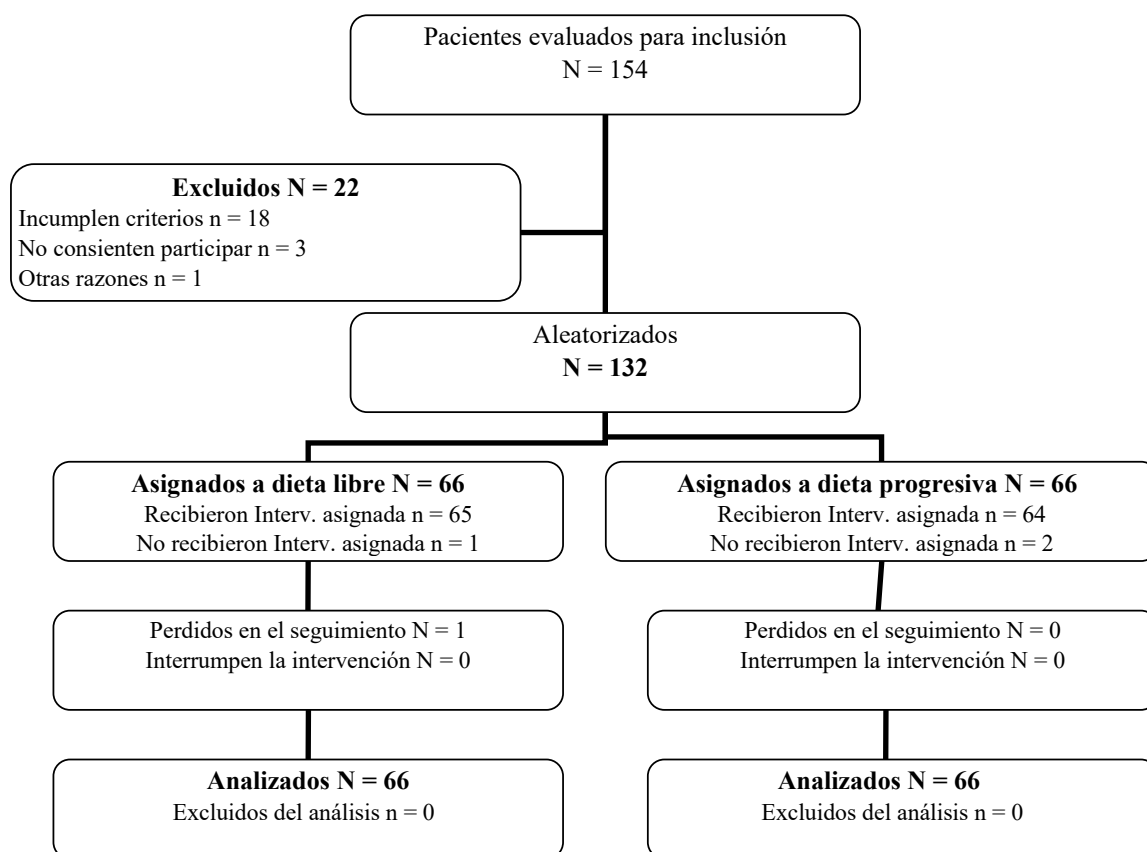


Figura 16. Diagrama de flujo de los pacientes del estudio

Finalmente, la muestra del estudio fueron 132 pacientes diagnosticados de DANC, que fueron asignados aleatoriamente a dos grupos de tratamiento:

- Grupo de tratamiento con dieta progresiva (grupo de referencia): fueron asignados 66 pacientes, de los cuales 2 no recibieron la intervención asignada, uno de ellos no siguió las indicaciones y el otro mantuvo una dieta semiblanda de forma prolongada. Todos los pacientes de este grupo completaron el seguimiento.
- Grupo de tratamiento con dieta libre (grupo experimental): fueron asignados 66 pacientes, de los cuales 1 no recibió el tratamiento asignado, ya que mantuvo una dieta líquida durante una semana. Otro de los pacientes no completó el seguimiento ya que, a pesar de acudir a las revisiones, no se realizó la endoscopia de control.

4.1.1. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y ANTROPOMÉTRICAS

La muestra final del estudio se ha constituido con 132 pacientes, observando una proporción hombre / mujer 1:1, con un 52,3% (n = 69) de hombres y un 47,7% (n = 63) de mujeres. (gráfico 1).

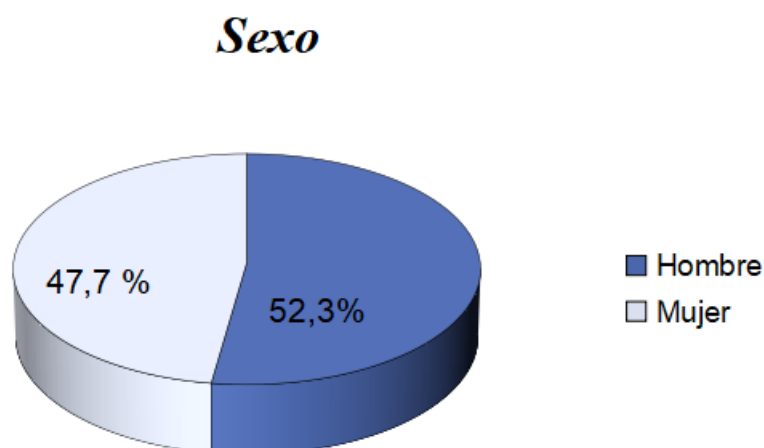


Gráfico 1. Distribución sexo en la muestra general

La distribución del sexo por grupos se puede visualizar en el gráfico 2 correspondiendo los varones al 51,5% en el grupo de dieta libre y al 53 % en el de dieta progresiva, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (p=0.862) (gráfico 2).

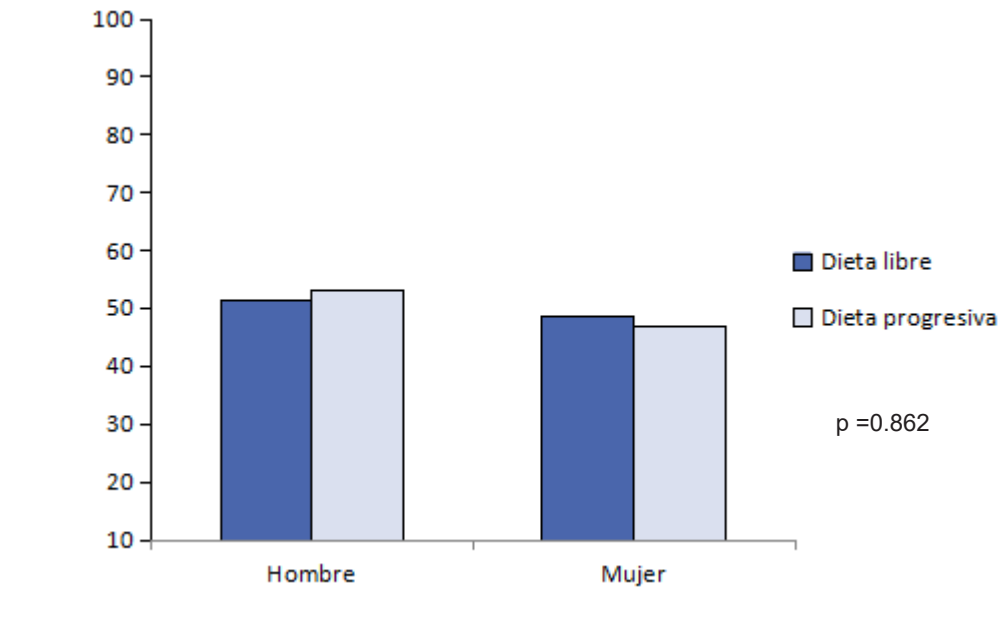


Gráfico 2. Distribución del sexo por grupos

En cuanto a la edad en nuestra muestra encontramos una media de 55,7 años (DT = 13,8), con edades comprendidas entre los 20 y 87 años (gráfico 3).

En el grupo de las mujeres la edad media fue de 58,7 años (DT=13,7), mientras que en el de los hombres fue de 53.6 años (DT=13,5), sin hallar diferencias estadísticamente significativas entre los géneros en ambos grupos de tratamiento ($p=0.253$).

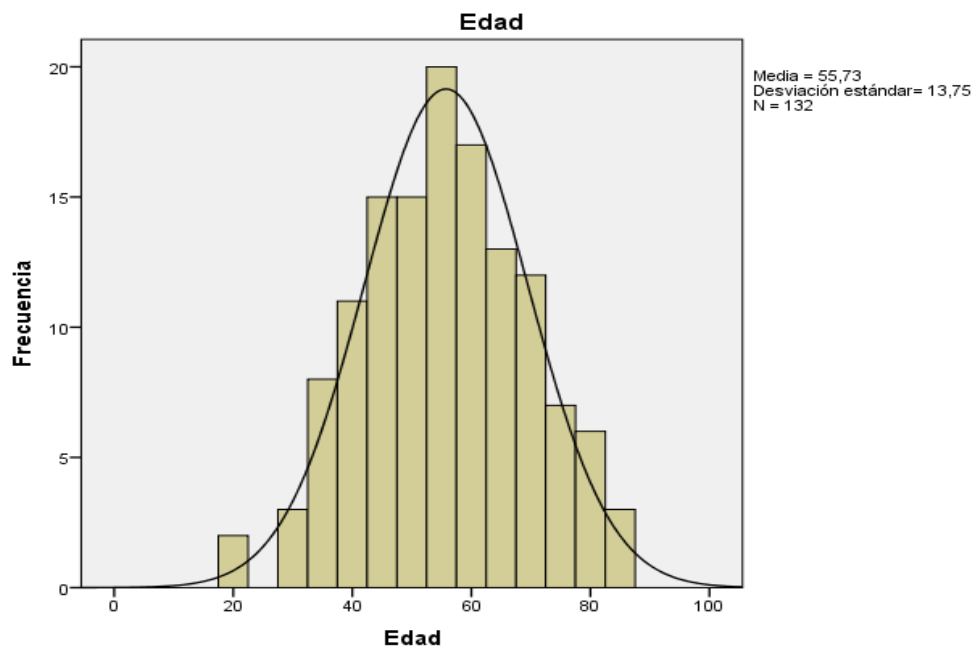


Gráfico 3. Distribución edad en la muestra general

En relación a las variables antropométricas, con respecto al IMC, aplicando los criterios por la SEEDO hemos observado que nuestra muestra tiene la siguiente distribución (gráfico 4):

- Normopeso: 35 pacientes con un IMC menor de 25 kg/m² (26,51% de la muestra); 15 pacientes en el grupo de dieta libre y 20 en el grupo de dieta progresiva.
- Sobrepeso: 60 pacientes (45,4% de los pacientes) con IMC mayor o igual a 25 kg/m² y menos de 30 kg/m²; 31 pacientes en el grupo de dieta libre y 29 en el de dieta progresiva.
- Obesidad: 37 pacientes (28% del total) con un IMC por encima de 30 kg/m²; 20 pacientes en el grupo de dieta libre y 17 en el de dieta progresiva diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

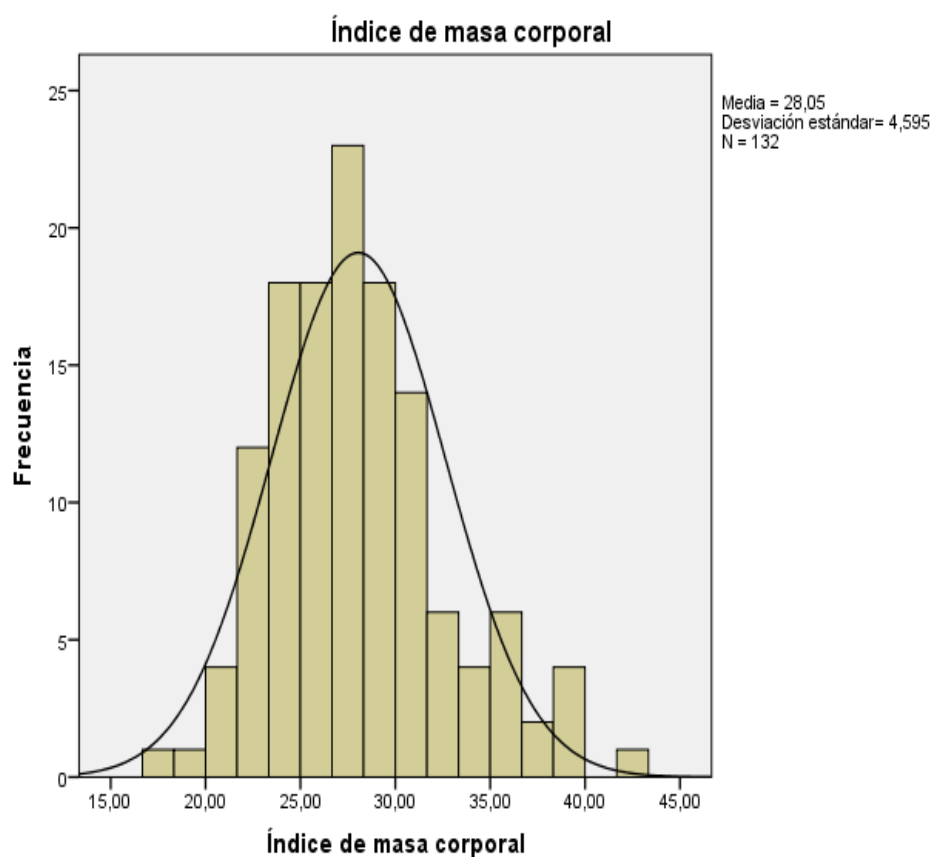


Gráfico 4. Distribución de IMC en la muestra general

En este sentido al analizar la categoría IMC en función de ambos grupos (gráfico 5), no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ellos ($p= 0.561$).

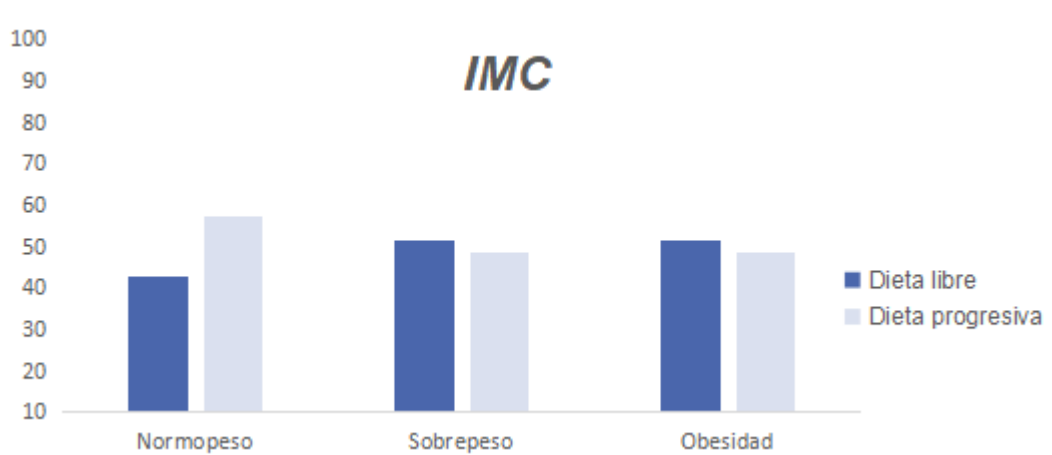


Gráfico 5. Categoría de IMC por grupos

En la tabla 3 se muestra el descriptivo de las variables demográficas y antropométricas según la dieta asignada, así como los resultados de las pruebas estadísticas realizadas para comparar dichas variables entre ambos grupos. Los resultados evidencian que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en las variables estudiadas: edad, sexo e IMC.

Estos resultados muestran que no hubo sesgo en la formación de grupos con relación a las variables demográficas y antropométricas y, por tanto, garantizan que los grupos eran homogéneos respecto a estas variables.

Tabla 3. Características demográficas y antropométricas por grupos

Variable	Dieta Libre	Dieta Progresiva	Prueba	p- valor
Edad: media (DT)	57,1 (13,8)	54,36 (13,71)	$t(130) = 1,15$	0,253
Sexo: n (%)				
Hombre	34 (51,5%)	35 (53,0%)	$\chi^2(1) = 0,03$	0,862
Mujer	32 (48,5)	31 (47)		
IMC, media (DT)	27,84 (3,92)	28,26 (5,2)	$t(130) = -0,52$	0,601
Obesidad, n (%)				
Si	20 (30,3%)	17 (25,8%)	$\chi^2(1) = 0,338$	0,561
No	46 (69,7)	49 (74,2)		

El 98,5% de los pacientes ($n = 130$) que se incluyeron, no presentaban problemática social y un 1,5% ($n = 2$) vivía solo, pero eran capaces de llevar la dieta asignada y el seguimiento correctos, por lo que en nuestra muestra no se excluyó ningún paciente por este motivo.

4.1.2. DISTRIBUCIÓN ESTACIONAL EN NUESTRA MUESTRA

En el gráfico 6 podemos observar el número de casos mes a mes en una distribución estacional del momento de diagnóstico de DA del total de nuestra muestra.

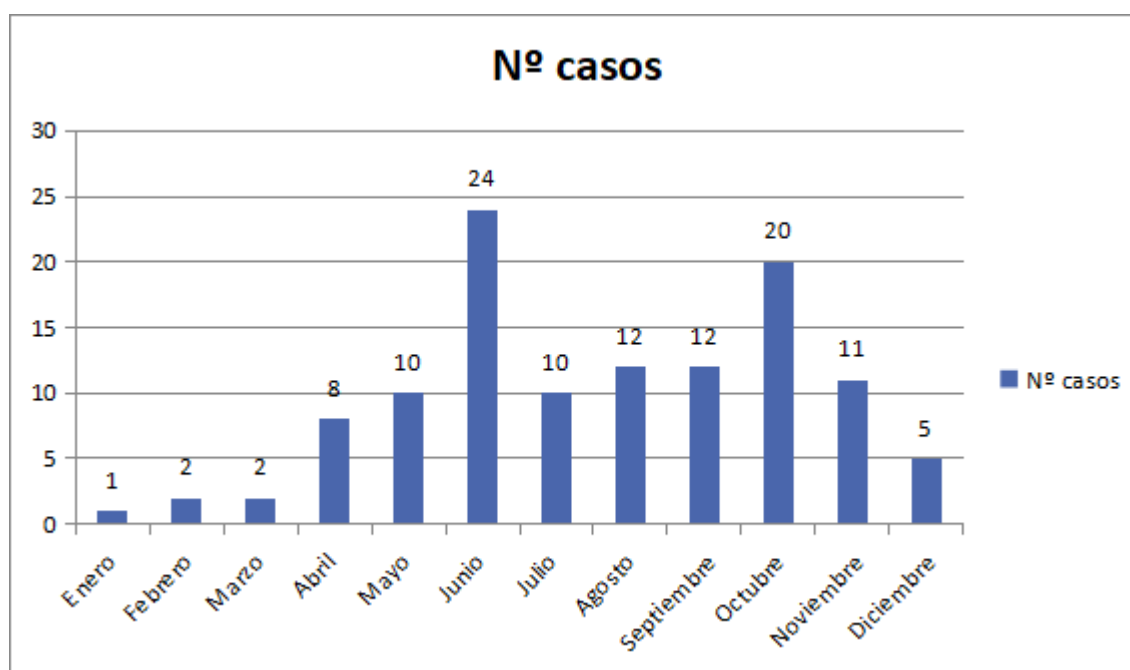


Gráfico 6. Distribución estacional de la muestra

Así podemos afirmar que la distribución en nuestra muestra acumula el 33,3% de los casos entre los meses de junio y octubre, observando que la mitad de la casuística (51,5%, $n = 68$) se concentra durante el periodo estival de mayo a septiembre.

4.1.3. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES MÉDICAS

Se analizaron las diferentes características basales de los pacientes que se incluyeron en el estudio teniendo en cuenta antecedentes médicos, quirúrgicos y la toma de medicación que pudieran influir en la aparición de una DA y sus posteriores complicaciones.

En la tabla 4 se muestra el descriptivo de los antecedentes clínicos de los sujetos incluidos en el ensayo.

Tabla 4. Descriptivo de antecedentes clínicos de la muestra general

Variables	N	%
<i>Antecedentes médicos</i>		
Diabetes	9	6,8
Cardiopatía	22	16,6
Insuficiencia renal	2	1,5
Dx Enf.diverticular	56	42,4
<i>Antecedentes quirúrgicos</i>		
Cirugía colon	1	0,8
<i>Medicación</i>		
AINES	13	9,8
Corticoides	2	1,5
Inmunosupresores	7	5,3

En la tabla 5 se muestra el descriptivo y comparativo de los antecedentes médicos de los pacientes según dieta seguida. Los resultados evidenciaron que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ninguna de las variables analizadas.

Tabla 5. Descriptivo de antecedentes médicos por grupos

Variable	Dieta Libre	Dieta Progresiva	Prueba	p
Diverticulosis, n (%)	25 (37,9%)	31 (47%)		0,291
Diabetes mellitus, n (%)	2 (3)	7 (10,6)		0,164 [†]
Cardiopatía, n (%)	12 (18,2)	10 (15,2)	$\chi^2(1) = 0,218$	0,64
Insuficiencia renal, n (%)	2 (3)	0(0)		0,496 [†]
Aines, n (%)	6 (9,1)	7 (10,6)	$\chi^2(1) = 0,085$	0,77
Corticoides, n (%)	1 (1,5)	1 (1,5)	NR	
Inmunosupresores n (%)	3 (4,5)	4 (6,1)		1 [†]

[†]Prueba exacta de Fisher. NR: No realizable

Para determinar el efecto de los antecedentes médicos en la aparición de una complicación se realizaron modelos de regresión logística a nivel univariante. En la tabla 6 se muestran los resultados en los que se observa que ninguna de las variables consideradas en nuestra muestra tiene un efecto estadísticamente significativo en la aparición de una complicación.

Tabla 6. Efecto de las variables médicas basales en la aparición de una complicación

Variables	Complicación		Regresión logística univariante	
	No	Si	OR (IC 95%)	p-valor
Obesidad				
No	34 (91,9)	3 (8,1)	1	0,885
Si	88(9,6)	7 (7,4)	1,11 (0,27-4,54)	
Diabetes				
No	114(92,7)	9 (7,3)	1	0,68
Si	8(88,9)	1 (11,1)	1,58(0,18-14,10)	
Cardiopatía				
No	102(92,7)	8 (7,3)	1	0,769
Si	20(90,9)	2 (9,1)	1.28(0,25- 6,46)	
Insuficiencia renal				
No	120 (92,3)	10 (7,7)	NR	
Si	2 (100)	0		
AINES				
No	109(89,3%)	10(100%)	NR	
Si	13(10,7%)	0		
Corticoides y/o Inmunosupresores				
No	115(93,5)	8(6,5)	1	0,109
Si	7(77,8)	2(22,2)	4,11(0,73-23,10)	

NR: No realizable

4.1.4. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE PRUEBAS DE IMAGEN Y COMPLEMENTARIAS AL DIAGNÓSTICO

En nuestra muestra (132 pacientes) se les realizó Eco de abdomen de inicio a 96 pacientes (72,7%), siendo clasificados como escala Ia de Hinchey modificada de Wasvary en el 100% de los casos (n= 96).

Se completó el estudio con un TC de abdomen en un total de 86 pacientes; de los cuales previamente en el 55,8% (n=48) se había realizado una Eco, pero presentaban una PCR \geq 5 mg/dl por lo que se optó por completar el estudio con el TC.

De los 86 pacientes, fueron clasificados como estadio Ia en 98,8% (n=85) y en tan sólo 1 paciente (1,2%) el estadio fue Ib Hinchey modificado de Wasvary.

Se realizó colonoscopia a un total de 88 pacientes (66,6%). (tabla 7).

Tabla 7. Descriptivo de pruebas de imagen en la muestra general

Variables	n	%
Ecografía		
No	36	27,3
Si	96	72,7
Hinchey Eco		
Ia	96	100
TC		
No	46	34,8
Si	86	65,2
Hinchey TC		
Ia	85	98,8
Ib	1	1,0
Colonoscopia	88	66,6

En la tabla 8 se muestra la distribución de pruebas de imagen en ambos grupos. Tras el análisis (prueba Chi-cuadrado) no se observan diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

Tabla 8. Distribución de pruebas de imagen por grupos

Variable	D. Libre	D. Progresiva	p
Colonoscopia			
No	24 (36,4%)	20 (30,3%)	0,58
Si	42 (63,6%)	46 (69,7)	
ECO abdominal	50 (75,8%)	46 (69,7%)	0,434
TC Abdominal	41 (62,1%)	45 (68,2%)	0,465

Así mismo, se analizó la concordancia entre el estadio Hinchey modificado de Wasvary mediante Eco y TC, observando que el 100% de los pacientes (n=46) que la Eco los clasificaba como Hinchey Ia el resultado del TC arrojaba los mismos resultados, pudiendo afirmar en nuestro estudio que los radiólogos de los hospitales participantes tienen un 100% de concordancia.

4.2. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES DE EFICACIA

4.2.1. ANÁLISIS DE FRACASO DEL TRATAMIENTO

El criterio de valoración principal de la eficacia fue la proporción de sujetos sin fracaso del tratamiento a los 30 días de iniciado el tratamiento, en cada grupo. Se consideró fracaso del tratamiento en aquellos pacientes que requirieron ingreso, empeoramiento en la escala de Hinchey modificada y/o cirugía o fallecimiento por este proceso.

El porcentaje de fracaso del tratamiento de la muestra global fue del 5,3% (n=7); en el grupo de dieta libre se objetivó un 6,1% (n=4) y en el de dieta progresiva un 4,5% (n=3).

En estos 7 pacientes, 4 de ellos precisaron ingreso (3%) por persistencia y/o aumento del dolor abdominal, 2 (1,5%) empeoraron en la escala Hinchey modificada de Wasvary y 1 (0,7%) paciente requirió cirugía urgente por peritonitis purulenta secundaria a perforación. No hubo ningún fallecimiento en nuestra serie.

En la tabla 9 se muestra el descriptivo y comparativo del fracaso del tratamiento según la dieta seguida. Los resultados de las pruebas estadísticas (Prueba exacta de Fisher) realizadas para comparar el porcentaje de eventos entre los pacientes con dieta libre y los de dieta progresiva evidenciaron que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla 9. Descriptivo y comparativo del fracaso del tratamiento en la muestra global y por grupos

Variable	Opción	Total (n=132)	Grupo de tratamiento		P-valor
			DL (n=66)	DP (n=66)	
Fracaso tratamiento	Sí	7 (5,3%)	4 (6,1%)	3 (4,5%)	p=1,000
	No	125 (94,7%)	62 (93,9%)	63 (95,5%)	
Pacientes con ingreso	Sí	4 (3,0%)	2 (1,5%)	2 (1,5%)	p=1,000
	No	128 (97,0%)	130 (98,5%)	130 (98,5%)	
Empeoramiento en escala de Hinchey modificada y/o cirugía	Sí	3 (2,3%)	2(1,5%)	1 (0,8%)	p=1,000
	No	129 (97,7%)	130 (98,5%)	131 (99,2%)	
Fallecidos	Sí	0	0	0	NR
	No	132 (100%)	66 (100%)	66 (100%)	

NR: No realizable

El objetivo principal del estudio era demostrar la no inferioridad en términos de eficacia terapéutica de la dieta libre frente a la dieta progresiva en el tratamiento de la DANC, definida, como la proporción de sujetos sin fracaso del tratamiento a los 30 días de iniciado el tratamiento, en cada grupo. Para ello se usó el Test de Farrington-Manning Score ($p = 0,02$), el Test de Miettinen-Nurminen Score ($p = 0,02$) y el Test Gart-Nam Score ($p= 0,02$), para la diferencia de proporciones entre ambos grupos, con un límite de no inferioridad del 0,1 (10%) y con un límite inferior del intervalo de confianza al 95% de -0,07 y un límite superior del intervalo de confianza al 95% de 0,11, en todos los test, a excepción del Test Gart- NAM Score que fue de 0,10.

En la Tabla 10 se aprecian los intervalos de confianza de la diferencia de proporciones entre ambos grupos de tratamiento, y en la Tabla 11 se muestran los análisis estadísticos de no inferioridad de los test mencionados para la diferencia de proporciones entre ambos grupos.

Tabla 10. Intervalos de confianza de la diferencia de proporciones de fracaso de tratamiento en ambos grupos

Intervalos de confianza de la diferencia (P1 - P2)						
Nombre del test estadístico	P1	P2	Diferencias p1-p2	Límite inferior del intervalo de confianza (95%) P1-P2	Límite superior del intervalo de confianza (95%)	Amplitud del intervalo de confianza
Farrington-Manning Score	0,06	0,05	0,02	-0,07	0,11	0,18
Miettinen-Nurminen Score	0,06	0,05	0,02	-0,07	0,11	0,18
Gart-Nam Score	0,06	0,05	0,02	-0,07	0,10	0,17

Tabla 11. Análisis de no inferioridad de la diferencia de proporciones de fracaso de tratamiento entre los grupos

Test de no-inferioridad de la diferencia de proporciones (P1 - P2) H0: P1 - P2 \geq 0,1 vs. H1: P1 - P2 < 0,1						
Test estadístico	P1	P2	Diferencias p1-p2	Valor de la prueba estadística	Nivel de probabilidad	¿Rechazo H0 con $\alpha = 0,05$?
Farrington-Manning Score	0,06	0,05	0,2	-1,843	0,03	Sí
Miettinen-Nurminen Score	0,06	0,05	0,2	-1,836	0,03	Sí
Gart-Nam Score	0,06	0,05	0,2	-1,902	0,02	Sí

Como se aprecia en la tabla 11, los test obtienen un valor de $p < 0,1$, por lo que se puede rechazar la hipótesis nula de que la diferencia de proporciones de fracaso del tratamiento entre ambas dietas es igual o superior al 10%, por lo que podemos concluir a este respecto, que la dieta libre no es inferior a la dieta progresiva en cuanto a fracaso de tratamiento.

4.2.1.1. Análisis de los pacientes que precisaron ingreso

Del total de los pacientes incluidos en el ensayo, sólo 4 de ellos precisaron ingreso (3%), 2 en el grupo de dieta libre (1,5%) y otros 2 en el de dieta progresiva (1,5%) como se puede apreciar en el gráfico 7, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. (gráfico 8)

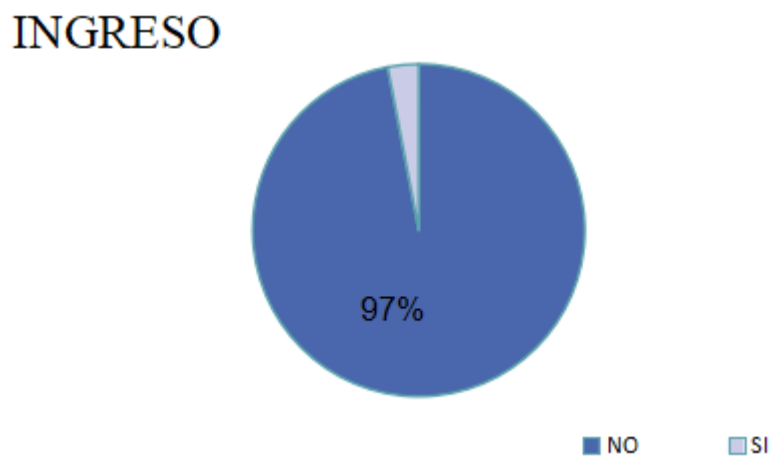


Gráfico 7. Descriptivo de pacientes ingresados en la muestra general

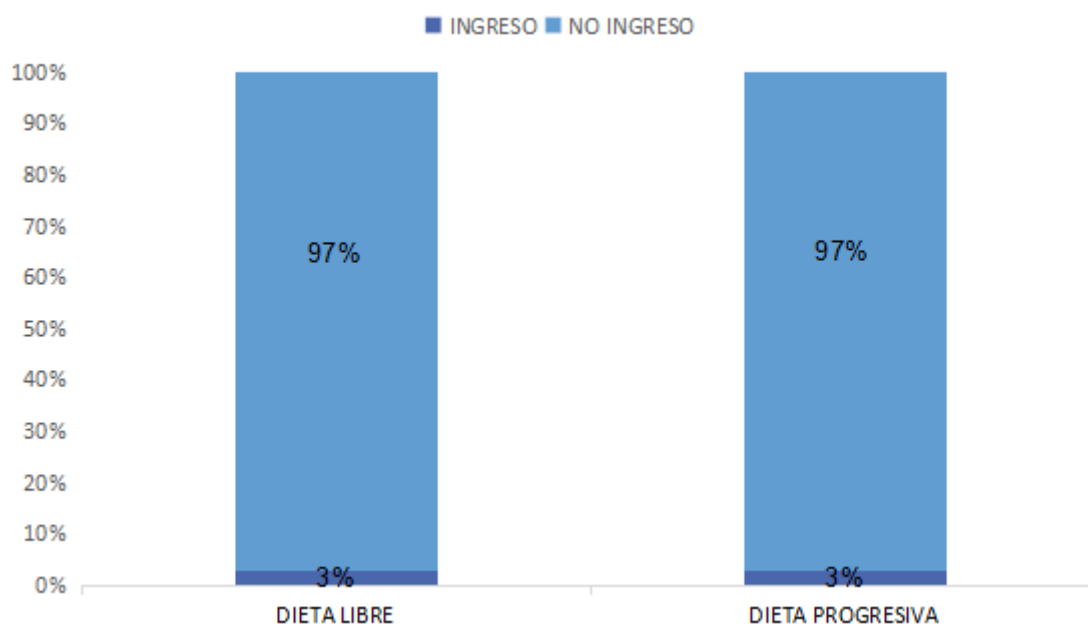


Gráfico 8. Descriptivo de pacientes ingresados por grupos

De los 4 pacientes ingresados, 1 paciente precisó ingreso por estadio Hinchey Ib en TC, otro acudió a urgencias por aumento de dolor a las 48 horas y se evidenció en TC empeoramiento en la escala de Hinchey con microperforación. Uno de los pacientes precisó ingreso por peritonitis aguda purulenta. Por último, se ingresó otro paciente por dolor no controlado con analgésicos orales.

Con el fin de analizar la no inferioridad para la variable ingreso, se usó el Test de Farrington-Manning Score ($p = 0,0$), el Test de Miettinen-Nurminen Score ($p = 0,0$) y el

Test Gart- Nam Score ($p= 0,0$), para la diferencia de proporciones entre ambos grupos, con un límite de no inferioridad del 0,1 (10%) y con un límite inferior del intervalo de confianza al 95% de -0,08 y un límite superior del intervalo de confianza al 95% de 0,08, en todos los test.

En la Tabla 12 se aprecian los intervalos de confianza de la diferencia de proporciones entre ambos grupos de tratamiento, y en la Tabla 13 se muestran los análisis estadísticos de no inferioridad de los test mencionados para la diferencia de proporciones entre ambos grupos.

Tabla 12. Intervalos de confianza de la diferencia de proporciones de ingresos entre ambos grupos

Intervalos de confianza de la diferencia (P1 - P2)						
Nombre del test estadístico	P1	P2	Diferencias p1-p2	Límite inferior del intervalo de confianza (95%) P1-P2	Límite superior del intervalo de confianza (95%)	Amplitud del intervalo de confianza
Farrington-Manning Score	0,03	0,03	0,0	-0,8	0,8	0,16
Miettinen-Nurminen Score	0,03	0,03	0,0	-0,8	0,8	0,16
Gart-Nam Score	0,03	0,03	0,0	-0,7	0,7	0,14

Tabla 13. Análisis de no inferioridad de la diferencia de proporciones de ingreso entre los grupos

Test de no-inferioridad de la diferencia de proporciones (P1 - P2) H0: P1 - P2 \geq 0,1 vs. H1: P1 - P2 < 0,1						
Test estadístico	P1	P2	Diferencias p1-p2	Valor de la prueba estadística	Nivel de probabilidad	¿Rechazo H0 con $\alpha = 0,05$?
Farrington-Manning Score	0,03	0,03	0,0	-2,352	0,01	Sí
Miettinen-Nurminen Score	0,03	0,03	0,0	-2,343	0,01	Sí
Gart-Nam Score	0,03	0,03	0,0	-2,520	0,01	Sí

Como se aprecia en la tabla 13, los test obtienen un valor de $p < 0,1$, por lo que se puede rechazar la hipótesis nula de que la diferencia de proporciones de ingresos entre ambas dietas es igual o superior al 10%, por lo que podemos concluir a este respecto, que la dieta libre no es inferior a la dieta progresiva en cuanto a la necesidad de ingresos.

4.3. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES DE SEGURIDAD

4.3.1. COMPARACIÓN DE LAS COMPLICACIONES

4.3.1.1. Comparación de las complicaciones globales

Para la valoración de las complicaciones globales en nuestra muestra, se comparó la proporción de pacientes que presentaron complicaciones en cada grupo en los 30 primeros días tras el episodio de DA. En nuestro estudio, las complicaciones fueron clasificadas en función del momento de aparición como: precoces las ocurridas hasta el 7º día, y tardías, entre el 7º y 30º día.

Para determinar si existían diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de tratamiento se utilizó el estadístico chi-cuadrado de Pearson o el test de Fisher (en tablas 2 x 2). Tal y como muestran los resultados de la tabla 14, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en lo referente a las complicaciones globales entre ambos grupos ya que el mismo número de pacientes ($n = 5$, 7,6%) en cada grupo presentaron complicaciones. En un 92,4% de los pacientes, no hubo complicaciones.

Tabla 14. Complicaciones globales de la muestra

Variable	Opción	Total (n=132)	Grupo de tratamiento		P-valor
			DL (n=66)	DP (n=66)	
Complicaciones	No	122(92,4%)	61 (92,4%)	61 (92,4%)	NR
	Sí	10 (7,6%)	5 (7,6%)	5 (7,6%)	

NR: No realizable

Del total de las complicaciones ($n=10$), el 80% ($n=8$) ocurrieron en los primeros 7 días (precoces) y en el 20% ($n=2$) se presentaron de forma tardía.

Uno de los pacientes precisó ingreso por un cuadro de diarrea secundaria a *Clostridium difficile* y el otro (7º día) presentó un cuadro de dolor abdominal que le obligó a realizar un TC sin evidenciar empeoramiento radiológico.

En la tabla 15 se puede observar el descriptivo de las complicaciones de la muestra global.

Tabla 15. Descriptivo de las complicaciones de la muestra

Nº sujeto	Edad	Sexo	Dieta	Día de aparición	Complicación
18	37	Hombre	Libre	2º	Empeoramiento radiológico
21	56	Hombre	Libre	6º	Diarrea que precisó ingreso
26	69	Mujer	Libre	4º	Diarrea
29	57	Mujer	Progresiva	15º	Diarrea por C. Difficile
34	50	Mujer	Libre	3º	Náuseas y vómitos
46	66	Mujer	Progresiva	5º	Anorexia y vómitos
48	53	Mujer	Progresiva	2º	Náuseas y dolor
59	44	Hombre	Progresiva	4º	Náuseas y diarrea
65	46	Hombre	Libre	2º	Peritonitis purulenta, Cirugía
103	50	Mujer	Progresiva	7º	Dolor abdominal

Con el fin de analizar la no inferioridad para la variable complicaciones, se usó el Test de Farrington-Manning Score ($p = 0,0$), el Test de Miettinen-Nurminen Score ($p = 0,0$) y el Test Gart- Nam Score ($p = 0,0$), para la diferencia de proporciones entre ambos grupos, con un límite de no inferioridad del 0,1 (10%) y con un límite inferior del intervalo de confianza al 95% de -0,10 y un límite superior del intervalo de confianza al 95% de 0,10, en todos los test.

En la tabla 16 se aprecian los intervalos de confianza de la diferencia de proporciones entre ambos grupos de tratamiento, y en la tabla 17 se muestran los análisis estadísticos de no inferioridad de los test mencionados para la diferencia de proporciones entre ambos grupos.

Tabla 16. Intervalos de confianza de la diferencia de proporciones de complicaciones entre ambos grupos de tratamiento

Intervalos de confianza de la diferencia (P1 - P2)						
Nombre del test estadístico	P1	P2	Diferencias p1-p2	Límite inferior del intervalo de confianza (95%) P1-P2	Límite superior del intervalo de confianza (95%)	Amplitud del intervalo de confianza
Farrington-Manning Score	0,08	0,08	0,0	-0,10	0,10	0,20
Miettinen-Nurminen Score	0,08	0,08	0,0	-0,10	0,10	0,20
Gart-Nam Score	0,08	0,08	0,0	-0,10	0,10	0,20

Tabla 17. Análisis estadístico de no inferioridad para la diferencia de proporciones de complicaciones entre ambos grupos

Test de no-inferioridad de la diferencia de proporciones (P1 - P2) H0: P1 - P2 ≥ 0,1 vs. H1: P1 - P2 < 0,1						
Test estadístico	P1	P2	Diferencias p1-p2	Valor de la prueba estadística	Nivel de probabilidad	¿Rechazo H0 con $\alpha = 0,05$?
Farrington-Manning Score	0,08	0,08	0,0	-1,952	0,03	Sí
Miettinen-Nurminen Score	0,08	0,08	0,0	-1,944	0,03	Sí
Gart-Nam Score	0,08	0,08	0,0	-1,991	0,02	Sí

Como se aprecia en la tabla 17, los test obtienen un valor de $p < 0,1$, por lo que se puede rechazar la hipótesis nula de que la diferencia de proporciones de complicaciones entre ambas dietas es igual o superior al 10%, por lo que podemos concluir a este respecto, que la dieta libre no es inferior a la dieta progresiva en cuanto a la aparición de complicaciones.

4.3.1.2. Comparación de las complicaciones según su intensidad

Analizando las complicaciones en función de su clasificación según la escala de Clavien-Dindo (tabla 18), encontramos 2 sujetos en el grupo de dieta libre y 3 en el de progresiva encuadrados en el tipo I; de ellos 1 necesitó analgesia por exacerbación del dolor en las primeras horas, 4 sujetos precisaron administración de antiemético por

náuseas y/o vómitos y 2 sujetos probióticos por un cuadro de diarrea. En el tipo II, encontramos 4 pacientes: 2 en el grupo de dieta libre, uno de ellos precisó ingreso con antibióticos i.v por empeoramiento radiológico con aparición de microperforación que se resolvió de forma conservadora y otro ingreso por diarrea con tratamiento médico, y dos en el de dieta progresiva, uno de ellos diarrea secundaria a *Clostridium difficile* que precisó ingreso y el otro dolor abdominal que precisó tratamiento. Al tipo IIIb corresponde un paciente del grupo de dieta libre que requirió cirugía urgente por peritonitis purulenta en las 24 horas siguientes al diagnóstico, realizando lavado y sutura de una perforación en sigma con buena evolución posterior.

Tabla 18. Descriptivo de complicaciones según escala de Clavien - Dindo y CCI

Nº sujeto	Clavien - Dindo	CCI	Dieta	Complicación
18	Grado II	24,2	Libre	Empeoramiento rx, ingreso
21	Grado II	24,2	Libre	Diarrea que precisó ingreso
26	Grado I	8,7	Libre	Diarrea
29	Grado II	25,7	Progresiva	Diarrea por C. Difficile
34	Grado I	8,7	Libre	Náuseas y vómitos
46	Grado I	8,7	Progresiva	Anorexia y vómitos
48	Grado I	12,2	Progresiva	Náuseas y dolor
59	Grado I	12,2	Progresiva	Náuseas y diarrea
65	Grado IIIb	45,7	Libre	Peritonitis purulenta, Cirugía
103	Grado II	22,6	Progresiva	Dolor abdominal

Tabla 19. Diferencia de medias e intervalos de confianza de complicaciones Clavien –Dindo y CCI

Variable	N %	Min- Máx	Media (DT)
Complicación			
Grado I	5 (50%)		
Grado II	4 (40%)		
Grado IIIb	1 (10%)		
CCI		8,7 - 45,7	19,29 (11,71)

Asociamos al análisis de complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo, el CCI, observando en nuestra muestra una media de puntuación de 19,29 con un rango (8,7- 45,7), como se puede observar en la tabla 19. Tras realizar el análisis estadístico

por grupos observamos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (tabla 20).

Tabla 20. Descriptivo y comparativo Clavien Dindo y CCI por grupos

Variables	Dieta		Prueba	p- valor
	Libre	Progresiva		
Clavien- Dindo, n (%)				0,999†
I	2 (40,0)	3 (60,0)	$t(8) = 0,796$	0,449
II - IIIb	3 (60,0)	2 (40,0)		
CCI media (DT)	22,30 (15,20)	16,28 (7,41)		

†Prueba exacta de Fisher

4.3.2. COMPARACIÓN DE LOS ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

En el total de nuestra muestra (n=132), 16 pacientes presentaron AA y AAG: 13 pacientes fueron catalogados como AA; 7 en el grupo de dieta libre y 6 en el de dieta progresiva y 3 pacientes con AAG; 2 en el grupo de dieta libre y 1 en el de dieta progresiva.

En la tabla 21 se describen los AA observados en nuestra muestra.

Tabla 21. Descriptivo de AA

Nº sujeto	Dieta	Acontecimiento adverso
11	Libre	Dolor abdominal
26	Libre	Diarrea
34	Libre	Náuseas y vómitos
35	Libre	Anorexia
41	Progresiva	Astenia
46	Progresiva	Anorexia y vómitos
48	Progresiva	Náuseas y dolor
59	Progresiva	Náuseas y diarrea
85	Libre	Náuseas
96	Progresiva	Dolor abdominal
103	Progresiva	Dolor abdominal
110	Libre	Radiculopatía
111	Libre	Dolor abdominal

Con el fin de analizar la no inferioridad para la variable acontecimientos adversos, se usó el Test de Farrington-Manning Score ($p = 0,03$), el Test de Miettinen-Nurminen Score ($p = 0,03$) y el Test Gart-Nam Score ($p = 0,03$), para la diferencia de proporciones entre ambos grupos, con un límite de no inferioridad del 0,1 (10%) y con un límite inferior del intervalo de confianza al 95% de -0,09 y un límite superior del intervalo de confianza al 95% de 0,15, en todos los test.

En la tabla 22 se aprecian los intervalos de confianza de la diferencia de proporciones entre ambos grupos de tratamiento, y en la tabla 23 se muestran los análisis estadísticos de no inferioridad de los test mencionados para la diferencia de proporciones entre ambos grupos.

Tabla 22. Intervalos de confianza de la diferencia de proporciones de AA entre ambos grupos de tratamiento

Intervalos de confianza de la diferencia (P1 - P2)						
Nombre del test estadístico	P1	P2	Diferencias p1-p2	Límite inferior del intervalo de confianza (95%) P1-P2	Límite superior del intervalo de confianza (95%)	Amplitud del intervalo de confianza
Farrington-Manning Score	0,14	0,11	0,03	-0,09	0,15	0,23
Miettinen-Nurminen Score	0,14	0,11	0,03	-0,09	0,15	0,24
Gart-Nam Score	0,14	0,11	0,03	-0,09	0,15	0,23

Tabla 23. Análisis estadístico de no inferioridad para la diferencia de proporciones de AA entre ambos grupos

Test de no-inferioridad de la diferencia de proporciones (P1 - P2) H0: P1 - P2 \geq 0,1 vs. H1: P1 - P2 < 0,1						
Test estadístico	P1	P2	Diferencias p1-p2	Valor de la prueba estadística	Nivel de probabilidad	¿Rechazo H0 con $\alpha = 0,05$?
Farrington-Manning Score	0,14	0,11	0,03	-1,194	0,12	No
Miettinen-Nurminen Score	0,14	0,11	0,03	-1,189	0,12	No
Gart-Nam Score	0,14	0,11	0,03	-1,196	0,12	No

Como se aprecia en la tabla 23, los test obtienen un valor de $p > 0,1$, por lo que no se puede rechazar la hipótesis nula de que la diferencia de proporciones de AA entre ambas dietas es igual o superior al 10%, por lo que podemos concluir, a este respecto, que la dieta libre no es inferior a la dieta progresiva en cuanto a los AA.

Fueron considerados AAG en 3 pacientes, 1 de ellos precisó cirugía por perforación, los otros dos necesitaron ingreso hospitalario por un cuadro de diarrea (uno de ellos secundaria a *Clostridium difficile*). Tabla 24

Tabla 24. Descriptivo AAG

Nº sujeto	Dieta	Acontecimiento adverso Grave
21	Libre	Ingreso por diarrea
29	Progresiva	Ingreso por diarrea C. Difficile
65	Libre	Perforación, Cirugía

Tras realizar el análisis estadístico, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (tabla 25).

Tabla 25. Descriptivo y comparativo acontecimientos adversos entre los dos grupos.

Variable	Total, n %	Dieta		p-valor*
		Libre	Progresiva	
AA				0,791
No	119 (90,1)	57 (86,4)	59 (89,4)	
Si	13 (9,8)	9 (13,6)	7 (10,6)	
AAG				1
No	129 (97,7)	64 (97)	65 (98,5)	
Si	3 (2,3)	2 (3)	1 (1,5)	

* Prueba exacta de Fisher

4.4. ANÁLISIS DE VARIABLES ANALÍTICAS

Durante el estudio se realizaron controles analíticos a todos los pacientes (n=132) de marcadores serológicos de inflamación y predictores de mala evolución de la DA en distintos momentos del estudio (día 0, 3º, 7º y 30º días) recogiendo: niveles de PCR, leucocitos, Nº total de neutrófilos, % de neutrófilos, Nº total de linfocitos, % de linfocitos y relación neutrófilos/linfocitos (RNL).

Para determinar el efecto que sobre las variables analíticas ejercen los factores intra-sujeto (tiempo: día 0, 3º, 7º y 30º días) e inter-sujeto (tipo dieta) y la interacción de éstos (tipo de dieta x Tiempo), se realizaron las pruebas ANOVA de dos factores con medidas repetidas en uno de ellos, cuyos resultados se muestran a continuación.

En primer lugar, se comprobó el supuesto de esfericidad para lo que se realizó la prueba de Mauchly. En la tabla 26 se muestran los resultados, en la que se observa que la esfericidad no es asumible en ninguna de las variables por lo que para determinar el grado de desviación de la esfericidad se obtuvo el estimador de ϵ de Greenhouse-Geisser. Se considera que se cumple el supuesto de esfericidad cuando ϵ toma un valor mayor que 0,75. En todas las variables se obtienen valores mayores a 0,75 por lo que el ANOVA puede considerarse robusto aplicando la corrección de Greenhouse-Geisser para la estimación de F.

Tabla 26. Prueba esfericidad de Mauchly de variables analíticas

Variable	W de Mauchly	Aprox. X^2 (5)	p- valor	Estimación de ϵ Greenhouse - Geisser
PCR	0,213	124,80	<0,001	0,807
Leucocitos	0,539	40,67	<0,001	0,768
Nº total Neutrófilos	0,573	36,62	<0,001	0,773
% Neutrófilos	0,701	17,98	0,003	0,777
Nº total Linfocitos	0,681	25,27	<0,001	0,789
% Linfocitos	0,728	17,07	0,004	0,784
RNL	0,256	89,55	<0,001	0,794

Los resultados evidenciaron que el efecto tiempo resultó estadísticamente significativo en todas las variables, lo que indica que los niveles de los parámetros analíticos se modificaron a lo largo de las medidas realizadas, independientemente del tipo de dieta seguida.

Concretamente, los niveles de Proteína C reactiva, leucocitos, Nº total de neutrófilos, porcentaje de neutrófilos y Relación neutrófilos/linfocitos disminuyeron significativamente a los 30 días con respecto a los valores del día 0, mientras que los niveles de Nº total linfocitos y el porcentaje de linfocitos aumentaron significativamente a los 30 días con respecto a la medida basal (día 0) de forma estadísticamente significativa (tabla 27).

Tabla 27. Descriptivo y análisis estadístico de variables analíticas por grupos

	Medida				Efecto intra-sujetos [†]	
	Día 0° Media (DT)	Día 3° Media (DT)	Día 7° Media (DT)	Día 30° Media (DT)	Tiempo F (g.l.); p-valor (η^2)	Dieta*Tiempo F (g.l.); p-valor (η^2)
PCR					<i>F</i>	<i>F</i> (2,12;173,9)
D. Libre	4,41 (3,6)	2,99 (3,9)	0,66 (0,6)	0,40 (0,5)	<i>F</i> (2,1;173,9) = 54,17; <i>p</i> < 0,001 (0,398)	= 3,19; <i>p</i> = 0,078 (0,037)
D. progresiva	7,40 (6,0)	4,83 (5,9)	1,41 (2,1)	0,61 (1,2)		
Total	5,80 (5,1)	3,84 (5,0)	1,01 (1,6)	0,50 (0,9)		
Leucocitos					<i>F</i>	<i>F</i> (2,3;154,4) =
D. Libre	11.286,90 (3.117,9)	7.670,00 (2.704,4)	8.045,71 (1.791,7)	6.791,67 (1.532,8)	<i>F</i> (2,3;154,4) = 66,91; <i>p</i> < 0,001 (0,500)	0,48; <i>p</i> = 0,492 (0,007)
D. progresiva	12.013,70 (3.060,2)	8.315,19 (2.942,3)	8.003,70 (1.638,6)	7.211,48 (1.545,2)		
Total	11.571,30 (3.093,5)	7.922,46 (2.796,5)	8.029,28 (1.721,2)	6.955,94 (1.540,2)		
N°Neutrófilos					<i>F</i>	<i>F</i> (2,3;155,4) =
D. Libre	8.096,90 (2.651,1)	4.618,57 (2.469,4)	4.839,52 (1.662,9)	3.752,55 (1.227,6)	<i>F</i> (2,3;155,4) = 76,88; <i>p</i> < 0,001 (0,534)	0,77; <i>p</i> = 0,385 (0,011)
D. progresiva	8.458,52 (2.705,0)	5.180,37 (1.991,2)	4.500,00 (1.262,5)	4.023,33 (1.057,8)		
Total	8.238,41 (2.658,4)	4.838,41 (2.295,4)	4.706,67 (1.518,1)	3.858,51 (1.163,7)		
%Neutrófilos					<i>F</i>	<i>F</i> (2,8;187,7) =
D. Libre	70,86 (8,6)	58,03 (9,7)	56,78 (7,2)	54,59 (8,2)	<i>F</i> (2,8;187,7) = 53,80; <i>p</i> < 0,001 (0,445)	2,88; <i>p</i> = 0,094 (0,041)
D. progresiva	69,38 (8,2)	63,74 (8,6)	56,99 (7,2)	56,14 (7,5)		
Total	70,28 (8,4)	60,27 (9,6)	56,86 (7,2)	55,20 (7,9)		
N° Linfocitos					<i>F</i>	<i>F</i> (2,4;158,7) =
D. Libre	2.048,10 (841,1)	2.095,33 (693,6)	2.454,76 (605,3)	2.172,38 (605,9)	<i>F</i> (2,4;158,7) = 5,31; <i>p</i> = 0,024 (0,073)	1,24; <i>p</i> = 0,270 (0,018)
D. progresiva	2.362,22 (781,2)	2.071,11 (751,4)	2.474,07 (586,8)	2.335,56 (776,6)		
Total	2.171,01 (826,9)	2.085,86 (711,4)	2.462,32 (593,9)	2.236,23 (677,0)		
% Linfocitos					<i>F</i>	<i>F</i> (2,8;189,3) =
D. Libre	18,64 (6,6)	29,94 (8,6)	31,29 (6,5)	32,69 (7,6)	<i>F</i> (2,8;189,3) = 55,42; <i>p</i> < 0,001 (0,453)	2,87; <i>p</i> = 0,095 (0,041)
D. progresiva	20,58 (7,7)	25,70 (6,6)	32,03 (7,2)	32,24 (7,6)		
Total	19,40 (7,1)	28,28 (8,1)	31,58 (6,8)	32,51 (7,6)		
RNL					<i>F</i>	<i>F</i> (1,8;123,4) =
D. Libre	4,62 (2,7)	2,27 (1,3)	1,94 (0,6)	1,83 (0,7)	<i>F</i> (1,8;123,4) = 45,15; <i>p</i> < 0,001 (0,403)	2,51; <i>p</i> = 0,118 (0,036)
D. progresiva	3,91 (1,7)	2,85 (1,7)	1,93 (0,7)	1,90 (0,8)		
Total	4,34 (2,3)	2,50 (1,5)	1,93 (0,7)	1,86 (0,7)		

g.l.: grados de libertad. η^2 : eta cuadrado parcial (tamaño del efecto). [†]Estimación de Greenhouse-Geisser.

La interacción de Dieta y Tiempo no fue significativa en ninguna de las variables, lo que indica que las modificaciones que se produjeron en las variables analíticas son independientes del tipo de dieta seguida por los pacientes (tabla 28, tabla 29).

Tabla 28. Diferencias de medias y p- valores entre los momentos temporales en cada uno de los tipos de dieta

	Comparaciones dos a dos, <i>diferencia medias (p-valor)</i>					
	Basal vs. Día 3	Basal vs. Día 7	Basal vs. Día 30	Día 3 vs. Día 7	Día 3 vs. Día 30	Día 7 vs. Día 30
Proteína C reactiva						
Dieta libre	1,42 (0,513)	3,75 ($< 0,001$)	4,01 ($< 0,001$)	2,33 (0,001)	2,59 (0,004)	0,26 (1)
Dieta progresiva	2,57 (0,026)	5,99 ($< 0,001$)	6,78 ($< 0,001$)	3,42 ($< 0,001$)	4,22 ($< 0,001$)	0,80 (0,029)
Leucocitos						
Dieta libre	3.616,91 ($< 0,001$)	3.241,19 ($< 0,001$)	4.495,24 ($< 0,001$)	-375,71 (1)	878,33 (0,109)	1.254,05 ($< 0,001$)
Dieta progresiva	3.698,52 ($< 0,001$)	4.010,00 ($< 0,001$)	4.802,22 ($< 0,001$)	311,48 (1)	1.103,70 (0,104)	792,22 (0,123)
Nº total neutrófilos						
Dieta libre	3.478,33 ($< 0,001$)	3.257,38 ($< 0,001$)	4.344,36 ($< 0,001$)	-220,95 (1)	866,02 (0,071)	1.086,98 ($< 0,001$)
Dieta progresiva	3.278,15 ($< 0,001$)	3.958,52 ($< 0,001$)	4.435,19 ($< 0,001$)	680,37 (0,974)	1.157,04 (0,043)	476,67 (0,722)
% Neutrófilos						
Dieta libre	12,82 ($< 0,001$)	14,08 ($< 0,001$)	16,27 ($< 0,001$)	1,26 (1)	3,45 (0,159)	2,19 (0,612)
Dieta progresiva	5,64 (0,052)	12,39 ($< 0,001$)	13,24 ($< 0,001$)	6,75 (0,01)	7,60 (0,001)	0,85 (1)
Nº total linfocitos						
Dieta libre	-47,24 (1)	-406,67 (0,048)	-124,29 (1)	-359,43 (0,044)	-77,05 (1)	282,38 (0,073)
Dieta progresiva	291,11 (0,088)	-111,85 (1)	26,67 (1)	-402,96 (0,093)	-264,44 (0,357)	138,52 (1)
% Linfocitos						
Dieta libre	-11,30 ($< 0,001$)	-12,65 ($< 0,001$)	-14,05 ($< 0,001$)	-1,34 (1)	-2,74 (0,176)	-1,40 (1)
Dieta progresiva	-5,12 (0,02)	-11,45 ($< 0,001$)	-11,66 ($< 0,001$)	-6,33 (0,008)	-6,54 ($< 0,001$)	-0,22 (1)
RNL						
Dieta libre	2,35 ($< 0,001$)	2,68 ($< 0,001$)	2,79 ($< 0,001$)	0,33 (1)	0,44 (0,325)	0,11 (1)
Dieta progresiva	1,07 (0,131)	1,99 ($< 0,001$)	2,01 ($< 0,001$)	0,92 (0,019)	0,94 (0,008)	0,02 (1)

Tabla 29. Diferencias de medias y p-valores entre los tipos de dieta en cada momento temporal

Variables	Comparaciones dos a dos, <i>diferencia medias (p-valor)</i>			
	Basal	Día 3	Día 7	Día 30
PCR	-2,98 (0,076)	-1,84 (0,091)	-0,75 (0,027)	-0,21 (0,29)
Leucocitos	-726,80 (0,345)	-645,19 (0,353)	42,01 (0,922)	-419,82 (0,272)
Nº Neutrófilos	-361,61 (0,585)	-561,80 (0,325)	339,52 (0,368)	-270,79 (0,349)
%Neutrófilos	1,48 (0,48)	-5,71 (0,065)	-0,22 (0,903)	-1,56 (0,43)
Nº linfocitos	-314,13 (0,124)	24,22 (0,891)	-19,31 (0,896)	-163,18 (0,332)
%Linfocitos	-1,94 (0,272)	4,24 (0,032)	-0,74 (0,661)	0,45 (0,813)
RNL	0,70 (0,226)	-0,58 (0,121)	0,01 (0,949)	-0,07 (0,689)

En las siguientes figuras 17-23, se observa las comparaciones dos a dos de cada parámetro en los distintos momentos temporales y en los dos grupos.

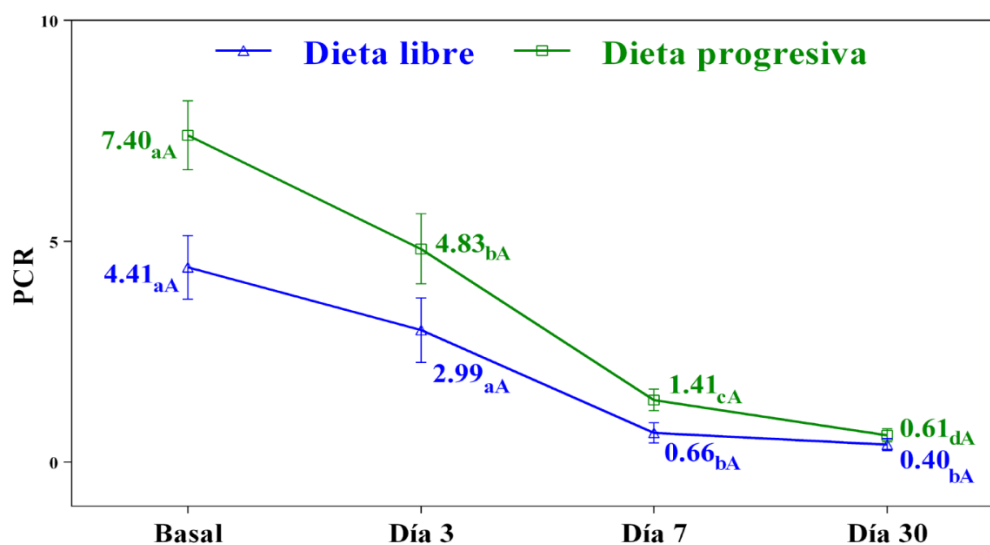


Figura 17. Evolución niveles de PCR según tipo de dieta

a-c. Comparaciones dos a dos. Entre dos momentos temporales en el mismo grupo de dieta, diferentes letras minúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

A. Comparaciones dos a dos. Entre los tipos de dietas en el mismo momento temporales, diferentes letras mayúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

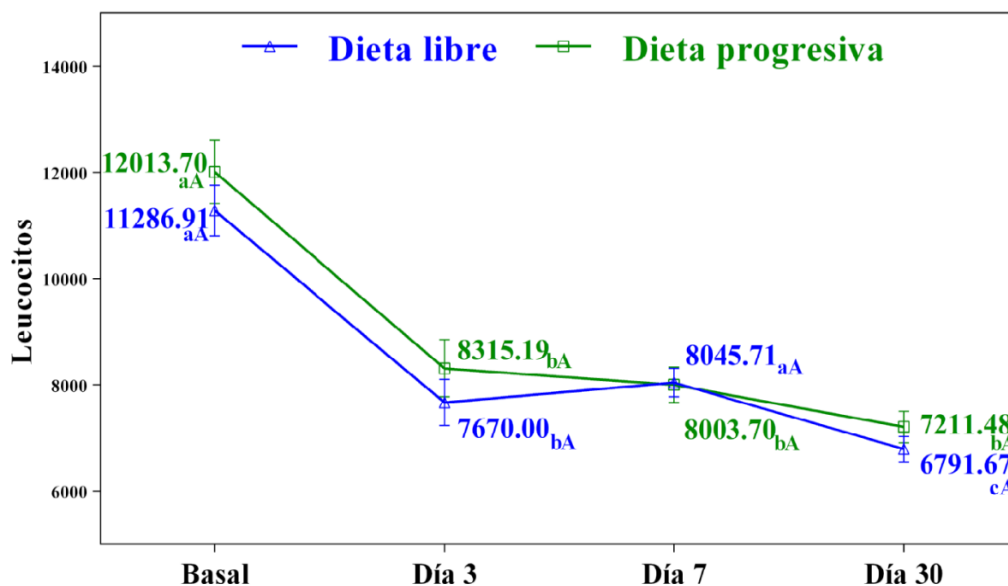


Figura 18. Evolución niveles de leucocitos según tipo de dieta

a-c. Comparaciones dos a dos. Entre dos momentos temporales en el mismo grupo de dieta, diferentes letras minúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

A. Comparaciones dos a dos. Entre los tipos de dietas en el mismo momento temporales, diferentes letras mayúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

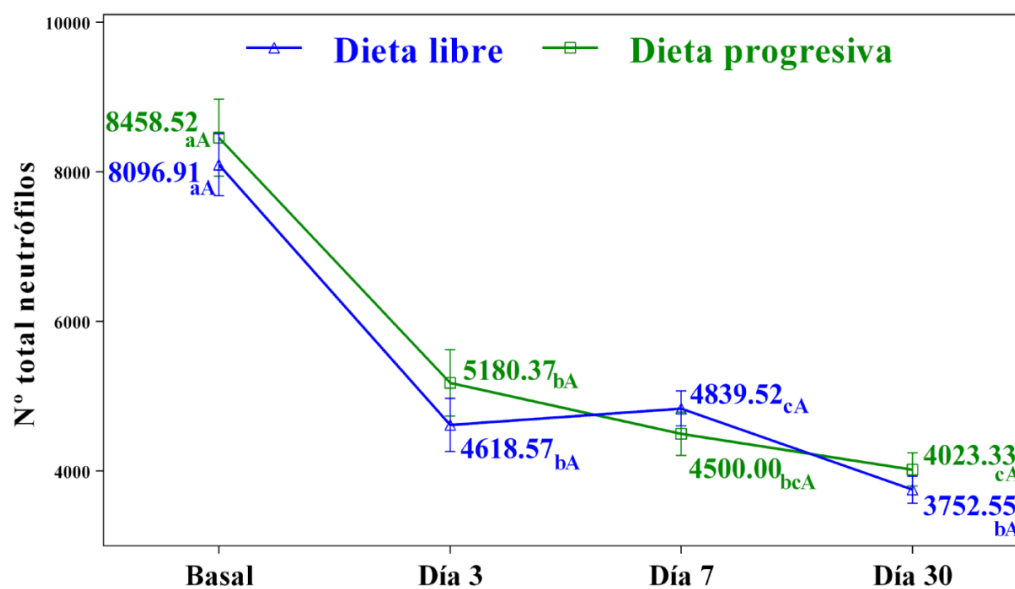


Figura 19. Evolución Nº total de neutrófilos según tipo de dieta

a-c. Comparaciones dos a dos. Entre dos momentos temporales en el mismo grupo de dieta, diferentes letras minúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

A. Comparaciones dos a dos. Entre los tipos de dietas en el mismo momento temporales, diferentes letras mayúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

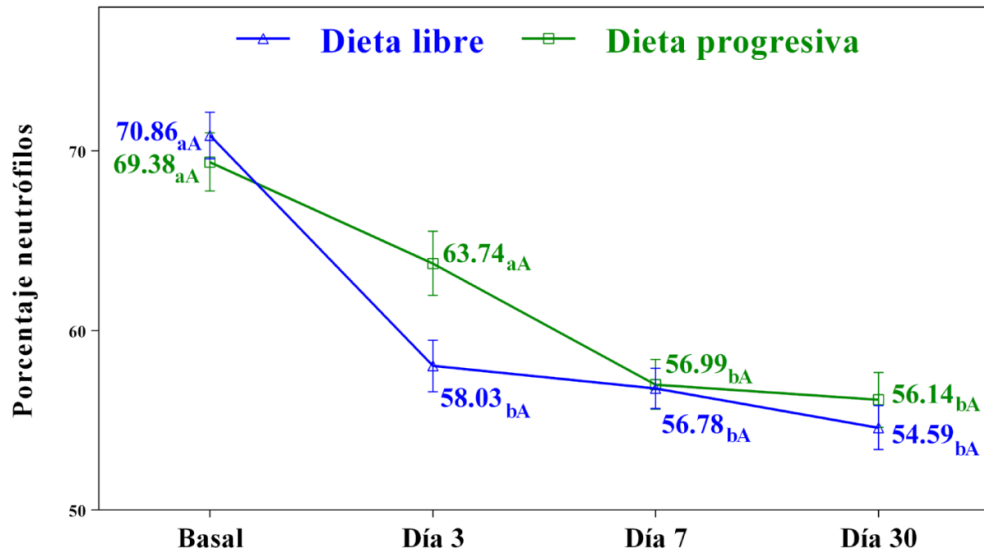


Figura 20. Evolución de % de neutrófilos según tipo de dieta

a-c. Comparaciones dos a dos. Entre dos momentos temporales en el mismo grupo de dieta, diferentes letras minúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

A. Comparaciones dos a dos. Entre los tipos de dietas en el mismo momento temporales, diferentes letras mayúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

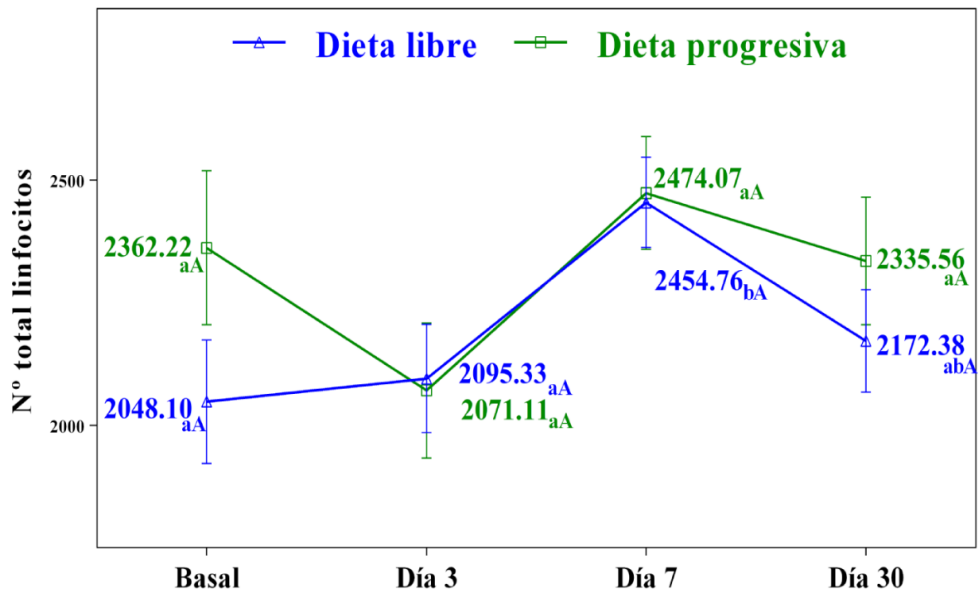


Figura 21. Evolución de Nº total de Linfocitos según tipo de dieta

a-c. Comparaciones dos a dos. Entre dos momentos temporales en el mismo grupo de dieta, diferentes letras minúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

A. Comparaciones dos a dos. Entre los tipos de dietas en el mismo momento temporales, diferentes letras mayúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

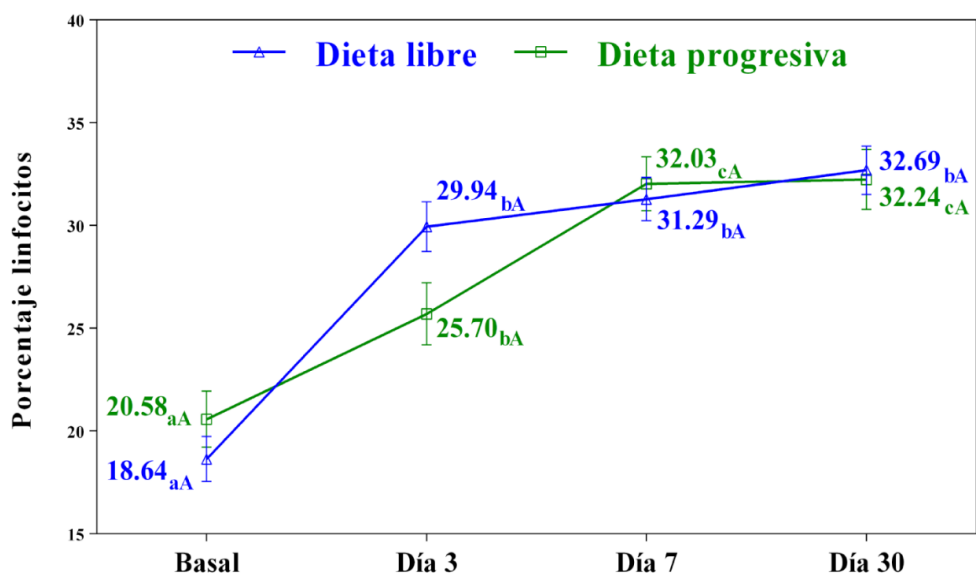


Figura 22. Evolución de % de Linfocitos según tipo de dieta

a-c. Comparaciones dos a dos. Entre dos momentos temporales en el mismo grupo de dieta, diferentes letras minúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

A. Comparaciones dos a dos. Entre los tipos de dietas en el mismo momento temporales, diferentes letras mayúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

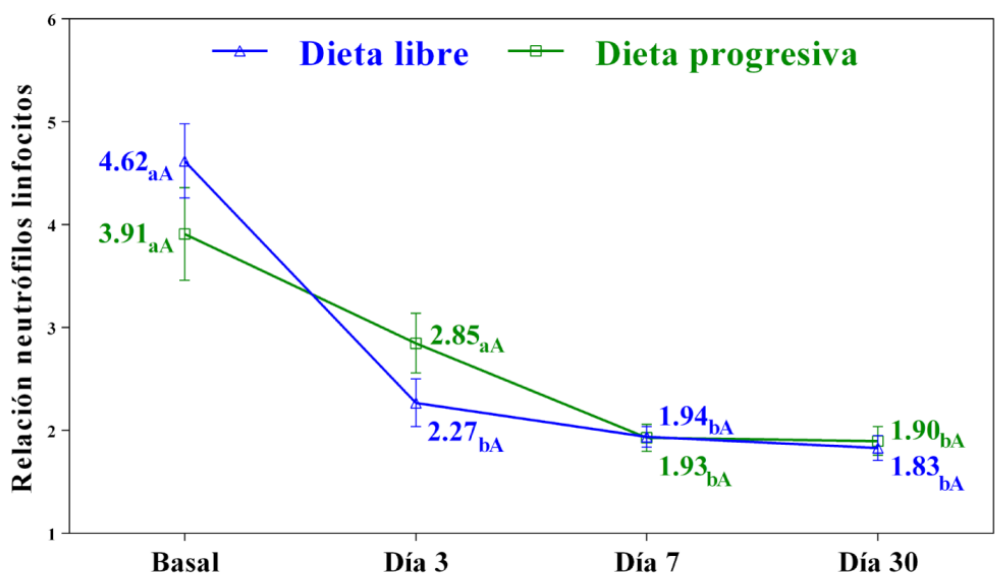


Figura 23. Evolución de RNL según tipo de dieta

a-c. Comparaciones dos a dos. Entre dos momentos temporales en el mismo grupo de dieta, diferentes letras minúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

Comparaciones dos a dos. Entre los tipos de dietas en el mismo momento temporales, diferentes letras mayúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

Para determinar el efecto de las variables analíticas en la aparición de una complicación se realizaron modelos de regresión logística a nivel univariante. En la tabla 30 se muestran los resultados en los que se observa que ninguna de las variables consideradas tiene un efecto estadísticamente significativo en la aparición de una complicación.

Tabla 30. Efecto de las variables analíticas basales en la aparición de una complicación

Variables	Complicación		Regresión logística univariante	
	No	Si	OR (IC 95%)	p-valor
PCR <i>media (DT)</i>	5,16 (4,46)	7,38 (7,54)	1,08 (0,97 - 1,22)	0,165
Leucocitos <i>media (DT)</i>	11.493,61 (2.859,41)	12.125 (4.613,66)	0,93 (0,71 - 1,23)	0,618
Relación Neutrófilos/ linfocitos <i>media (DT)</i>	4,86 (2,51)	4,43 (3,76)	1,00 (1,00 - 1,00)	0,523

Para determinar si existe relación entre los parámetros analíticos y el ingreso de un paciente, se realizó un modelo de regresión logística a nivel univariante cuyo resultado muestra que ni la PCR ni el número de leucocitos tienen un efecto estadísticamente significativo para determinar el ingreso de un paciente. (tabla 31).

Tabla 31. Efecto de las variables analíticas en el curso de un ingreso

Variables	Ingreso		Regresión logística univariante	
	No	Si	OR (IC 95%)	p-valor
PCR <i>media (DT)</i>	4,9 (4,29)	5,35 (4,8)	1,00 (1,00 - 1,00)	0,196
Leucocitos <i>media (DT)</i>	13.105 (4.255,95)	11.466,98 (2.937,55)	1,02 (0,85 - 1,23)	0,822

DT: Desviación estándar. IC: intervalo de confianza

Las capacidades discriminativas de la PCR y de la RNL para predecir la posible complicación de un paciente, se evaluaron mediante el cálculo de las curvas ROC. Con ello se intentaron determinar en nuestra muestra unos valores o puntos de corte de las variables a partir de los cuales se clasificaría a un paciente con posibilidad de que presentara una DA complicada, evaluando la capacidad discriminativa de las variables mediante el valor del área bajo la curva (ABC).

En la tabla 32 se muestran los resultados en los que se observa que las ABC no alcanzan valores óptimos ($> 0,7$) como para determinar un punto de corte óptimo y, por tanto, ninguna de las dos variables analíticas, PCR y RNL, discrimina en nuestro estudio a los pacientes para la predicción de una DA complicada.

En la figura 24 se muestran las curvas ROC de la PCR y RNL.

Tabla 32. ABC de las variables PCR y relación neutrófilos linfocitos

Prueba	ABC	IC 95% ABC	p-valor
PCR	0,549	0,327 - 0,771	0,609
RNL	0,4	0,213 - 0,587	0,294

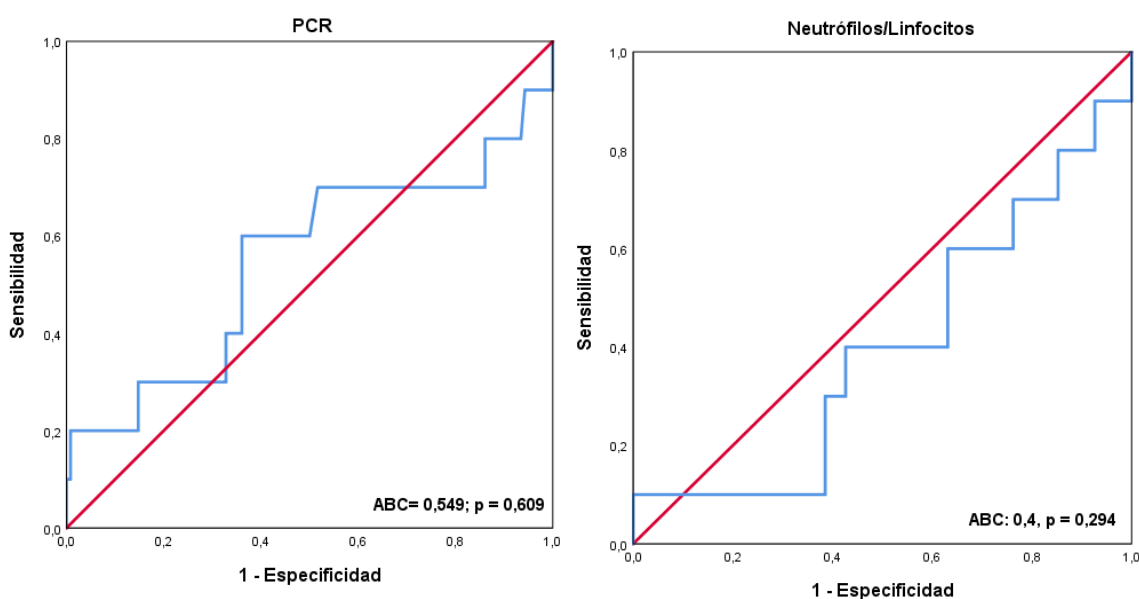


Figura 24. Área bajo la curva (ABC) de las variables PCR y RNL.

4.5. ANÁLISIS DE LA TOLERANCIA

En nuestro estudio se categorizó la tolerancia oral en 3 grupos, considerando una ingesta adecuada si era igual o mayor al 50%¹²².

- “no tolera” si ha comido menos de la mitad (< 50%).
- “parcial” si ha sido la mitad o un poco más (50-75%).
- “total” si ha podido ingerir casi toda (>75%).

En el gráfico 9 se muestra los resultados descriptivos y en la tabla 33 y figura 12 el análisis comparativo de la tolerancia a la dieta de forma categorizada en los dos grupos, observando tras el análisis estadístico que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en este sentido.

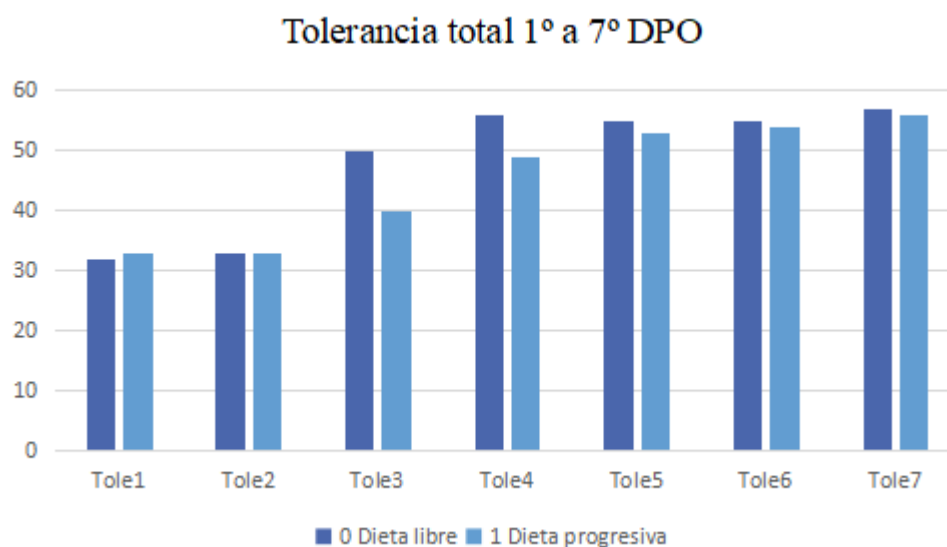


Gráfico 9. Tolerancia oral total a la dieta de la muestra general

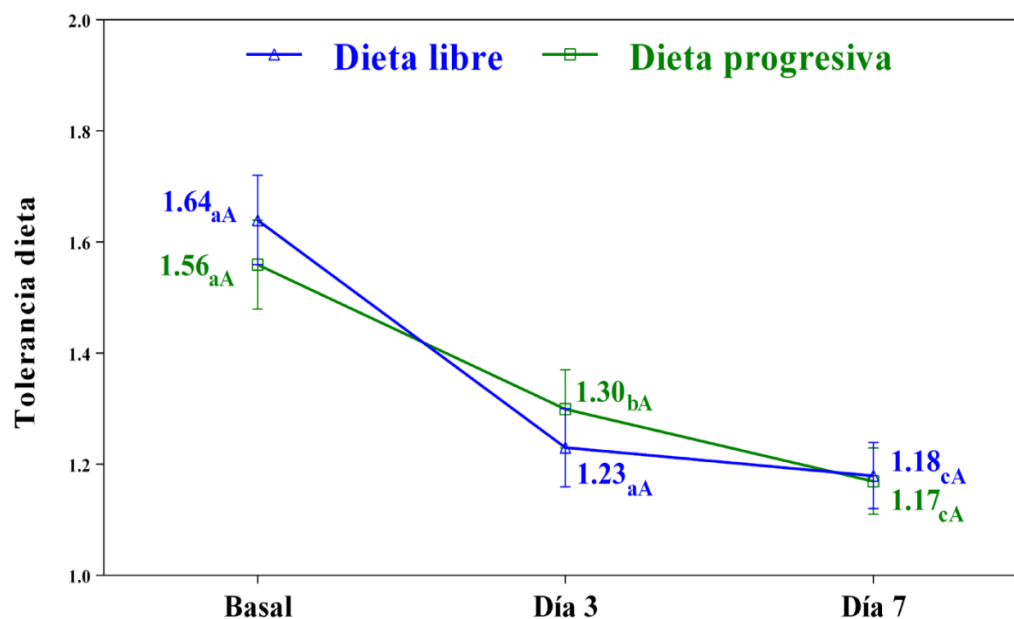


Figura 25. Evolución de la tolerancia oral según tipo de dieta

a-c. Comparaciones dos a dos. Entre dos momentos temporales en el mismo grupo de dieta, diferentes letras minúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

A. Comparaciones dos a dos. Entre los tipos de dietas en el mismo momento temporales, diferentes letras mayúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

Tabla 33. Análisis de resultados de tolerancia a la dieta en los dos grupos

Variable	Dieta	Grado	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Tolerancia	Libre	Total	32	33	50	56	55	55	57
		Parcial	26	28	11	5	10	7	6
		No tolera	8	5	5	5	1	4	3
	Progresiva	Total	33	33	40	49	53	54	56
		Parcial	29	29	22	14	12	11	9
		No tolera	4	4	4	3	1	1	1
	P		0,469	0,938	0,087	0,073	0,896	0,259	0,447

4.6. ANÁLISIS DE LA TEMPERATURA

Los pacientes incluidos en el estudio se tomaron la temperatura a diario hasta el 7º día, en la tabla 34 se puede observar las medias de las temperaturas registradas por los pacientes, observando que no existían diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos cuando se comparan entre ellos.

Tabla 34. Comparativa de medias de temperatura entre grupos

Variable	Dieta	Grado	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Temperatura	Libre		36,44	36,01	35,99	35,96	35,89	35,92	35,91
	Progresiva		36,44	36,16	36,06	36,05	35,70	36,00	35,97
	P		0,963	0,78	0,732	0,266	0,412	0,388	0,372

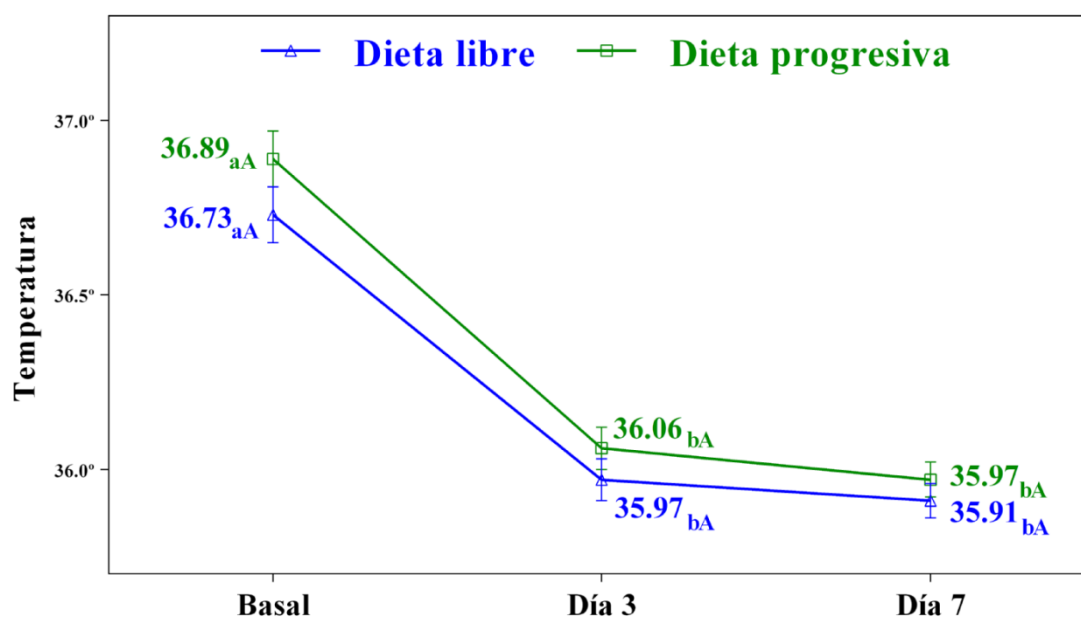


Figura 26. Evolución de la temperatura según tipo de dieta

a-c. Comparaciones dos a dos. Entre dos momentos temporales en el mismo grupo de dieta, diferentes letras minúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

A. Comparaciones dos a dos. Entre los tipos de dietas en el mismo momento temporales, diferentes letras mayúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

4.7. ANÁLISIS DE LA VALORACIÓN DEL DOLOR (EVA)

Durante el estudio, se valoró el dolor siguiendo la escala EVA, de forma que los pacientes registraban la intensidad del dolor durante los 7 primeros días y posteriormente en el día 30° se les interrogaba en la consulta.

En la figura 27 se muestra la evolución del dolor según el tipo de dieta, observando que las curvas entre los dos grupos son muy similares sin observar diferencias estadísticamente significativas en el EVA basal, al 3°, 7° y 30° días.

En la tabla 35 se observa la comparación entre ambos grupos, categorizando a aquellos pacientes que presentaban dolor ($EVA > 3$) y no dolor ($EVA < \text{ó} = 3$), encontrando que tras realizar el análisis estadístico, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

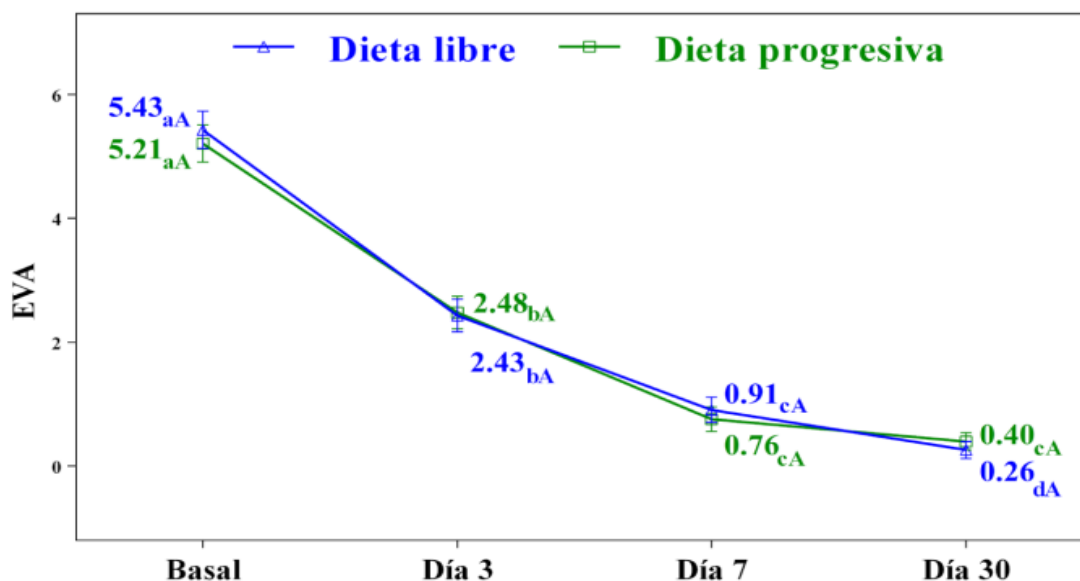


Figura 27. Evolución de EVA según tipo de dieta

a-c. Comparaciones dos a dos. Entre dos momentos temporales en el mismo grupo de dieta, diferentes letras minúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

A. Comparaciones dos a dos. Entre los tipos de dietas en el mismo momento temporales, diferentes letras mayúsculas indican diferencias estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni).

Tabla 35. Comparativo del EVA entre los dos grupos

Variable	Dieta	Grado	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
EVA dolor	Libre	No dolor	0	0	4	22	29	42	46
		Dolor	66	66	62	44	37	24	20
	Progresiva	No dolor	0	1	6	11	28	30	34
		Dolor	66	65	60	55	38	36	32
	P			---	1,00	0,511	0,27	0,861	0,36

Para determinar el efecto que sobre estas tres últimas variables: tolerancia a la dieta, temperatura y EVA, ejercen los factores intra-sujeto (tiempo: medidas basales, a los 3, 7 y 30 días) e inter-sujeto (tipo dieta) y la interacción de éstos (tipo de dieta x

Tiempo), se realizaron las pruebas ANOVA de dos factores con medidas repetidas en uno de ellos, cuyos resultados se muestran a continuación.

En primer lugar, se comprobó el supuesto de esfericidad para lo que se realizó la prueba de Mauchly. En la tabla 36 se muestran los resultados, en la que se observa que la esfericidad no es asumible en ninguna de las variables por lo que para determinar el grado de desviación de la esfericidad se obtuvo el estimador de ϵ de Greenhouse-Geisser. Se considera que se cumple el supuesto de esfericidad cuando ϵ toma un valor mayor que 0,75. En todas las variables se obtienen valores mayores a 0,75 por lo que el ANOVA puede considerarse robusto aplicando la corrección de Greenhouse-Geisser para la estimación de F.

Tabla 36. Prueba esfericidad de Mauchly de tolerancia, temperatura y EVA

Variable	W de Mauchly	Aprox. X^2 (5)	p- valor	Estimación de ϵ Greenhouse - Geisser
Tolerancia dieta	0,776	32,781	<0.001	0,817
Temperatura	0,609	64,068	<0.001	0,799
EVA	0,77	29,466	<0.001	0,868

Los resultados evidenciaron que el efecto tiempo resultó estadísticamente significativo en todas las variables, lo que indica que los niveles cambiaron a lo largo de las medidas realizadas, independientemente del tipo de dieta seguida. Concretamente, la tolerancia a la dieta, la temperatura y el EVA disminuyeron significativamente a los 30 días con respecto a la medida basal (tabla 37).

La interacción de Dieta y Tiempo (Dieta*Tiempo) no fue significativa en ninguna de las variables, lo que indica que los cambios producidos en las variables tolerancia oral, temperatura y EVA son independientes del tipo de dieta seguida por los pacientes.

Tabla 37. Descriptivos y contrastes estadísticos de tolerancia, temperatura y EVA

	Medida				Efecto intra-sujetos [†]	
	Día 1 <i>Media (DT)</i>	Día 4 <i>Media (DT)</i>	Día 7 <i>Media (DT)</i>	Día 30 <i>Media (DT)</i>	Tiempo F (g.l.); p-valor (η^2)	Dieta*Tiempo F (g.l.); p-valor (η^2)
Tolerancia dieta						
D. Libre	1,64 (0,7)	1,23 (0,6)			F(1,6;212,3) = 33,95; p < 0,001 (0,207)	F(1,6;212,3) = 0,99; <i>p</i> = 0,359 (0,008)
D. progresiva	1,56 (0,6)	1,30 (0,6)	1,17 (0,4)			
Total	1,60 (0,7)	1,27 (0,6)	1,17 (0,5)			
Temperatura						
D. Libre	36,73 (0,7)	35,97 (0,4)	35,91 (0,5)		F(1,4;186,9) = 148,35; p < 0,001 (0,533)	F(1,4;186,9) = 0,35; <i>p</i> = 0,637 (0,003)
D. progresiva	36,89 (0,7)	36,06 (0,5)	35,97 (0,3)			
Total	36,81 (0,7)	36,01 (0,5)	35,94 (0,4)			
EVA						
D. Libre	5,43 (2,4)	2,43 (2,1)		0,26 (1,1)	F(2,6;296,7) = 303,07; p < 0,001 (0,727)	F(2,6;296,7) = 0,44; <i>p</i> = 0,700 (0,004)
D. progresiva	5,21 (2,1)	2,48 (1,8)	0,76 (1,0)	0,40 (1,1)		
Total	5,32 (2,2)	2,46 (2,0)	0,84 (1,5)	0,33 (1,1)		

g.l.: grados de libertad. η^2 : eta cuadrado parcial (tamaño del efecto). [†]Estimación de Greenhouse-Geisser.

4.8 ANÁLISIS DE LA CVRS

Nuestro estudio contó en su diseño con la entrega del cuestionario SF-12, para analizar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes sometidos a las dos dietas en DANC. Los cuestionarios se entregaron en el momento de su inclusión en urgencias (día 0) y posteriormente al 3º día y 30º día en la consulta. Del total de los 132 pacientes, tan sólo entregaron los cuestionarios adecuadamente rellenos 10 de ellos, por lo que no hemos realizado análisis al respecto.

5. DISCUSIÓN

La DANC es uno de los problemas más frecuentes en los servicios de cirugía digestiva y es responsable de un porcentaje significativo de la morbi-mortalidad, de la estancia hospitalaria y de los costes en estos servicios^{4,5,8,17,54}. En la práctica, esta complicación sucede de forma grave incluso en pacientes jóvenes, bien nutridos y sin condiciones mórbidas. Determinar la evolución de la enfermedad es difícil pues en ella participan circunstancias de diversa índole.

Sin embargo, y a pesar del aumento de su prevalencia, en España sólo se ha publicado un ensayo clínico aleatorizado que estudia el tratamiento ambulatorio frente al tratamiento hospitalario en la DANC. En él se reportaba una tasa global de fracaso del tratamiento del 5,3%, mientras que el tratamiento médico fue eficaz en el 95,5% del grupo de pacientes ambulatorios y sin diferencias significativas en comparación con los pacientes hospitalizados⁷³. Este resultado fue muy similar al estudio prospectivo en el que se basaron para encontrar su tamaño muestral, con una tasa de fracaso del tratamiento ambulatorio para DANC del 5,0%⁹⁵.

En las últimas décadas varios paradigmas considerados indiscutibles en el manejo de las DANC han sido motivo de controversia y se han diseñado innumerables estudios tratando de clarificar cuál es el tratamiento más seguro y eficaz en estos pacientes.

El manejo de la DANC continúa siendo muy controvertido. Al tratarse de una enfermedad frecuente, que consume elevados recursos en los sistemas sanitarios occidentales, son varios los estudios que tratan de demostrar que la mayoría de los pacientes con DANC no requieren ingreso hospitalario y pueden beneficiarse de un tratamiento ambulatorio, siguiendo unos controles adecuados^{17,73,74,94-99,128}. Ante este panorama se han definido unas pautas de actuación, que se contemplan en las guías de práctica clínica internacionales^{16,40,45-48}.

En la mayor parte de estas guías se definen las pautas a seguir con los pacientes afectados de DA, modificando en los últimos años el algoritmo terapéutico en estos casos (hospitalización vs tratamiento ambulatorio, la administración o no de antibióticos, indicación quirúrgica...). Sin embargo, el régimen dietético que deben seguir estos

pacientes todavía no está bien definido, y depende de la experiencia y del juicio clínico de los profesionales encargados de su cuidado.

Llama la atención en este sentido, que aspectos tan básicos como la dieta todavía no han sido suficientemente estudiados, y no existe aún base científica con alto nivel de evidencia. En la mayor parte de las guías clínicas no están recogidas las recomendaciones al respecto.

El tratamiento dietético estándar actual en las DANC consiste en una dieta líquida los primeros 3 días y posteriormente una dieta progresiva sin residuos. Recientemente, dos estudios prospectivos^{49,50} cuestionan si la restricción dietética es realmente necesaria y si los pacientes podrían beneficiarse de un cambio en este sentido.

En el estudio de van de Wall *et al.*⁵⁰ en 2013, sobre 256 pacientes ingresados por DANC, se observó que los pacientes que habían recibido dietas menos restrictivas (dieta líquida o alimentos sólidos) tenían una menor estancia hospitalaria, con diferencia estadísticamente significativa, comparados con aquellos que habían recibido dieta líquida clara o se habían mantenido en dieta absoluta (< 4%). En 2017, Stam *et al.*⁴⁹ en un estudio de cohortes retrospectivo sobre 87 pacientes hospitalizados con DANC, encontraron que sólo un 8% de los pacientes tratados con una dieta libre presentaron efectos adversos como dolor o recurrencia del episodio, incluyendo a aquellos casos que precisaron cirugía.

En un estudio piloto realizado el mismo año por Crichton *et al.*¹⁰⁰ comparando una dieta libre frente a una dieta restrictiva en pacientes ingresados, se concluyó que la dieta libre podía ser beneficiosa tanto para el paciente como para los gestores sanitarios, al reducir la estancia hospitalaria.

En este mismo sentido, en 2018 Dahl *et al.*¹⁷¹ publicaron una revisión sistemática sobre la modificación de la dieta con fibra en la DANC y su recurrencia, describiendo que las dietas restrictivas estaban relacionadas con mayor estancia hospitalaria, un mayor riesgo de desnutrición y un mayor coste sanitario. Advierten que el reposo intestinal en las patologías agudas del colon es ineficaz para reducir la inflamación, el riesgo de infec-

ción y la aparición de complicaciones y recomiendan que los pacientes con una DANC tomen una dieta completa y rica en fibra, cumpliendo también con los requerimientos nutricionales de forma individual. Sin embargo, entre las guías más actuales, solo las europeas¹⁶ abordan la dieta en el tratamiento de la DA y recomiendan, con un bajo nivel de evidencia, que, si el paciente tolera, tome una dieta completa sin restricciones.

No existen en la actualidad ensayos clínicos aleatorizados, con un adecuado diseño, cuyo objetivo principal sea evaluar el efecto de las diferentes dietas en los pacientes con DANC similares a nuestro estudio, siendo más numerosos en la actualidad los que comparan otras variables del tratamiento en la DANC, como el beneficio del tratamiento ambulatorio frente al hospitalario^{16,17,24,73,74,94-99,102,128}, o si es necesario en las DANC administrar tratamiento antibiótico o no^{16,24,80,102,160,172,173}.

Para elaborar la discusión y comparar nuestros resultados con los de otros autores hemos utilizado los estudios que aportan la mayor evidencia científica tales como metaanálisis y EC con el mayor rigor metodológico posible, siempre que estén disponibles.

5.1. CARACTERÍSTICAS BASALES Y SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON DANC

Determinar la evolución de la enfermedad es difícil, pues en ella participan circunstancias de diversa índole. En este contexto, nos planteamos realizar un ensayo clínico aleatorizado para estudiar los resultados de administrar una dieta libre en el tratamiento de la DANC y comparar su seguridad y eficacia terapéutica frente al tratamiento más utilizado: la dieta progresiva.

El estudio se realizó en una muestra de pacientes diagnosticados de DANC entre abril 2018 y mayo 2019 en los distintos hospitales que se ofrecieron a participar. Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos paralelos. Las variables recogidas en este estudio han sido divididas en tres categorías principales: factores basales o dependientes del paciente, factores asociados a la eficacia de intervención nutricional y factores asociados a la seguridad de dicha intervención.

5.1.1. FACTORES BASALES O DEPENDIENTES DEL PACIENTE

Se evaluó una muestra de pacientes diagnosticados de DANC, de los cuales se tomaron 132 pacientes, 66 casos y 66 controles.

5.1.1.1. Edad

La edad media de los pacientes analizados fue de 55,7 años (DT = 13,8), con un rango de 20-87 años. La media en el grupo de dieta progresiva fue de 54,4 años (DT= 13,7), mientras que en el brazo de tratamiento con dieta libre fue de 57,1 años (DT= 13,8). Por grupos de edad, se observó un incremento progresivo de la incidencia de DANC con la edad, que se hizo más acusado a partir del grupo de 50 años. Este hallazgo es casi constante en la mayoría de las series disponibles y un hecho constatado en la epidemiología de la enfermedad, como ya hemos mencionado en la introducción.

Por sexo, la edad media de los varones fue de 53,6 años (DT= 13,5) y la de las mujeres, ligeramente superior (58,7 años, DT= 13,7), sin que existieran diferencias estadísticamente significativas.

Estos datos difieren poco de los publicados para nuestro entorno por otros estudios llevados a cabo en la Región¹²⁹ y en el resto de España¹³⁰. Se aproxima también a los de la mayoría de los trabajos de características similares, como el que realizó Biondo *et al.*⁷³ en 2014 en el que comparaban el tratamiento ambulatorio frente a la hospitalización de los pacientes. La distribución en ambos grupos por edad la media fue de 56,3 años, siendo en el grupo de tratamiento ambulatorio de 55,9 años y en el grupo de hospitalización de 56,8 años.

Así mismo, en una revisión sistemática publicada en 2014 comparando ambos grupos de tratamiento, Jackson *et al.*¹⁷ presentaba cifras de edad media similares a la nuestra, sin observar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Estos mismos resultados obtuvieron Maggard en California-Estados Unidos¹³¹, Klarenbeek y Cuesta en Holanda¹³², Salem en Inglaterra¹³³ y Ünlü también en Holanda¹³⁴.

Sólo West¹³⁵ en Texas-Estados Unidos encontró un mayor porcentaje de hombres que de mujeres, pero en su estudio la edad media fue de 45,5 (21-86) años.

Otras publicaciones muestran resultados también muy cercanos a los de nuestra serie en cuanto a cifras medias de edad en la población, citando un porcentaje menor al 5% en la población joven (< 40 años) y cercano al 65-80% en mayores de 70 años, con una media de edad en torno a los 55-60 años^{4,5,8,17}.

Los resultados de dos metaanálisis en pacientes con DA^{136,137} mostraron que el riesgo de cirugía urgente durante el primer episodio es similar cuando se comparan pacientes menores y mayores de 50 años. Sin embargo, la mortalidad de los pacientes ingresados es mayor en los pacientes por encima de 70 años¹³⁸. En un gran estudio realizado por Sirinthornpunya *et al.*¹⁵⁹, el análisis multivariante mostró las comorbilidades como el único factor de riesgo significativo para la mortalidad hospitalaria. De nuevo, no está claro si la propia edad o las comorbilidades asociadas influyen en la mortalidad.

En nuestro estudio no se ha podido demostrar una relación estadísticamente significativa entre la edad del paciente y la evolución de la DA o la respuesta al tipo de dieta. Estos datos vienen a contradecir los obtenidos por muchos de los estudios valorados, que consideran que la edad es, por sí misma, un factor de riesgo para la aparición de complicaciones¹³⁹.

Este hallazgo se justificaría, en parte, por no ser nuestros pacientes de edad comparativamente muy avanzada (cercana a los 55 años). En los pacientes de mayor edad que presentaban un grave deterioro general, o la enfermedad se diagnosticaba en estadios muy evolucionados se descartaba el tratamiento ambulatorio.

5.1.1.2. Sexo

La DANC es una patología con una proporción similar entre ambos sexos 1:1, con un ligero predominio en los pacientes >70 años del sexo femenino, mientras que en los jóvenes <40 años afecta en mayor medida al sexo masculino. En este aspecto, en nuestra muestra observamos una proporción hombre/mujer aproximada de 1:1, con un 52,3% de varones y un 47,7% de mujeres, correspondiendo los varones al 51,5% en el

grupo de dieta libre y al 53% en el de dieta progresiva, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Peláez *et al.* en 2006¹⁴⁰ en su estudio descriptivo de una serie de pacientes que habían sido tratados por una DANC, comparando el tratamiento ambulatorio frente al hospitalario, describen una relación 1:1 entre el total de 53 pacientes. En el EC *DIVER* publicado por Biondo *et al.* en 2014⁷³, la distribución por grupos fue de 45,5% de mujeres y 55,5% de hombres.

La distribución por sexos de nuestro estudio se acerca a la de la mayor parte de los estudios revisados en el presente ensayo, con una relación 1:1.

5.1.1.3. Índice de masa corporal

Los agentes causales identificados en el aumento de incidencia de la DA son baja ingestión de fibra, edad, ausencia de actividad física y obesidad. Múltiples estudios prospectivos han demostrado la relación entre el IMC, la circunferencia de la cintura y la relación cintura-cadera con una mayor incidencia y gravedad de esta enfermedad^{7,15,64,65}.

La obesidad, y más que el IMC per se, el aumento de la grasa abdominal visceral y subcutánea¹⁴¹, constituye uno de los principales factores de riesgo independientes, teniendo una relación lineal e incrementando el riesgo de padecer enfermedad diverticular con un RR 1,28 (95% CI 1,18–1,40), un RR 1,31 (95% CI 1,09–1,56) para la DANC y un RR de 1,20 (95% CI 1,04–1,40) para la DA complicada por cada incremento de 5 unidades en el IMC^{16,24,142}.

En nuestra serie pudimos apreciar que la variable IMC presentaba una media global de 28,05 kg/m² (DT 4,5), con un IMC medio para el grupo experimental de 27,84 kg/m² (DT 3,92) y para el grupo control de 28,26 kg/m² (DT 5,2) sin hallar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Analizando los resultados en los dos grupos de acuerdo con la clasificación de obesidad propuesta por la SEEDO en 2007¹¹², en la que se establece que un IMC>30 se considera obesidad, hemos encontrado un 28% de pacientes con IMC≥30 en la distribución de nuestra muestra. Por grupos de

tratamiento encontramos un 25,8% de pacientes obesos en el grupo control y un 30,3% en el grupo de pacientes tratados con dieta libre.

Bailey *et al.*¹⁴³ publicaron en 2013 un estudio en el cual se incluyeron 10.952 pacientes que precisaron una cirugía de urgencias por DA, comparando los resultados entre pacientes con obesidad mórbida ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$) con aquellos que presentaban normopeso. Observaron que los pacientes con obesidad mórbida eran más jóvenes en el momento de la cirugía y precisaban mayor número de cirugías que los pacientes con normopeso. Se identificó la obesidad mórbida como un factor de riesgo independiente para la probabilidad de precisar una cirugía de urgencia (odds ratio OR 1,75, IC 95% 1,37 a 2,24, $p < 0,001$), creación de ostomías (OR 1,67; IC95% 1,34 a 2,08; $p < 0,001$), realización de procedimientos sin anastomosis (OR 1,78, IC 95% 1,42 a 2,24, $p < 0,001$) y de abordaje por laparotomía (OR 2,09, IC 95% 1,72 a 2,53, $p < 0,001$). Así mismo, encontraron que la obesidad mórbida es un factor que influye en la aparición de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis y shock séptico de forma más intensa que en los pacientes con normopeso (72,8% frente a 57,7%, $p = 0,004$).

En un estudio prospectivo de la Escuela de Salud Pública de Harvard sobre una muestra de 47.228 personas durante un periodo de seguimiento de 18 años, se encontró que los pacientes con $IMC > 30$ tuvieron un riesgo relativo cercano al doble de padecer diverticulitis y del triple de sufrir hemorragia diverticular comparado con los sujetos no obesos¹⁴⁴.

Aún más significativos fueron los resultados de Rosemar *et al.*¹⁴⁵ en Suecia sobre 7.494 sujetos, 112 de los cuales fueron hospitalizados por alguna complicación de enfermedad diverticular, los pacientes con IMC entre 25-27,5 tuvieron un RR de 3 (IC 95%: 1,2-7,6) en tanto que los pacientes con $IMC > 30$ tuvieron enfermedad diverticular más severa y un mayor RR de 4.4 (1,6-12,3).

En España, en el estudio ALADINO de 2019¹⁴⁶ en una muestra representativa de la población escolar de 6 a 9 años residente en España, se observaba una prevalencia de obesidad de 17,3%. En el informe “The heavy burden of obesity” (OCDE 2019) en España la prevalencia de la obesidad es del 23,8% de la población mayor de 15 años, ocupando el 9º puesto dentro de los países de la Unión Europea¹⁴⁷.

En 2001 en la Región de Murcia, un 20,5% de la población adulta era obesa (IMC $> \text{ó} = 30$) siendo mayor entre las mujeres (23,7%; CI 95% 19,7-27,7) que en el sexo masculino (17,3%; CI 95% 15,3-19,3)¹⁷⁴. Similares resultados son los del Estudio DINO¹⁴⁸ (Diabetes, Nutrición y Obesidad en la población adulta de la Región de Murcia), realizado sobre más de 2.500 habitantes de nuestra región y que encontraba una prevalencia de obesidad del 22,4%, con un marcado incremento en determinados grupos de población: jóvenes, con bajo nivel económico, diabéticos y sobre todo en el sexo femenino.

En enero de 2022, se publicaron los resultados del estudio ENPE¹⁴⁹ en el que se analizaba la prevalencia de obesidad en España en adultos >65 años ($n= 1.233$), encontrando una prevalencia del 40,1% en mujeres y un 32,5% en hombres. Estos mismos resultados (69,9% en mujeres y 40,7% en hombres) se arrojaron cuando se valoraba la obesidad abdominal definida por la relación cintura-cadera o relación cintura-altura.

Según estos resultados, en nuestro estudio la tasa de obesidad global, próxima al 30%, está dentro de los datos publicados recientemente.

Se intentó analizar si existía alguna relación causal entre el IMC y el riesgo de aparición de complicaciones en nuestro estudio, observando que la obesidad no tiene un efecto estadísticamente significativo en la aparición de una complicación, pudiendo justificar nuestros resultados por el bajo número de complicaciones que hemos tenido.

5.2. DISTRIBUCIÓN ESTACIONAL

Se ha observado que existen otros factores como el estacional, que parece influir en la aparición de una DA y en la tasa de ingreso hospitalario. Manfredini *et. al.*¹⁵⁰ publica un estudio realizado en Italia en el que describe un mayor número de ingresos en los meses de septiembre, octubre y mayo, y un menor número en febrero, enero y diciembre. Datos similares encontramos en estudio de Ricciardi publicado en 2011¹⁵¹ donde se observa un incremento de los ingresos por DA durante los meses de verano.

En nuestra muestra el 33,3% de los pacientes debutaban con el cuadro de DA durante los meses de junio ($n=24$) y octubre ($n=20$), y durante el periodo estival de mayo

a septiembre se acumula el 51,5% de la casuística (n=68) de nuestro estudio. Estos resultados concuerdan con los publicados por Ricciardi y Manfredini pudiendo explicarlos debido a múltiples factores como los estilos de vida, hábitos alimentarios, patrones de migración y vacacionales, cambios climáticos, etc. similares entre Italia y España.

5.3. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES SEGÚN LOS ANTECEDENTES MÉDICOS

5.3.1. CARDIOPATÍA, HIPERTENSIÓN Y DISLIPEMIA

En nuestro estudio consideramos como antecedente médico la presencia de cardiopatía, bien porque estuviera definida en la historia clínica del paciente, tomara medicación para la misma o si el paciente presentaba factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión y la dislipemia.

Del total de los 132 pacientes de nuestro estudio, se objetivó un 16,6% (n=22) de pacientes con antecedente médico de cardiopatía, correspondiendo en el grupo de dieta libre un 18,2% (n=12) y de dieta progresiva un 15,2% (n=10) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

En el estudio Di@bet.es, publicado en 2016 se estimaba una prevalencia de HTA en la población española del 42%, siendo discretamente superior entre los varones frente a las mujeres (el 49,9 versus al 37,1%; $p<0,001$), especialmente a edades tempranas¹⁵².

Estos datos apenas son algo superiores a los publicados para nuestro entorno en la Región de Murcia por el estudio MEPAFAC en 2017¹⁵³, que sitúan el porcentaje de hipertensos en el 34% de media para la población menor de 65 años (20-65 años). En España, el 40% de los adultos presentan HTA, y este se incrementa con la edad¹⁵³.

Según las fuentes consultadas respecto a la prevalencia del consumo de fármacos hipolipemiantes en la Región de Murcia, el Área VII (Murcia Este), junto con el Área V (Altiplano), son las zonas con menor consumo¹⁵⁴.

Tanto las cifras globales publicadas para la Región de Murcia como las obtenidas en nuestro análisis se encuentran por debajo de las estimadas para el conjunto de España.

En nuestra revisión bibliográfica, no hemos encontrado artículos que hayan contemplado la presencia de cardiopatía como variable en la enfermedad diverticular para el análisis de sus resultados. En algunos estudios si se han registrado la clasificación de la American Society of Anesthesiology (ASA)¹⁵⁵, como en el ensayo *DIVER* de Biondo *et al.*⁷³ donde había un 40,2% de pacientes ASA I, 49,2% ASA II y 10,6% ASA III, pudiendo hacer con esto una aproximación de la presencia de cardiopatía en su estudio entre un 40-55%.

En un estudio retrospectivo de Lin *et al.*¹⁵⁶ reveló una asociación entre la enfermedad diverticular y el Síndrome Coronario Agudo. Estos hallazgos pueden indicar que la DA tiene implicaciones para trastornos más allá de los del tracto gastrointestinal, pero, en nuestra opinión, esta relación se podría basar en que ambas dolencias comparten factores de riesgo comunes.

Se ha demostrado que la enfermedad cardiovascular posee una estrecha relación con la necesidad de colectomía en los pacientes con DA. Se ha tratado de explicar este hecho por el alto consumo de aspirina que tienen estos pacientes para el tratamiento preventivo de eventos cardiovasculares. La aspirina, debido a su inhibición de la actividad de COX plaquetaria, se considera un fármaco que aumenta la probabilidad de perforación colónica¹⁵⁷. Lorimer *et al.*¹⁵⁸ utilizó el índice de Charlson para evaluar las comorbilidades que presentaban los pacientes y su relación con la gravedad de los episodios encontrando que en aquellos pacientes con un índice de Charlson mayor o igual de 3, hubo una asociación estadísticamente significativa con la enfermedad diverticular complicada y con la mortalidad.

En 2019 en la publicación de Strate *et al.*⁶⁴ se afirmaba que el consumo de tabaco aumenta la frecuencia de enfermedad diverticular complicada en pacientes que asocian otros factores de riesgo como obesidad, sedentarismo, toma de AINE y dieta baja en fibra. En esta misma publicación se afirmaba que la toma de antagonistas de los canales de calcio también mostraba un aumento de riesgo de DA complicadas con sangrado.

En la mayor parte de las publicaciones y guías consultadas^{14,16,24,54,80,160,138,128,160,161} se reitera la importancia de la presencia de comorbilidades en estos pacientes para el enfoque terapéutico, así como para predecir la aparición de complicaciones. Dentro de estas comorbilidades si está contemplada la presencia de cardiopatía, con lo cual la cardiopatía constituye un factor de riesgo para la aparición de complicaciones en estos pacientes.

En nuestro estudio, se ha realizado un análisis entre los dos grupos de pacientes en cuanto al porcentaje de complicaciones y no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos.

Así mismo se analizó la relación entre la presencia de cardiopatía como factor de riesgo en la aparición de complicaciones, sin encontrar un efecto estadísticamente significativo entre ellas.

Estos resultados son contrarios a lo que pone de manifiesto la mayor parte de las publicaciones en las que la cardiopatía incrementa el riesgo de aparición de complicaciones en los pacientes con DA.

5.3.2. DIABETES MELLITUS

Una de las comorbilidades que más frecuentemente se ha visto asociada de forma independiente al aumento del riesgo de las complicaciones en la DA ha sido la diabetes mellitus. La DM tipo 2 es un problema de salud pública que de por sí aumenta el riesgo cardiovascular en un 53,54%, mostrando un efecto negativo en el sistema inmune de los pacientes que la presentan, ya que ocasiona una disminución de la función y adherencia de los leucocitos polimorfonucleares, así como de los fenómenos de quimiotaxis y fagocitosis.

En nuestro estudio se han registrado tan sólo 9 pacientes (6,8% del total) que presentaban como único antecedente médico diabetes mellitus, perteneciendo 7 al grupo control (dieta progresiva) y 2 al grupo experimental (dieta libre), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,164$).

En España se han realizado en los últimos años diversos estudios de base poblacional para calcular la prevalencia de DM. La prevalencia de DM observada en esos estudios nacionales es muy variable, oscilando entre el 4,8 y el 18,7%, aunque se estima que un 50% de los casos permanecen sin diagnosticar.

En 2014, se publicó un estudio en 1.019 pacientes ingresados por DA, de los cuales 164 (16,1%) tenían diabetes, encontrando que los pacientes diabéticos presentaban mayor número de estadio de Hinchey III ó IV (12,2% frente a 9,2%, $p < 0,001$), mayor edad y más comorbilidades en comparación con los no diabéticos. Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a fracaso del tratamiento conservador, reingreso o mortalidad¹⁶².

Recientemente Yi Jiang *et al.*¹⁶³ realizaron un estudio en 44.330 pacientes para intentar objetivar las complicaciones en pacientes hospitalizados con DA y diabetes, observando en ellos una mayor tasa de hemorragia diverticular, pero menor de aparición de abscesos, obstrucción o de necesidad de colectomía.

En nuestro estudio no hemos observado diferencias en cuanto a la aparición de complicaciones ni en el porcentaje de reingresos en los pacientes diabéticos, resultados similares a los obtenidos por Cologne *et al.*¹⁶² en 2014.

5.3.3. INSUFICIENCIA RENAL

Los pacientes afectados de insuficiencia renal crónica en estadios finales de la enfermedad son más propensos a una alteración mecánica de la pared colónica, produciéndose edema y erosión de la mucosa, con el riesgo consecuente de traslocación bacteriana y su relación con la aparición de inflamación diverticular.

Así mismo, las alteraciones metabólicas de la uremia favorecen el crecimiento excesivo de patógenos en el intestino provocando una disbiosis, lo que lleva a una activación del sistema inmune innato y a una inflamación sistémica. En este sentido, se ha publicado recientemente¹⁶⁴ un estudio que plantea la posibilidad de realizar una intervención dietética en estos pacientes, mediante el uso de prebióticos, probióticos y

simbióticos, postulando que podría constituir una estrategia prometedora en el manejo de las toxinas urémicas de estos pacientes.

Wang *et al.*¹⁶⁵ demostró en su estudio que la supresión del sistema inmunitario en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) ocasiona traslocación bacteriana, asociándose con fenómenos de microinflamación en estos pacientes.

Ya en 2016, Chang *et al.*¹⁶⁶, realizó un estudio prospectivo basándose en una base de datos del Instituto Nacional de Investigación en Salud de Taiwan mediante un método de emparejamiento de casos, encontrando que la ERC tenía un Hazard ratio (HR) para DA 11,2 veces mayor que los pacientes sin ERC. Tras el análisis multivariante, se observó que la ERC se asoció significativamente con un alto riesgo de DA independientemente de la edad, el sexo, la presencia de otras comorbilidades, el Índice de Charlson y el uso de medicamentos. En la misma línea, Scheff *et al.*¹⁶⁷ informaron de que los pacientes con ERC secundaria a una enfermedad poliquística renal tenían una mayor incidencia de diverticulosis y diverticulitis que aquellos que no padecían la enfermedad.

Aunque la enfermedad diverticular de colon derecho es más frecuente en pacientes en diálisis que en la población general y los divertículos colónicos se asocian a poliquistosis renal, en el caso de los pacientes en diálisis no parece haberse demostrado una peor evolución de la DA ni aún en enfermos sometidos a diálisis peritoneal crónica. En nuestro caso, no se han presentado casos de pacientes con IRC terminal de este tipo por ser la presencia de comorbilidades graves una causa de exclusión en el estudio.

En nuestro estudio sólo 2 pacientes presentaban insuficiencia renal (1,5%) (grupo experimental), pudiendo justificarlo por la edad media obtenida en nuestra muestra (55,7 años) no tan avanzada respecto a la mayor parte de estudios, por lo que no encontramos una relación estadísticamente significativa con la aparición de complicaciones.

5.3.4. DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DIVERTICULAR PREVIA

La prevalencia real de esta patología es desconocida, ya que la mayor parte de los pacientes son asintomáticos y un alto porcentaje de los datos recogidos proviene de

estudios de autopsias, donde a principios del siglo XX se evidenciaron tasas de divertículos en el colon entre un 2-10% de la población¹³⁸.

En general se cree que la EDC es una enfermedad infradiagnosticada debido a que la mayor parte de los pacientes carecen de síntomas (80%), descubriendo en pruebas de imagen como el enema opaco que hasta dos tercios de la población mayor de 85 años presenta divertículos. En estudios por colonoscopia se observa que, en mayores de 80 años, hasta el 71% presentan divertículos^{16,168}.

Un estudio epidemiológico publicado en 2015 sobre la incidencia de la DA en Minnesota (Estados Unidos) que incluía pacientes en un periodo comprendido entre 1980 y 2007, demostró que la incidencia de la DA en individuos de 40 a 49 años había aumentado en un 132 %^{168,169}.

En la guía de la ESCP publicada en 2020, elaborada por un panel de expertos internacionales, se afirmaba que la prevalencia media de divertículos tras estudio de colonoscopia era del 13,5%, con un rango que oscilaba del 3,5% (en los pacientes menores de 39 años) al 74,4% en aquellos por encima de 70 años. En aquellos pacientes diagnosticados de diverticulosis, la tasa de padecer una DA es del 1-4% o 1,5-6,0 por 1.000 pacientes / año.¹⁶

Recientemente se ha propuesto una hipótesis alternativa que postula que el origen de los divertículos es consecuencia de una denervación vagal, trastorno que se ha relacionado con el envejecimiento. Con el fin de compensar esta situación, se produciría una hipersensibilidad colinérgica y una disfunción de la musculatura lisa del colon, facilitando la formación de los divertículos. Esta teoría podría justificar el aumento en la población mayor de 50 años observado en casi la totalidad de series consultadas¹⁷⁰.

Durante muchos años se ha considerado que, aproximadamente, el 10-25% de los pacientes con diverticulosis presentarán un episodio de inflamación a lo largo de su vida, y el 80% de los pacientes se mantendrán asintomáticos y no desarrollarán complicaciones. Estudios más recientes como el de Hanna *et al.*¹⁶⁸, en 2021, encontraron que tan solo el 1% de ellos desarrollaron un episodio de DA confirmada por TC o por cirugía

en un seguimiento a 11 años sin embargo, en ese mismo estudio en una cohorte de 2.100 pacientes y tras un seguimiento de 7 años, este riesgo ascendía al 4,3%¹⁶⁸.

En 2009, se publicó otro estudio con la base de datos de la Nationwide Inpatient Sample (NIS), en el que se recogieron los ingresos por DA entre 1998 y 2005, evidenciando un aumento global del 26%^{168,169}. En los últimos años se ha observado un incremento del 82% en los ingresos en pacientes entre 18-44 años, no siendo así en los mayores de 75 años.

Aunque el curso de la patología diverticular parece impredecible en cuanto a las recurrencias y síntomas crónicos gastrointestinales, el 8% de los pacientes con DA presentan una nueva crisis durante el primer año tras la resolución de su primer episodio y hasta un 20 % en los 10 años siguientes.

Tras el segundo episodio, el riesgo de recurrencia es del 18% durante el siguiente año y del 55% en los siguientes 10 años. El riesgo de recurrencia se incrementa con los episodios⁶⁴.

A pesar de lo anteriormente comentado, la mayor parte de las complicaciones ocurren con más frecuencia tras el primer episodio de DA, a excepción de la aparición de fístulas que son más frecuentes en el caso de episodios recurrentes de DA.^{64,162}

En nuestro estudio, de los 132 pacientes incluidos, el 42,42% (56 pacientes) tenían diagnóstico previo de enfermedad diverticular mediante colonoscopia previa, bien por un proceso de DANC o por otra patología que precisara su realización. En el grupo de dieta libre, un total de 25 pacientes (37,9%) y 31 pacientes (47%) en el grupo de dieta progresiva, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. (p= 0,291).

5.4. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES. MEDICACIÓN

En nuestro estudio tuvimos en cuenta dentro de las variables si los pacientes tomaban previamente AINES, corticoides o tratamientos inmunosupresores.

5.4.1. AINES

Son diversas las publicaciones que reconocen estos fármacos como factores de riesgo, aumentando la probabilidad de complicaciones en pacientes con EDC.

Así Kvasnovsky *et al.*⁵², en el año 2014, publicaron un metaanálisis donde se establecía la asociación de AINES con el riesgo de perforación diverticular (OR 3,4) y de hemorragia diverticular (OR 2,6). Estos resultados fueron respaldados por un estudio de cohorte de 47.210 hombres estadounidenses, donde se mostraba que el uso regular de aspirina (mayor o igual a dos veces por semana) tenía un RR de 1,25 de diverticulitis y RR de 1,70 para el sangrado, en comparación con el grupo que no lo tomaba. En las guías americanas de gastroenterología recomiendan evitar los AINES que no sean aspirina (pero no la aspirina a dosis terapéuticas) en pacientes después de una DA^{7,40}. Más recientemente, un metaanálisis publicado en 2022 alcanza las mismas conclusiones y advierte del uso de estos medicamentos en pacientes con diverticulosis de colon¹⁷⁵.

En nuestro estudio y de forma habitual según el protocolo actual del servicio de cirugía general del HGURS en el tratamiento de la DA, recomendamos evitar el uso de AINES, pautando como tratamiento analgésico Paracetamol y/o Metamizol.

En nuestro ensayo clínico, el 9,8% (n=13) de pacientes tomaban AINES, el 10,6% (n=7) en el grupo control y 9,1% (n=6) en el grupo experimental, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

En nuestra serie y a pesar de lo que afirma Kvasnovsky *et al.*⁵² en su estudio, tras el análisis multivariante no se encontró relación estadísticamente significativa con la aparición de complicaciones.

5.4.2. CORTICOIDES Y INMUNOSUPRESORES

En el caso de los corticoides y fármacos inmunosupresores son varios los estudios que han valorado la asociación y el impacto en la evolución de la enfermedad diverticular.

Hwang *et al.*¹⁷⁶ en 2010, publicó una revisión sistemática que incluía 25 estudios para valorar el efecto en pacientes trasplantados o con terapia crónica con corticoides.

La incidencia encontrada de DA en estos pacientes fue de aproximadamente el 1 % (en los distintos estudios el periodo de seguimiento era variable). Entre los pacientes con enfermedad diverticular ya conocida, la incidencia de DA ascendía al 8%. Reportaron una mortalidad del 23% cuando se trató quirúrgicamente y del 56% cuando se trató médicamente. La mortalidad global fue del 25%. Tras los resultados y debido a la alta tasa de mortalidad, se plantearon si en estos pacientes sería beneficioso la realización de una colectomía profiláctica.

Dos años más tarde Biondo *et al.*¹⁷⁷ publican un estudio retrospectivo que incluye un total de 931 pacientes, comparando un grupo de pacientes inmunocomprometidos (n=166) frente a un grupo de pacientes sin inmunocompromiso (n=765). La tasa global de recurrencia tras un episodio fue similar en ambos grupos. Los pacientes inmunocomprometidos con un primer episodio grave presentaron tasas significativamente más altas de recurrencia y gravedad, pero sin aumento de las tasas de cirugía de urgencia. En el caso de que los pacientes precisaran una cirugía de urgencia si se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,004$) entre ambos grupos (33,3% frente a 15,9%). Concluyen por tanto que, en pacientes con inmunosupresión, si el episodio de DA responde al tratamiento médico no es necesario recomendar una cirugía electiva.

Treinti *et al.*¹⁷⁸, en su publicación en 2015, confirman los resultados del estudio anterior, observando que el tratamiento crónico con corticoides y la presencia de más de un absceso al diagnóstico ($p < 0,001$) se relacionan significativamente con la recurrencia. Sin embargo, si el paciente había respondido al tratamiento médico del episodio de DA, la tasa de recurrencia grave era baja. Aconsejan no recomendar de forma universal la cirugía electiva, sino individualizar cada caso.

En un estudio español de 2020¹⁷⁹, también la frecuencia de DA complicada era mayor en pacientes inmunodeficientes que en la población general y el tratamiento no quirúrgico fue tan seguro como en pacientes inmunocompetentes. Los pacientes más jóvenes y trasplantados fueron los grupos de mayor riesgo de DA grave, por lo que requerían un manejo más agresivo inicialmente.

Recientemente se ha publicado la experiencia de la Clínica Mayo¹⁹³ en el manejo de la DA en pacientes inmunocomprometidos en el que concluye que el manejo conservador es seguro cuando estamos ante una DANC, con una tasa de éxito del 93%. Por el contrario, en el caso de DA perforadas la tasa de morbilidad (50%) y mortalidad (27,3%) fueron muy altas.

En nuestra serie, un total de 9 pacientes tomaban tratamiento corticoideo y/o inmunosupresor: 2 pacientes tomaban corticoides (1,5%) y 7 pacientes inmunosupresores (5,3%), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Se analizó si existía una relación con la aparición de complicaciones sin encontrar una relación estadísticamente significativa ($p=0,109$).

Consideramos que en nuestra serie debido al bajo número de pacientes que tomaban esta medicación no se pueden alcanzar conclusiones.

5.5. CARACTERÍSTICAS DE LAS PRUEBAS DE IMAGEN Y COMPLEMENTARIAS

5.5.1. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

La TC es la prueba complementaria de referencia para diagnosticar la DA, evaluar la gravedad de la enfermedad y determinar su clasificación Hinchey, permitiendo así establecer el plan de tratamiento para cada paciente. Tiene una alta sensibilidad, del 99%, con una especificidad cercana al 100%.⁵⁴ Grado de evidencia: IB. En casos de importante obesidad visceral, la TC mejora significativamente la precisión en la estadiificación preoperatoria de la DA.

Recientemente, en mayo de 2022, se ha publicado una Monografía de la enfermedad diverticular y de la diverticulitis aguda⁵⁴ auspiciada por la Asociación Española de Cirujanos (AEC), que mantiene que la TC helicoidal multicorte con contraste intravenoso es la técnica de elección para el diagnóstico de la DA. No está tan claro el beneficio del uso rutinario de contraste oral y rectal, salvo en aquellos casos que exista sospecha de fistula, ya que nos ayuda a tipificar el tipo de fistula y en ocasiones a visualizar el trayecto fistuloso. Los hallazgos característicos de la DA en la TC son

la inflamación peridiverticular, la afectación de la grasa adyacente y la captación de la pared preservada.

En la guía de la Asociación Americana de Cirugía de Colon y Recto, en 2020, se afirma que la utilidad de las imágenes va más allá de la precisión diagnóstica de DA; observando que el grado de gravedad en la TC se correlaciona con el riesgo de fracaso del tratamiento conservador a corto plazo y con complicaciones a largo plazo tales como recurrencia, persistencia de los síntomas y aparición de estenosis colónica y fístula²⁴.

Existen muchas clasificaciones de la DA en la literatura, aunque ninguna de ellas ha demostrado ser superior a otra dejando la elección según las preferencias de cada centro^{16,24}.

Recientemente se ha propuesto una clasificación basada únicamente en las imágenes tomográficas. El nuevo sistema de clasificación divide la DA en dos grupos: complicada y no complicada. La DA no complicada se define por engrosamiento de la pared intestinal, con aumento de la densidad de la grasa perivisceral. La DA complicada se divide en 4 estadios, según presencia de microperforación sin absceso y/o afectación peritoneal (estadio 1 A), presencia de absceso con diámetro ≤ 4 cm (estadio 1B), presencia de absceso con diámetro >4 cm (estadio 2A), presencia de aire a distancia >5 cm del asa patológica (estadio 2B), presencia de líquido difuso en al menos dos cuadrantes abdominales distantes sin aire libre a distancia (estadio 3), presencia de líquido difuso y aire libre a distancia (etapa 4)^{180,181}.

La mayoría de los artículos publicados utilizan la clasificación de Hinchey o una versión modificada de la misma. Sin embargo, la clasificación de Hinchey fue originalmente una clasificación de hallazgos intraoperatorios en pacientes con diverticulitis perforada e incluía solo pacientes con abscesos o perforaciones libres. Se debe tener en cuenta que la modificación más utilizada por Wasvary *et al.* incluye enfermedad flemosa leve en ausencia de complicaciones (Estadio Ia)¹².

Uno de los inconvenientes de esta técnica es la radiación a la que sometemos a los pacientes, ya que es frecuente que estos pacientes presenten episodios recurrentes de DA.

Thorisson *et al.*¹⁸² recientemente ha publicado un estudio observacional prospectivo de 147 pacientes evaluando el uso del TC con bajas dosis de radiación (30% de la estándar) frente a la TC a dosis estándar, observando que la sensibilidad y especificidad son similares en el diagnóstico de DA aunque a baja radiación la TC infra-diagnostica la presencia de abscesos.

En el estudio DIABOLO publicado en 2010, se intentó esclarecer si existían hallazgos predictores en los pacientes con DANC de aparición de complicaciones, evidenciando que la presencia de líquido libre y una longitud de 6-8 cm del segmento afecto, son indicadores de mala evolución de la DANC. Sin embargo, la presencia de aire cercano al colon no resultó tener valor pronóstico¹⁶⁰. En este sentido, un estudio de van Dijk *et al.*¹⁸³ de 2017 confirmó que las colecciones de líquido y, en menor medida, la longitud del segmento de colon inflamado en la TC inicial podían servir como factores predictivos de un curso complicado de la enfermedad en pacientes con DANC. Los autores sugerían que estos hallazgos podían ayudar en la selección de pacientes no aptos para tratamiento ambulatorio y sin antibióticos.

En nuestro grupo de trabajo, aun sabiendo que la TC es la técnica de elección, optamos por la realización sistemática de la ecografía abdominopélvica en urgencias en los pacientes con sospecha clínica de DANC siempre y cuando no presentaran datos de sepsis o inestabilidad hemodinámica en el momento del diagnóstico. Tras la realización de la ecografía y sin evidencia clara de complicaciones en la misma, en aquellos pacientes que presentaban en la analítica valores de PCR mayores o iguales a 5 mg/dl, se solicitaba TC abdominopélvico con contraste i.v. con el fin de descartar la aparición de complicaciones y establecer una clasificación de los pacientes que nos ayudara a la elección del mejor tratamiento para el paciente de forma individualizada.

En nuestro estudio se les realizó en urgencias un TC con contraste i.v. a un total de 45 pacientes (68,2%) en el grupo control y a 41 (62,1%) en el grupo experimental.

De los 45 pacientes del grupo control a los que se les hizo el TC, encontramos 44 pacientes que fueron clasificados como estadio Hinchey Ia y 1 paciente como Hinchey Ib. En el grupo experimental obtuvimos similares resultados en el diagnóstico

por imagen, encontrando un 100% de clasificación de Hinchey Ia (n=41), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Hemos intentado realizar un análisis que nos permitiera correlacionar los hallazgos del TC con los de la ecografía previa, con la finalidad de intentar hacer una validación de los resultados obtenidos por las dos pruebas de imagen, así como de los radiólogos participantes, encontrando un 100% de concordancia entre ambas técnicas diagnósticas.

5.5.2. ECOGRAFÍA

En nuestro estudio, una vez que en urgencias existía la sospecha clínica de DA, se solicitaba una ecografía abdominal con el fin de confirmar el diagnóstico. Posteriormente y siempre y cuando los resultados de la misma no dieran indicios de la existencia de una complicación ni el paciente presentara datos de sepsis ni de inestabilidad hemodinámica, se solicitaba una analítica completa con PCR, y según el resultado de la misma procedíamos a la solicitud de un TC de abdomen o al alta del paciente con tratamiento ambulatorio pautado y revisiones posteriores en consulta.

Sin embargo, la ecografía no es tan específica para descartar complicaciones y, por lo tanto, no debería ser la única prueba de imagen utilizada si se sospecha una DA complicada^{16,24,54,138}. Por este motivo, en nuestro estudio usamos parámetros analíticos (valores de PCR ≥ 5 mg/dl) que han demostrado ser capaces de predecir la posibilidad de que exista una complicación, asociados al resultado de la ecografía, para solicitar en el mismo momento un TC abdominal con contraste i.v. con la finalidad de descartar una complicación.

En aquellos pacientes que se les realizó la ecografía en un total 69,7% (n=46) en el grupo control vs 75,8% en el grupo experimental (n=50), encontramos que el 100% de los pacientes fueron clasificados como estadio Hinchey Ia.

La ecografía y la resonancia magnética pueden ser útiles en pacientes con alergia al contraste yodado y en mujeres embarazadas. Está incluida en las guías de manejo diagnóstico de la enfermedad diverticular^{16,24,54,138} ya que en manos expertas tiene una

alta sensibilidad y especificidad (92% y 90% respectivamente) para diagnosticar la DA, así como para realizar diagnósticos diferenciales con otras causas de dolor pélvico abdominal.

La ecografía en manos expertas tiene una alta sensibilidad y especificidad, por lo que algunos grupos consideran que utilizada convenientemente puede ser la única prueba radiológica necesaria en las DANC. Para ello se requiere una validación previa de los resultados y equivalencia de la Eco frente a la TC²⁴.

Un estudio de Nielsen *et al.*¹⁸⁴ diseñado para determinar la precisión diagnóstica de la ecografía en comparación con la TC en pacientes con diverticulitis no complicada y complicada observó que la ecografía era insuficiente para diagnosticar una diverticulitis complicada, lo que podía tener implicaciones clínicas importantes. Sugerían realizar una TC en todos los casos para confirmar el diagnóstico y descartar complicaciones.

Un reciente estudio de Ripollés *et al.*¹⁸⁵ en el Hospital Universitario Dr. Peset, diseñado para evaluar prospectivamente el valor diagnóstico de la ecografía en comparación con la TC para diferenciar la DANC y complicada, concluyó que la ecografía es una técnica eficaz para diferenciar la DA complicada de la no complicada.

En nuestro estudio hemos observado una concordancia entre los resultados de ambas pruebas del 100%, independientemente del grado de obesidad del paciente, pudiendo concluir que los servicios de radiología de nuestros hospitales tienen un alto nivel de experiencia en la interpretación de los hallazgos ecográficos. Nuestros resultados sugieren que la ecografía puede ser una alternativa valiosa a la TC para la evaluación radiológica inicial en pacientes con sospecha clínica de DA.

5.5.3. COLONOSCOPIA

Uno de los problemas que nos encontramos en estos pacientes es que en algunos casos establecer el diagnóstico diferencial con el cáncer colorrectal (CCR) es difícil, ya que éste puede debutar con una inflamación pericolónica secundaria a una perforación del tumor y aparecer un absceso simulando ser una DA complicada o no. La importancia

radica en las connotaciones y repercusión oncológica que puede suponer para el paciente un retraso diagnóstico y la perforación del tumor⁵⁴.

En pacientes con resultados de TC concluyentes con DANC, dos metaanálisis han estimado una prevalencia de CCR entre el 0,5-1,2% debido a la inclusión de diferentes estudios²¹⁶. Meyer *et al.*¹⁸⁶, calculó que tras un episodio de DA la prevalencia de CCR es mayor que en población general, sin embargo, Rottier *et al.*¹⁸⁷ afirma que la prevalencia es similar en ambas poblaciones.

En un metaanálisis publicado por Koo *et al.*¹⁸⁸ en 2020 incluyen 29.348 pacientes de 30 estudios describe un 1,67 % (95 % CI, 1,24-2,14) de tumores «ocultos» en la realización de la endoscopia tras el episodio de DA. En aquellos casos de DANC, la cifra descienden a 1,22% (95% CI, 0,63-1,97), pero se incrementan a un 6,14% (95% CI, 3,20-9,82) en casos de diverticulitis complicada, con un riesgo relativo entre la DANC y la complicada de 5,033. Como conclusión establecen la necesidad de realizar una colonoscopia tras el episodio de DA en un plazo de 6 semanas.

En un estudio danés¹⁸⁹ se analizan la relación cáncer-diverticulitis en un estudio de cohortes a lo largo de 18 años, basándose en el registro nacional de Dinamarca entre 1995 y 2012, encontrando una incidencia de 4,3 %, comparado con un 2,3 % en la población general del registro con una odds ratio (OR) ajustada de 2,20. Así mismo se observa un incremento de la incidencia en aquellos pacientes en los que no se había realizado la endoscopia tras el episodio de DA, con OR de 2,72 respecto al grupo que sí se había realizado la colonoscopia. Un estudio de 2023 sugiere que la enfermedad diverticular puede ser un posible factor de riesgo para el cáncer de colon, pero no para el de recto en China¹⁹⁰.

Por el contrario, Kearney *et al.*¹⁹¹, en un estudio de 2021, sostiene que los antecedentes de extirpación de pólipos colorrectales, la presencia o antecedentes de enfermedad diverticular y el ejercicio se presentan como factores protectores contra el desarrollo de cáncer de colon en su serie.

En diversas guías y dado lo anteriormente expuesto, se establecen unas recomendaciones para la realización de la colonoscopia. En la guía de la Sociedad Europea de Coloproctología¹⁶, se defiende la colonoscopia dentro de las seis semanas posteriores al episodio en aquellos pacientes que persistan con síntomas, hayan tenido una DA complicada o no tengan una endoscopia en los últimos tres años, no siendo necesaria en los casos de DANC confirmados por TC y siempre que el paciente se encuentre asintomático, (Grado de evidencia 3).

De igual modo, en 2020, la Sociedad Americana de Cirujanos Colorrectales²⁴ aconsejan la realización de colonoscopia si no existe una previa reciente (grado de recomendación fuerte; nivel de evidencia 1C), sin definir el tiempo en el que se debe realizar.

En cuanto a la última guía clínica de la WSES¹⁴, publicada el mismo año, se sugiere realizar una colonoscopia dentro de las 4-6 semanas en pacientes con absceso tratados de forma conservadora y buena evolución (nivel de evidencia 2), no siendo necesario tras episodio de DANC con un nivel de evidencia 2B, justificado por la baja frecuencia de neoplasia que encuentran en su revisión. Por otro lado, las guías japonesas de gastroenterología¹⁹² aconsejan hacerla de rutina en todos los casos, al menos, si no hay estudios previos (grado de recomendación fuerte y un nivel de evidencia tipo C).

Según las publicaciones y las recomendaciones que se establecen en las diversas guías, existe unanimidad en cuanto a la conveniencia de realizar un estudio endoscópico en casos de DA complicada dentro de las 6 semanas posteriores al episodio. En los casos de DANC no existe esa unanimidad y quizá haya que individualizar cada caso, sobre todo en aquellos pacientes sin estudios endoscópicos previos en los 3 años anteriores.

De forma independiente si la colonoscopia está indicada en el contexto de programas de screening de CCR o sospecha clínica de proceso oncológico, el diagnóstico de DA mediante TC no excluye la necesidad del examen endoscópico.

En nuestro estudio realizamos la colonoscopia en un total de 88 pacientes (n=46, en el grupo control y n= 42, en el grupo experimental) un 66.6% del total de la muestra.

Nosotros consideramos la realización de la colonoscopia posterior al episodio de DA en un máximo de 6 semanas desde el episodio y en aquellos pacientes que no tuvieran endoscopia previa en los últimos 12 meses. Quizás, este período de 1 año en comparación con las diversas guías y teniendo en cuenta que eran pacientes con una DANC, supone una sobreactuación en nuestro estudio y no hubiera sido necesaria realizarla en muchos de ellos.

Nuestros resultados, con una prevalencia del 0% de CCR en los pacientes a los que se les realizó la colonoscopia en ambos grupos, nos permite afirmar que, en nuestra población de estudio, la prevalencia de CCR en pacientes diagnosticados de DANC es muy baja. Debido al diseño del estudio no sabemos qué pasaría si se hubieran incluido casos de DA complicada.

5.6. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES DE EFICACIA

5.6.1. ANÁLISIS DE FRACASO DEL TRATAMIENTO

Uno de los principales criterios para valorar el éxito en cualquier tipo de tratamiento que se administre en una enfermedad es su capacidad para producir el efecto deseado, es decir, su eficacia en cuánto a la mejoría o curación de una patología. Respecto a los múltiples tratamientos en la DA, la eficacia terapéutica se evalúa en función de la curación o no del episodio, la disminución de la morbilidad asociada y de la mortalidad.

Son múltiples los estudios sobre DA que tratan de valorar esta eficacia mediante la aplicación de protocolos^{17,73,74,94,107,160,173}.

Nosotros definimos fracaso del tratamiento como la persistencia, aumento o recurrencia del dolor abdominal o fiebre, pasar a un estadio superior en la clasificación de Hinchey modificada de Wasvary requiriendo en ese caso drenaje radiológico y/o tratamiento quirúrgico, necesidad de ingreso hospitalario (para los pacientes ambulatorios) y muerte atribuida a este diagnóstico, durante los 30 días siguientes al inicio del tratamiento.

El porcentaje de fracaso del tratamiento de nuestra muestra fue del 5,3% (n=7): 4 (3%) de ellos precisaron ingreso por persistencia y/o aumento del dolor abdominal, 2 (1,5%) empeoraron en la escala Hinchey modificada de Wasvary y 1 (0,7%) paciente requirió cirugía urgente por peritonitis purulenta secundaria a perforación. No hubo ningún fallecimiento en nuestra serie.

En el análisis por grupos no encontramos diferencias estadísticamente significativas: 6,1% para el grupo de dieta libre frente a 4,5% para el grupo de dieta progresiva ($p = 1,000$), lo que demuestra que no hay inferioridad de la dieta libre frente a la dieta progresiva en el fracaso terapéutico ($p = 0,03$).

Según la bibliografía consultada, aunque no existen estudios similares al nuestro donde se comparen la influencia de la dieta sobre el fracaso del tratamiento, sí hemos encontrado otros aspectos relacionados con el manejo de la DA.

5.6.1.1. Análisis de la tasa de ingreso

Durante años, el tratamiento estándar más frecuentemente utilizado en las DANC era el ingreso hospitalario tanto en Europa como en Estados Unidos, motivando la aparición de revisiones sistemáticas y la creación de ensayos clínicos para comparar el tratamiento ambulatorio frente al hospitalario de esta patología y poder medir al igual que en nuestro estudio la tasa de fracasos en ambos tratamientos.

Son múltiples los estudios sobre DA que tratan de valorar esta eficacia mediante la aplicación de protocolos^{17,73,74,94,107,160,173}.

En este sentido, Alonso *et al.*⁹⁴ en 2010 publicó un estudio de todos los pacientes diagnosticados de DANC entre junio de 2003 y diciembre de 2008, a los que se les propuso tratamiento ambulatorio, indicando ingreso en aquellos casos que presentaban intolerancia oral o falta de apoyo familiar con control posterior al 4º y 7º día. El 73% fueron atendidos de forma ambulatoria, encontrando que sólo el 3% de éstos requirió ingreso hospitalario por persistencia del dolor abdominal y vómitos. De esta forma, concluyen que el tratamiento ambulatorio es seguro y eficaz en la mayoría de los pacientes

que mantienen la tolerancia oral sin comorbilidades asociadas y con un apoyo familiar adecuado.

Park *et al.*¹⁰⁷ al año siguiente publicó los resultados de un estudio observacional prospectivo de 103 pacientes con DANC de colon derecho comparando el tratamiento ambulatorio frente al hospitalario, en el que se encontraron resultados similares en cuanto a seguridad y eficacia de estos pacientes (10% de recurrencia en tratamiento ambulatorio frente a un 11% en los pacientes hospitalizados), sin diferencias estadísticamente significativas.

En 2014, Jackson *et al.*¹⁷ realizaron una revisión sistemática encontrando que el tratamiento ambulatorio suponía un ahorro de costes que osciló entre 35-83%. En esos momentos y con la evidencia científica publicada, se consideró justificado el abordaje ambulatorio de las DANC, aunque eran necesarios ensayos clínicos con poder estadístico para valorar seguridad y eficacia.

Ese mismo año, Biondo *et al.*⁷³ publicó un ensayo clínico aleatorizado en el que comparó el manejo ambulatorio frente al ingreso hospitalario de los pacientes afectados con una DANC, con la finalidad de valorar el porcentaje de fracaso del tratamiento y la calidad de vida, así como los costes sanitarios que suponía. Se aleatorizaron 132 pacientes en dos grupos, grupo 1 (hospitalización) y grupo 2 (manejo ambulatorio) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a fracaso del tratamiento que fue del 5,3%. En cuanto a los costes sanitarios por episodio, en ambos grupos, observaron un coste 3 veces menor en el grupo 2, lo que supuso un ahorro de 1.124,70 euros por paciente. No encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la calidad de vida. Tras el ensayo se concluyó que el manejo ambulatorio de estos pacientes es seguro y eficaz, permitiendo un ahorro económico importante.

Cirocchi *et al.*¹²⁸ en 2019 publicó un metaanálisis que incluía 21 estudios con un total de 1.781 pacientes, donde encontraron una tasa de fracaso del tratamiento ambulatorio del 4,3%, sin encontrar ningún factor claro que influyera en el mismo, concluyendo que el tratamiento ambulatorio es seguro si se seleccionan los pacientes.

En nuestro estudio, del total de los pacientes incluidos en el ensayo sólo 4 de ellos precisaron ingreso (3%); 2 en el grupo de dieta libre (1,5%) y otros 2 en el de dieta progresiva (1,5%), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. De los 4 pacientes ingresados; 1 paciente precisó ingreso por estadio Hinchey Ib en TC, otro acudió a urgencias por aumento de dolor a las 48 horas evidenciándose en el TC empeoramiento en la escala de Hinchey con microperforación, 1 precisó ingreso por peritonitis aguda purulenta, por último, se ingresó otro paciente por dolor no controlado con analgésicos orales.

Los resultados de nuestro estudio en cuanto al fracaso del tratamiento relacionado con el ingreso de los pacientes siguen en la línea encontrada en los estudios previamente expuestos e incluso inferior a la mayoría de ellos⁹⁴.

A pesar de que no ha sido objeto de análisis en nuestro estudio, creemos que la instauración del manejo con dieta libre de estos pacientes no supondría un incremento de los gastos sanitarios derivados de esta enfermedad.

5.6.1.2. Análisis de la modificación del estadio Hinchey

Los resultados de nuestro estudio relacionados con el empeoramiento en la clasificación de Hinchey modificada y/o cirugía, nos aportan una tasa de 2,2% del total (n=3), 2 del grupo de dieta libre y 1 del grupo de dieta progresiva, sin observar diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

A este respecto, no hemos encontrado publicaciones en pacientes con DANC que analicen de forma independiente la modificación del estadio Hinchey en sus estudios.

5.6.1.3. Análisis de la mortalidad relacionada con el tratamiento

En nuestra muestra, durante el periodo de reclutamiento y seguimiento no hubo fallecimientos. A este respecto no hemos encontrado publicaciones que hagan referencia a la mortalidad en DANC para poder comparar nuestros resultados.

No es así en las publicaciones referentes a los casos de DA complicada, donde la mortalidad si ha sido motivo de análisis, como el estudio de Gregersen *et al.*⁶⁶ cuyo objetivo fue investigar la mortalidad a largo plazo de los pacientes ingresados con DA en estadios de Hinchey Ib-II, en el que encontraron tasas de mortalidad entre 0,6-2% según el tratamiento del paciente.

5.7. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES DE SEGURIDAD

5.7.1. COMPARACIÓN DE LAS COMPLICACIONES GLOBALES

Tal y como se ha mencionado en apartados anteriores, se han tenido en cuenta las complicaciones globales acontecidas en nuestra muestra, comparando la proporción de pacientes que presentaron complicaciones en cada grupo en los 30 primeros días tras el episodio de DA, como criterio de valoración principal de seguridad. Fueron clasificadas en función del momento de aparición como: precoces, las ocurridas hasta el 7º día, y tardías, entre el 7º y 30º día. Además, como criterio de valoración secundario de la misma, se tuvieron en cuenta los AA y AAG.

En nuestro estudio, la tasa global de complicaciones fue del 7,6% (n=10), hallando un 7,6% (n=5) en el grupo de dieta libre y un 7,6% (n=5) en el grupo de dieta progresiva, sin resultar significativa esta diferencia entre ambos grupos de tratamiento.

Del total de las complicaciones (n=10), el 80% (n=8) ocurrieron en los primeros 7 días (precoces) y el 20% (n=2) se presentaron de forma tardía.

Nuestra tasa de complicaciones es superior a la observada en el estudio de Alonso *et al.*⁹⁴, donde se incluyeron 70 pacientes con diagnóstico de DANC para manejo ambulatorio, presentando complicaciones en un 3% de la muestra. Dos años más tarde, Moya *et al.*⁷⁴ realizó un estudio prospectivo en el que incluía todos los pacientes tratados en el servicio de urgencias del Hospital de Elche entre enero de 2007 y diciembre de 2009 en el que afirmaban que el manejo ambulatorio era seguro y eficaz frente al hospitalario, publicando tasa de complicaciones algo más próximas a las que nosotros hemos reconocido (6%).

Otros estudios, como el ensayo DIABOLO⁸⁶ publica tasas de complicaciones (5%) algo más bajas que las encontradas en nuestra muestra. En 2021, Mora-López *et al.* publican el estudio DINAMO¹⁷³ comparando el tratamiento de las DANC en régimen ambulatorio con y sin antibióticos, encontrando porcentajes algo más altos, afirmando que el 11% de los pacientes precisaron ingreso posterior por mala evolución.

Existe una disparidad en los diferentes estudios, ya que los criterios establecidos para recoger las complicaciones son muy distintos de unos a otros. En nuestra serie, hemos recogido y considerado como complicación cualquier síntoma, por leve que fuera, con la finalidad de ser exhaustivos en su recogida. En la tabla 12 podemos observar el descriptivo de las complicaciones presentadas durante el estudio.

5.7.2. COMPARACIÓN DE LAS COMPLICACIONES SEGÚN CLAVIEN-DINDO

Además de diferenciar las complicaciones en cuanto al momento de su aparición, sentíamos la necesidad de poder clasificar las complicaciones en función de su gravedad, para lo cual usamos la clasificación de Clavien-Dindo¹¹⁸, ya que constituye una herramienta simple y ampliamente utilizada para evaluar y reportar las complicaciones postoperatorias en cirugía permitiendo así comparar diversos estudios¹⁹⁴.

Aun sabiendo que esta clasificación se usa tras un procedimiento quirúrgico, no encontramos otra clasificación que englobara los distintos grados de complicaciones que se pueden presentar en un episodio de DA y a la vez tuviera en cuenta los procedimientos que se deben realizar para solventarlas. Es por este motivo, junto con lo cómodos y familiarizados que nos sentimos con su uso, lo que nos hizo decidimos en su aplicación.

Widmar *et al.*¹⁹⁵, en 2021 concluyeron que la clasificación de Clavien-Dindo se correlaciona bien con los costos a 90 días, en pacientes en el postoperatorio de una colectomía.

La clasificación de Clavien-Dindo es un buen sistema de categorizar las complicaciones, no obstante, presenta un importante inconveniente de que toda la evolución

posterior se describe de forma selectiva por la complicación más grave, ignorando otras de menor dimensión pero que acontecen en el mismo proceso.

Slankamenac *et al.*^{196,197} en el año 2013 desarrollan un nuevo sistema de puntuación global de las complicaciones postoperatorias basada en la clasificación de Clavien-Dindo denominado Comprehensive Complication Index (CCI), en el cual se reflejan la gravedad de la carga de cada complicación para el paciente, dando un valor numérico a la combinación de los efectos adversos presentados (0 sin complicación y 100 exitus). Puede ser calculado en distintos momentos temporales del seguimiento, constituyendo de esta manera una herramienta muy útil en ensayos clínicos aleatorizados, a la vez, se correlaciona con el costo del tratamiento de una forma más precisa que si se usa sólo la mayor complicación de Clavien-Dindo, lo que contribuye a la mejora continua de nuestro proceso asistencial y como herramienta para mejorar la gestión sanitaria.

La incorporación del CCI en los sistemas de información clínica podría usarse como un control de calidad e incluso como herramienta de evaluación comparativa con otros servicios y hospitales a nivel mundial¹⁹⁷.

Desde su desarrollo son múltiples las publicaciones que lo incorporan en sus resultados, como Van Rooijen *et al.* en 2017¹⁹⁸ realizaron un estudio prospectivo de pacientes sometidos a cirugía colorrectal con la finalidad de identificar factores de riesgo preoperatorios modificables para incluirlos en un programa de prehabilitación multimodal. Así, evidenciaron que dichos factores se correlacionaron con el CCI, utilizando para ello un punto de corte de CCI 20 a partir del cual lo consideraban como morbilidad clínicamente relevante.

Ge *et al.*¹⁹⁹ ese mismo año publicaron un estudio que incluía a 626 pacientes sometidos a cirugía colorrectal. El objetivo principal fue evaluar si la disminución de la albúmina sérica dentro de los 2 días postoperatorios en comparación con los valores preoperatorios podría servir como un predictor independiente de complicaciones postoperatorias después de la cirugía colorrectal.

En nuestro estudio hemos asociado el CCI¹¹⁹ a la clasificación de Clavien-Dindo. Así en nuestra muestra, de los 10 pacientes con complicaciones: 5 (50%) fueron Grado I, 4 (40%) de ellas Grado II y 1 (10%) Grado IIIb. Obtuvimos un CCI medio de 19,29 (8,7-45,7), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

5.8. MARCADORES BIOQUÍMICOS

5.8.1. RELACIÓN NEUTRÓFILO/ LINFOCITOS

En nuestro estudio hemos comprobado que los pacientes tenían una media de RNL por debajo de 5 al momento del diagnóstico en ambos grupos. Sin embargo, no se encontró una relación estadísticamente significativa con la aparición de complicaciones, al contrario de lo que ocurría en el estudio de Reynolds *et al.*¹¹³

Durante muchos años, se ha dado importancia al número total de leucocitos como un marcador de la evolución de sepsis y de los procesos abdominales, estando clara su relación con la evolución y como marcador de gravedad de esta situación clínica. Uno de los primeros usos clínicos en humanos se publicó en 1995 por Goodman *et al.*²⁰⁰, como marcador de apendicitis aguda, estableciendo que un índice neutrófilo/linfocito $\geq 3,5$ tenía una mayor sensibilidad para detectar la enfermedad que el número absoluto de leucocitos.

En los últimos años, han ido apareciendo cada vez más publicaciones relacionadas con este índice en distintas patologías.

En 2013, Suppiah *et al.*²⁰¹ realizaron un estudio en el que se concluyó que medir el cociente entre los neutrófilos y los linfocitos de la serie blanca, era más preciso que medir el número total de cada uno individualmente para predecir una mala evolución en los pacientes que presentaban una pancreatitis aguda. También Lu *et al.*²⁰² en 2018, afirmó que constituía un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con diálisis peritoneal.

El principio de la RNL es que los niveles de neutrófilos se elevan como parte de la cascada inflamatoria, mientras que los linfocitos disminuyen durante la sepsis.

Un estudio prospectivo reciente realizado por Reynolds *et al.* en 2017¹¹³, evaluó el papel de la RNL, en el contexto de la DA como índice para predecir la necesidad de una intervención quirúrgica en estos pacientes, considerándolo como un factor válido por lo tanto para predecir complicaciones. En este estudio se concluye que la RNL es más precisa que los niveles de PCR y de recuento de glóbulos blancos y neutrófilos por sí solos para predecir la necesidad de cirugía en estos pacientes. Se determina un valor de 5,34 como punto de corte óptimo para predecir la necesidad de intervención quirúrgica en la DA.

Poco después, Mari *et al.*²⁰³ propusieron uso del índice RNL y del Plaquetas/linfocitos como herramienta diagnóstica en la práctica clínica, ya que se asociaron de forma independiente con la gravedad de la diverticulitis y se correlacionaron positivamente con la clasificación avanzada de Hinchey.

Por el contrario, en el trabajo de Palacios *et al.*²⁰⁴, se identifica una $RNL \geq 4,2$ como el más adecuado para diagnosticar una DA complicada. Sin embargo, en el estudio retrospectivo observacional de Reyes *et al.*²⁰⁵ cuyo objetivo era intentar establecer un punto de corte para la RNL que sirviera para valorar la gravedad y predecir la mortalidad de los pacientes con sepsis abdominal, encontró que el índice neutrófilos-linfocitos es una prueba con poder estadístico global bajo, con sensibilidad y especificidad bajas para usarla en estos casos.

5.8.2. PROTEÍNA C REACTIVA

La PCR es una proteína producida por el hígado que se incrementa en el organismo en los procesos inflamatorios, constituyendo uno de los primeros parámetros analíticos que se altera durante procesos inflamatorios.

En múltiples series se han intentado identificar biomarcadores que sirvan como predictores potenciales de gravedad de las DA y nos ayuden a discriminar a los pacientes que tienen una enfermedad complicada; procalcitonina, calprotectina fecal y la PCR entre ellos. Muchas de estas series son pequeñas y en éstas los valores de corte sugeridos son de 1,8-2 mg/dl.

La elevación de la PCR suele aparecer a las 6-8 horas del inicio del cuadro alcanzando un pico a las 48 horas. En varios estudios se afirma que los niveles de esta proteína se correlacionan con la gravedad de la enfermedad y de la recurrencia^{16,24,206}, sin embargo, ya que tarda unas horas en elevarse en el torrente sanguíneo debemos tener precaución en estadios iniciales de la enfermedad puesto que su capacidad discriminativa es menor para diferenciar la DANC de la complicada²⁰⁶.

En el curso de la DANC, pueden existir pequeños abscesos que pasen desapercibidos en pacientes con niveles de PCR bajos, en estos casos la probabilidad de complicación es baja, por cual se defiende que mantener una estrategia expectante sin realizar pruebas de imagen puede ser una actitud válida especialmente en pacientes con enfermedad recurrente^{16,81}.

En un estudio retrospectivo de 350 pacientes en 2015 publicado por Mäkelä *et al.*²⁰⁶ en pacientes con un primer episodio de diverticulitis, encontraron que valores de PCR >15 mg/dl (aplicando curvas COR) permitían discriminar entre DANC y complicada (especificidad 65%, sensibilidad 85%, área bajo la curva 0,811, p=0,0001). En el análisis multivariante encontraron que nivel de PCR > 15 mg/dl y la edad avanzada fueron factores independientes para la DA complicada. Del mismo modo, afirman que la combinación de PCR >15 mg/dl y la presencia de líquido libre en la TC se asocia con un riesgo significativamente mayor de mortalidad^{24,206}.

En la Guía de la Asociación Americana para el tratamiento de la diverticulitis del lado izquierdo publicada en 2020 se intentó desarrollar un modelo predictivo diagnóstico para diferenciar la diverticulitis no complicada de la diverticulitis complicada (definida como Hinchey > Ia), para lo cual tuvieron en cuenta tres parámetros: exploración abdominal, niveles de PCR y número total de leucocitos. Este modelo fue validado teniendo un valor predictivo negativo del 96% para diverticulitis complicada²⁴. En esta misma línea, Park *et al.*²⁰⁷ afirmaba que la edad > 50 años, los episodios recurrentes y los niveles de PCR son predictores potenciales del fracaso del tratamiento conservador de los pacientes con diverticulitis colónica del lado derecho, aunque reconocía que eran necesarios más estudios para identificar candidatos que requieran una intervención quirúrgica temprana.

Bolkestein *et al.* en 2018 desarrolló un modelo diagnóstico predictivo para poder diferenciar la DANC de la complicada, basado en una muestra de 475 pacientes que acudieron a urgencias con la sospecha de DA. Para ello utilizó tres parámetros: exploración abdominal, niveles de PCR y recuento de leucocitos, alcanzando un valor predictivo negativo del 96%²⁰⁸. Al igual que él, la mayor parte de los estudios han demostrado que las manifestaciones clínicas no son suficientes para el diagnóstico¹³⁸.

Con respecto a la PCR en nuestro estudio, se decidió poner como límite de referencia una cifra de 5 mg/dl para el diagnóstico de una DA no complicada basándonos en el estudio de Nizri *et al.*¹¹⁷ en el que encuentran en la curva ROC que un valor de PCR = 9 mg/dl tuvo una sensibilidad del 88% y una especificidad del 75% para predecir la enfermedad complicada; mientras que, si el límite de PCR se fija en 5 mg/dl o más la sensibilidad aumentaría al 95% mientras que la especificidad se reduciría al 50%. En nuestro estudio este límite marcaba la necesidad de corroborar la ausencia de complicación mediante la realización de un TC abdominal.

Al analizar los resultados de estos marcadores biológicos encontramos que tanto los niveles de PCR como la RNL disminuyeron significativamente a los 30 días con respecto a los valores del día 0, de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Sin embargo, al analizar la interacción entre la dieta y el paso del tiempo se observó que las modificaciones que se produjeron en todas las variables analíticas son independientes del tipo de dieta seguida por los pacientes. Este hecho, en parte, corrobora la observación que menciona van de Wall *et al.*¹¹⁶ respecto a que la cifra de leucocitos no discrimina entre la DA complicada de la no complicada.

En nuestro estudio analizamos si los valores de PCR y de RNL tenían relación con la aparición de complicaciones, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Creemos que una de las justificaciones a estos resultados podría ser el bajo número de complicaciones que hemos presentado. Así mismo, en nuestro estudio, no hemos encontrado un punto de corte óptimo de PCR y RNL que nos sirva para discriminar a los pacientes con DA complicada.

5.9. ANÁLISIS DE LA TOLERANCIA

Este objetivo ha sido uno de los que más nos preocupaba estudiar y establecer de qué modo podíamos usar una escala adecuada y objetiva que nos permitiera comparar la tolerancia entre los dos grupos de tratamiento.

Son pocos los estudios que valoran e intentan analizar la tolerancia oral en los pacientes hospitalizados y en aquellos que se han tratado de forma ambulatoria con el diagnóstico de DA. En estas publicaciones no hemos encontrado una escala de medida para analizar este parámetro y simplemente refieren el porcentaje de pacientes que toleraron la dieta, sin especificar qué entienden los autores por tolerancia de dicha dieta^{40,49,50,171}.

En nuestro trabajo hemos utilizado una estratificación de tolerancia basada en el estudio de Vila *et al.*¹¹¹ publicado en 2016 que incluía 164 pacientes en el que se quería observar los resultados en la aplicación de una dieta baja en FODMAPs, en pacientes con trastorno funcional intestinal. Ellos consideraron una adherencia total si habían podido tomar dicha dieta el 75% o más del tiempo, adherencia parcial entre el 74% y 50% del tiempo y no adherencia si el seguimiento de la dieta había sido inferior al 49% del tiempo establecido o la habían abandonado¹¹¹. Realizamos una modificación de su interpretación para el paciente que fue bastante práctica de aplicar, establecimos que si un paciente ingería igual o más del 50% de la dieta prescrita, ésta se consideró adecuada. Esta sencilla medida nos ha permitido comparar los grupos de tratamiento.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio arrojan que en ambos grupos la ingesta era adecuada en torno al 50% de los pacientes desde el primer día.

Tras el análisis estadístico durante los 7 primeros días, observamos que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

Ya que no hay estudios similares al nuestro, no podemos comparar si los resultados obtenidos están en concordancia con los de otros grupos.

5.10. ANÁLISIS DE LA TEMPERATURA

La presencia de elevación de temperatura es un signo clínico en los episodios de DA, sin embargo, es inespecífico ya que se trata de una parte de la respuesta general del sistema inmunitario del cuerpo. Este hecho se confirmó en la publicación de Jamal *et al.*²⁰⁹ donde afirma que los valores de temperatura no tienen utilidad para discriminar la DA de otras causas de dolor abdominal.

En 2013, Van de Wall *et al.*¹¹⁶ intentó determinar el valor diagnóstico de marcadores serológicos de infección (PCR y número de leucocitos) y la temperatura corporal, para discriminar DANC de la complicada. Concluyó que sólo la PCR con valores > 17,5 mg/dl (valor predictivo positivo del 36%, valor predictivo negativo del 92%, sensibilidad del 61% y especificidad del 82%) era capaz de discriminar la presencia de complicaciones en la DA. Sin embargo, esta afirmación no fue válida en el caso de la temperatura ni tampoco en el número de leucocitos.

En 2022, Kang *et al.*²¹⁰ estudiaron la tasa estimada y el riesgo de recurrencia de la DANC después del primer episodio a través de un metanálisis, encontrando que la edad avanzada y la temperatura corporal más alta podían ser factores de riesgo para dicha recurrencia.

En nuestro estudio observamos que la temperatura tuvo un comportamiento similar en la primera semana del diagnóstico, sin diferencias significativas entre los dos grupos de estudio y los pacientes cursaron afebriles desde el primer día de tratamiento. Tras el análisis estadístico podemos afirmar que el tipo de dieta per se no influye en la curva de temperatura en pacientes con DANC tratados de forma ambulatoria.

Estos resultados difieren a la publicación de van de Wall⁵⁰ en pacientes afectados de DA que precisaron ser hospitalizados en los que, por contra, la temperatura alta se relacionó con la indicación de una dieta más restrictiva (dieta absoluta o líquidos claros).

5.11. ANÁLISIS DEL DOLOR. ESCALA VISUAL ANALÓGICA

En nuestro estudio comprobamos que el dolor era similar entre ambos grupos de tratamiento al diagnóstico, por lo que fueron considerados homogéneos para esta variable.

Durante el estudio se ha analizado esta escala de intensidad de dolor a lo largo de los días: día 0 (basal), 3º, 7º, y 30º día, con el fin de evaluar si existía relación entre la dieta administrada y la evolución del dolor en estos pacientes.

En términos generales, y de forma independiente del grupo al que pertenecía hemos observado una disminución del dolor de forma significativa y progresiva en el control en ambos grupos de tratamiento. La intensidad del dolor abdominal no tuvo diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento ($p=0,700$) y las variaciones que se presentaron fueron debidas al paso del tiempo y no a la dieta administrada. En nuestro trabajo ha sido el principal motivo de ingreso por persistencia o aumento de dolor en 4 pacientes, dos en el grupo control (dieta progresiva) y dos en el grupo experimental (dieta libre).

La Escala Visual Analógica utilizada para la valoración de la intensidad del dolor abdominal es una herramienta cuya validez ya comprobaron Petruzzielo *et al.*²¹¹ en la evaluación del dolor en la DANC.

Jaung *et al.*²¹² estudió una muestra de pacientes con DANC que tuvieron un curso clínico severo, y los factores asociados fueron el uso regular de esteroides/inmunomoduladores (OR 4,34), puntuación de dolor $> 8/10$ (OR 5,9) y temperatura elevada (OR 1,51) y PCR ≥ 200 (OR 4,1).

En este mismo sentido se disponen los resultados de Bolkenstein *et al.*²¹³, que propuso un modelo predictivo de la evolución de la DANC en el que incluyó dolor y defensa abdominal, PCR y leucocitosis (AUC 0,79 (IC del 95%: 0,73-0,84)). Con un umbral de riesgo de diverticulitis complicada de $\leq 7,5\%$, este modelo tuvo un valor predictivo negativo del 96%.

Otro estudio de 2019²¹³, evaluó la calidad de vida y los síntomas después del tratamiento ambulatorio de la DANC. En general, entre el 32,2% y el 38,2% de los pacientes tenían síntomas persistentes después de 1 o 2 años, según la puntuación del cuestionario utilizado. Entre los factores de riesgo de síntomas persistentes incluyeron una puntuación media de dolor $\geq 3,75$ (OR = 2,77 (IC del 95%, 1,60-4,80)) durante los primeros 10 días de la enfermedad y tiempo de recuperación ≥ 28 días (OR = 2,25 (IC 95%, 1,31-3,88)). Flatulencia, ruidos, hinchazón, plenitud y muchas deposiciones fueron las 5 principales quejas en los seguimientos a 12 y 24 meses.

Son varios los artículos publicados en los últimos años^{211,215} que demuestran que la ingesta oral con suplementos de mezclas de cepas probióticas resulta eficaz en la reducción del dolor abdominal y los parámetros inflamatorios que acompañan a la DANC.

El comportamiento que hemos obtenido de la escala de dolor en relación con el tipo de dieta en la DANC en nuestro estudio nos indicaría que el tipo de dieta no influye en la desaparición del dolor abdominal a lo largo del tiempo. Estos resultados están en concordancia con los estudios que nos advierten que el reposo intestinal (o la dieta restrictiva) en enfermedades agudas del colon no solo es ineficaz para reducir la inflamación⁵⁰⁻¹⁰⁰, sino que podría perpetuarlo.

6. CONCLUSIONES

1. En el tratamiento de la diverticulitis aguda no complicada, en términos de eficacia terapéutica medida como la tasa de fracaso del tratamiento a los 30 días, la dieta libre no presenta diferencias estadísticamente significativas frente a la dieta progresiva, habiéndose demostrado que no es inferior en este sentido.
2. En cuanto a la seguridad terapéutica respecto a las complicaciones, medida según la escala de Clavien-Dindo y el Comprehensive Complication Index, la dieta libre no presenta diferencias estadísticamente significativas frente a la dieta progresiva, habiéndose demostrado que no es inferior en este sentido.
3. En cuanto a la seguridad terapéutica respecto a los acontecimientos adversos, la dieta libre no presenta diferencias estadísticamente significativas frente a la dieta progresiva, aunque no se ha podido demostrar su no inferioridad respecto a los mismos.
4. En relación con el dolor, evaluado como la media de la escala de dolor durante los primeros 7 días, la dieta libre no presenta diferencias estadísticamente significativas y, por tanto, es similar a la dieta progresiva.
5. Respecto a la curva de temperatura axilar, evaluada mediante la media de temperatura diaria de cada paciente, la dieta libre no presenta diferencias estadísticamente significativas y, por tanto, es similar a la dieta progresiva.
6. En relación con la tolerancia oral, considerando una ingesta adecuada mayor o igual al 50% de la dieta, la dieta libre no presenta diferencias estadísticamente significativas y, por tanto, es similar a la dieta progresiva.
7. En relación con los parámetros analíticos; los niveles de Proteína C reactiva, leucocitos, neutrófilos, porcentaje de neutrófilos y relación neutrófilos/linfocitos disminuyeron de forma estadísticamente significativa a los 30 días, mientras que los niveles de linfocitos y el porcentaje de linfocitos aumentaron, sin embargo, estas variaciones fueron independientes del tipo de dieta.

8. En nuestro medio en términos de eficacia y seguridad, con los resultados obtenidos, la dieta libre supone un tratamiento comparable a la dieta progresiva y debería sustituirla como recomendación habitual en el tratamiento de las diverticulitis agudas no complicadas, contribuyendo así a la normalización de la vida del paciente.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Goligher J, Duthie H. Anatomía quirúrgica y fisiología del colon, recto y ano. En Goligher J: Cirugía del ano, recto y colon. 2ª ed. Barcelona: Salvat S.A.; 1987. p. 1-43.
2. Abraham L, Kierszenbaum, Laura L. Tres. Histología y biología celular. Introducción a la anatomía patológica. 3ª Edición. Ed. Elsevier Saunders; 2012.
3. Welsch U. Histología/Sobotta. 2ª ed. Madrid: Ed. Panamericana; 2008. 347 p.
4. Ferzoco LB, Raptopoulos V, Silen W. Acute diverticulitis. *N Engl J Med*. 1998 May 21;338(21):1521-6. doi: 10.1056/NEJM199805213382107. PMID: 9593792.
5. Jacobs DO. Clinical practice. Diverticulitis. *N Engl J Med*. 2007 Nov 15;357(20):2057-66. doi: 10.1056/NEJMcp073228. PMID: 18003962.
6. Fluxá D, Quera R. Enfermedad diverticular: mitos y realidades. *Rev Médica Chile*. febrero de 2017;145(2):201-8.
7. Rezapour M, Ali S, Stollman N. Diverticular Disease: An Update on Pathogenesis and Management. *Gut Liver*. 2018 Mar 15;12(2):125-132. doi: 10.5009/gnl16552. PMID: 28494576; PMCID: PMC5832336.
8. Biondo S, Fraccalvieri D. Enfermedad diverticular. En: Héctor Ortiz Aguado, editor. Cirugía colorrectal. Guía clínica de la Asociación Española de Cirujanos, 2ª ed. Madrid: Arán, 2012: 223-234.
9. Neff CC, vanSonnenberg E. CT of diverticulitis. Diagnosis and treatment. *Radiol Clin North Am*. 1989 Jul; 27(4):743-52. PMID: 2657852.
10. Hinchey EJ, Schaal PG, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg*. 1978; 12:85-109. PMID: 735943.
11. Wasvary H, Turfah F, Kadro O, Beauregard W. Same hospitalization resection for acute diverticulitis. *Am Surg*. 1999 Jul; 65(7):632-5; discussion 636. PMID: 10399971.

12. Klarenbeek BR, Korte N de, Peet DL van der, Cuesta MA. Review of current classifications for diverticular disease and a translation into clinical practice. *Int J Colorectal Dis.* 1 de febrero de 2012;27(2):207-14.
13. Leifeld L, Germer CT, Böhm S et al. S2k-Leitlinie Divertikelkrankheit/ Divertikulitis [S2k guidelines diverticular disease/diverticulitis]. *Z Gastroenterol.* 2014; 52(7):663-710. doi: 10.1055/s-0034-1366692. Epub 2014 Jul 15. PMID: 25026009.
14. Sartelli M, Weber DG, Kluger Y, Ansaloni L, Coccolini F, Abu-Zidan F. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. *World J Emerg Surg.* 2020 May 7;15(1):32. doi: 10.1186/s13017-020-00313-4. PMID: 32381121; PMCID: PMC7206757.
15. Capitán del Río I, Capitán Vallvey J M. Enfermedad diverticular: definición, clasificación y etiopatogenia. *Cir Andal.* 2021;32(4):431-40. DOI: 10.37351/2021324.2.
16. Schultz JK, Azhar N, Binda GA, Barbara G, Biondo S, Boermeester MA, Chabok A, Consten ECJ, van Dijk ST, Johanssen A, Kruis W, Lambrichts D, Post S, Ris F, Rockall TA, Samuelsson A, Di Saverio S, Tartaglia D, Thorisson A, Winter DC, Bemelman W, Angenete E. European Society of Coloproctology: guidelines for the management of diverticular disease of the colon. *Colorectal Dis.* 2020 Sep;22 Suppl 2:5-28. doi: 10.1111/codi.15140. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32638537.
17. Jackson JD, Hammond T. Systematic review: outpatient management of acute uncomplicated diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2014 Jul;29(7):775-81. doi: 10.1007/s00384-014-1900-4. Epub 2014 May 25. PMID: 24859874.
18. Floch MH, Bina I. The natural history of diverticulitis: fact and theory. *J Clin Gastroenterol.* 2004 May-Jun;38(5 Suppl 1): S2-7. doi: 10.1097/01.mcg.0000124003.07433.ee. PMID: 15115921.
19. Lee IK, Jung SE, Gorden DL, Lee YS, Jung DY, Oh ST, Kim JG, Jeon HM, Chang SK. The diagnostic criteria for right colonic diverticulitis: prospective evaluation of 100 patients. *Int J Colorectal Dis.* 2008 Dec;23(12):1151-7. doi: 10.1007/s00384-008-0512-2. Epub 2008 Aug 14. PMID: 18704462.

20. Ferrara F, Bollo J, Vanni LV, Targarona EM. Diagnosis and management of right colonic diverticular disease: A review. *Cir Esp*. 2016 Dec;94(10):553-559. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2016.08.008. Epub 2016 Nov 5. PMID: 27823760.
21. Martín Gil J, Serralta De Colsa D, García Marín A, Vaquero Rodríguez A, Rey Valcárcel C, Pérez Díaz MD, et al. Eficiencia y seguridad del tratamiento ambulatorio de la diverticulitis aguda. *Gastroenterol Hepatol*. febrero de 2009;32(2):83-7.
22. Rodríguez M, Artigas V, Trías M, Roig JV, Belda R. Enfermedad diverticular: revisión histórica y estado actual. *Cir Esp*. enero de 2001;70(5):253-60.
23. <https://es.statista.com/estadisticas/991777/numero-de-casos-de-enfermedad-diverticular-del-intestino-en-espana/#>: publicado 25 de Agosto de 2.021. Revisado el 8 de agosto de 2022.
24. Hall J, Hardiman K, Lee S, Lightner A, Stocchi L, Paquette IM, Steele SR, Feingold DL; Prepared on behalf of the Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Left-Sided Colonic Diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2020 Jun; 63(6):728-747. doi: 10.1097/DCR.0000000000001679. PMID: 32384404.
25. Bassotti G, Chistolini F, Morelli A. Pathophysiological aspects of diverticular disease of colon and role of large bowel motility. *World J Gastroenterol* 2003;9: 2140-2.
26. Stollman N, Raskin JB. Diverticular disease of the colon. *Lancet*. 2004 Feb 21;363(9409):631-9. doi: 10.1016/S0140-6736(04)15597-9. PMID: 14987890.
27. Vermeulen J, van der Harst E, Lange JF. Pathophysiology and prevention of diverticulitis and perforation. *Neth J Med*. 2010; 68(10):303-9.
28. Hall J, Hammerich K, Roberts P. New Paradigms in the Management of Diverticular Disease. *Curr Probl Surg*. 2010; 47:680-735.

29. Medina C, Radomski MW. Role of matrix metalloproteinases in the intestinal inflammation. *J Pharmacol Exp Ther.* 2006; 318:933-8.
30. Wedel T, Büsing V, Heinrichs G, et al. Diverticular disease is associated with an enteric neuropathy as revealed by morphometric analysis. *Neurogastroenterol Motil.* 2010; 22(4):407-414.
31. Bassotti G, Battaglia E, Bellone G, et al. Interstitial cells of cajal, enteric nerves, and glial cells in colonic diverticular disease. *J Clin Pathol.* 2005;58(9):973-977.
32. Bassotti G, Battaglia E, Spinozzi F, et al. Twenty four hour recordings of colonic motility in patients with diverticular disease: evidence for abnormal motility and propulsive activity. *Dis Colon Rectum.* 2001; 44: 1814 -20.
33. Weinreich J, Andersen D. Intraluminal pressure in the sigmoid colon: II. patients with sigmoid diverticula and related conditions. *Scand J Gastroenterol* 1976;11: 581-586.
34. Loffeld RJ. Diverticulosis of the colon is rare amongst immigrants living in the Zaanstreek region in the Netherlands. *Colorectal Dis* 2005; 7: 559-562.
35. Granlund J, Svensson T, Olén O, et al. The genetic influence on diverticular disease: a twin study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 1103-1107.
36. Strate LL, Erichsen R, Baron JA, et al. Heritability and familial aggregation of diverticular disease: a population-based study of twins and siblings. *Gastroenterology* 2013; 144: 736-742.
37. Young-Fadok TM, Roberts PL, Spencer MP, Wolff BG. Colonic diverticular disease. *Curr Probl Surg.* 2000 Jul;37(7):457-514. doi: 10.1016/s0011-3840(00)80011-8. PMID: 10932672.
38. 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:d4131. doi:10.1136/bmj.d4131.

39. Burkitt DP, Walker AR, Painter NS. Effect of dietary fibre on stools and transit-times, and its role in the causation of disease. *Lancet*. 1972;2(7792):1408-1411.
40. Stollman N, Smalley W, Hirano I, Adams MA, Dorn SD, Dudley-Brown SL, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Acute Diverticulitis. *Gastroenterology*. diciembre de 2015;149(7):1944-9.
41. Strate LL, Liu YL, Syngal S, Aldoori WH, Giovannucci EL. Nut, corn, and popcorn consumption and the incidence of diverticular disease. *JAMA* 2008; 300: 907–14.
42. 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.
43. Rosemar A, Angerås U, Rosengren A. Body mass index and diverticular disease: a 28-year follow-up study in men. *Dis Colon Rectum* 2008;51: 450-455.
44. Strate LL, Liu YL, Aldoori WH, Giovannucci EL. Physical activity decreases diverticular complications. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1221-1230.
45. Vennix S, Morton DG, Hahnloser D, Lange JF, Bemelman WA, the 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*. noviembre de 2014;16(11):866-78.
46. Binda GA, Cuomo R, Laghi A, Nascimbeni R, Serventi A, Bellini D, et al. Practice parameters for the treatment of colonic diverticular disease: Italian Society of Colon and Rectal Surgery (SICCR) guidelines. *Tech Coloproctology*. octubre de 2015;19(10):615-26.
47. Andeweg CS, Mulder IM, Felt-Bersma RJF, Verbon A, van der Wilt GJ, van Goor H, et al. Guidelines of Diagnostics and Treatment of Acute Left-Sided Colonic Diverticulitis. *Dig Surg*. 2013;30(4-6):278-92.

48. Feingold D, Steele SR, Lee S, Kaiser A, Boushey R, Buie WD, et al. Practice Parameters for the Treatment of Sigmoid Diverticulitis: Dis Colon Rectum. marzo de 2014;57(3):284-94.
49. 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 Apr;19(4):372-377. doi: 10.1111/codi.13505. PMID: 27611011.
50. van de Wall BJM, Draaisma WA, van Iersel JJ, van der Kaaij R, Consten ECJ, Broeders IAMJ. Dietary restrictions for acute diverticulitis: evidence-based or expert opinion? *Int J Colorectal Dis.* septiembre de 2013;28(9):1287-93.
51. Maguire LH, Song M, Strate LL, Giovannucci EL, Chan AT. Association of geographic and seasonal variation with diverticulitis admissions. *JAMA Surg.* 2015; 150:74-77.
52. Kvasnosvsky CL, Papagrigoriadis S, bjarnason I. Increased diverticular complications with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other mediations: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2014;16: O189-O196.
53. Schultz JK, Wallon C, Blecic L, Forsmo HM, Folkesson J, Buchwald P, 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.
54. Rodríguez González A, González-Sánchez C, García-Granero A (2021). Capítulo 1. Epidemiología y fisiopatología de la enfermedad diverticular y de la diverticulitis aguda. En José Manuel Aranda Narváez, María Carmen González Sánchez y Blas Flor Lorente (Eds). *Enfermedad diverticular y diverticulitis aguda. Monografías de la AEC* (1ªed, nº 14, pp 19-22). ISSN: 2444-6947. Asociación Española de Cirujanos, Madrid.
55. Van Rossen TM, Ooijevaar RE, Kuyvenhoven JP, Eck A, Bril H, Buijsman R, et al. Microbiota composition and mucosal immunity in patients with asympto-

- matic diverticulosis and controls. PLoS ONE 2021;16 (9): e0256657. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256657>
56. Cuomo, R.; Barbara, G.; Pace, F.; Annese, V.; Bassotti, G.; Binda, G.A.; Casetti, T.; Colecchia, A.; Festi, D.; Fiocca, R.; et al. Italian consensus conference for colonic diverticulosis and diverticular disease. *United Eur. Gastroenterol. J.* 2014;2: 413-442.
 57. Ur Rahman A, Hussain I, Hasan B, Ur Rashid M, Tandon KS, Castro F. Association of Complicated Diverticulitis With Development of De Novo Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2021 Jun 15;27(7):1061-1067. doi: 10.1093/ibd/izaa299. PMID: 33237324.
 58. Paeschke A, Erben U, Kredel LI, Kühl AA, Siegmund B. Role of visceral fat in colonic inflammation: from Crohn's disease to diverticulitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2017 Jan;33(1):53-58. doi: 10.1097/MOG.0000000000000324. PMID: 27798440.
 59. Garg R, Mohammed A, Singh A, Regueiro M, Click B. Trends and Outcomes of Acute Diverticulitis in Inflammatory Bowel Disease: A Propensity-matched National Study. *Inflamm Bowel Dis.* 2022 Jan 5;28(1):48-53. doi: 10.1093/ibd/izab017. PMID: 33528011.
 60. Zerpa R. Alamo. Irritable bowel syndrome and colonic diverticular disease: overlapping symptoms and overlapping therapeutic approaches. *Curr Opin Gastroenterol* 2019;35:27-33.
 61. Cohen. E. Increased risk of irritable bowel syndrome after acute diverticulitis. *Clinical gastroenterology and hepatology* 2013;11:1614-1619.
 62. Freeman HJ. Segmental colitis associated diverticulosis syndrome. *World J Gastroenterol.* 2016 Sep 28;22(36):8067-9. doi: 10.3748/wjg.v22.i36.8067. PMID: 27688648; PMCID: PMC5037075.

63. Scarpignato C, Barbara G, Lanas A, Strate LL. Management of colonic diverticular disease in the third millennium: Highlights from a symposium held during the United European Gastroenterology Week 2017. *Therap Adv Gastroenterol*. 2018 May 20;11:1756284818771305. doi: 10.1177/1756284818771305. PMID: 29844795; PMCID: PMC5964860.
64. Strate LL, Morris AM. Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis. *Gastroenterology*. 2019 Apr;156(5):1282-1298.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.033. Epub 2019 Jan 17. PMID: 30660732; PMCID: PMC6716971.
65. Morris CR, Harvey IM, Stebbings WSL, Speakman CTM, Kennedy HJ, Hart AR. Epidemiology of perforated colonic diverticular disease. *Postgrad Med J*. 2002; 78:654-9.
66. Gregersen R, Andresen K, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Long-term mortality and recurrence in patients treated for colonic diverticulitis with abscess formation: a nationwide register-based cohort study. *Int J Colorectal Dis* 2018; 33: 431–40.
67. Rosado-Cobián R, Blasco-Segura T, Ferrer-Márquez M, Marín-Ortega H, Pérez-Domínguez L, Biondo S, et al. Enfermedad diverticular complicada: toma de posición sobre tratamiento ambulatorio, intervención de Hartmann, lavado-drenaje peritoneal y cirugía laparoscópica. Documento de consenso de la Asociación Española de Coloproctología y Sección de Coloproctología de la Asociación Española de Cirujanos. *Cir Esp*. agosto de 2017;95(7):369-77.
68. Capitan del Río I, Capitán Vallvey JM, Enfermedad diverticular: definición, clasificación y etiopatogenia. *Cir Andal*. 2021; 32(4):431-475. Adolfo Parra, David Nicolás Capítulo 38. Enfermedad diverticular del colon. Página 586.
69. Lahner E, Bellisario C, Hassan C, Zullo A, Esposito G, Annibale B. Probiotics in the treatment of diverticular disease. a systematic review. *J Gastrointestin Liver Dis* 2016;25:79-86.

70. Tursi A, Brandimarte G, Elisei W, 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;38:741-751.
71. Bianchi M, Festa V, Moretti A, et al. Meta-analysis: long-term therapy with rifaximin in the management of uncomplicated diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:902-910.
72. Raskin JB, Kamm MA, Jamal MM, et al. Mesalamine did not prevent recurrent diverticulitis in phase 3 controlled trials. *Gastroenterology* 2014;147: 793-802.
73. 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.* enero de 2014;259(1):38-44.
74. Moya P, Arroyo A, Pérez-Legaz J, Serrano P, Candela F, Soriano-Irigaray L, et al. Applicability, safety and efficiency of outpatient treatment in uncomplicated diverticulitis. *Tech Coloproctology.* agosto de 2012;16(4):301-7.
75. Biondo S, Lopez Borao J, Millan M, Kreisler E, Jaurrieta E. Current status of the treatment of acute colonic diverticulitis: a systematic review: Treatment of acute colonic diverticulitis. *Colorectal Dis.* enero de 2012;14(1):e1-11.
76. 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):151-60.
77. Medina-Fernández FJ, Díaz-Jiménez N, Gallardo-Herrera AB, Gómez-Luque I, Garcilazo-Arsimendi DJ, Gómez-Barbadillo J. New trends in the management of diverticulitis and colonic diverticular disease. *Rev Espanola Enfermedades Dig Organo Of Soc Española Patol Dig.* marzo de 2015;107(3):162-70.

78. Martín Gil J, Serralta De Colsa D, García Marín A, Vaquero Rodríguez A, Rey Valcárcel C, Pérez Díaz MD, et al. Eficiencia y seguridad del tratamiento ambulatorio de la diverticulitis aguda. *Gastroenterol Hepatol*. febrero de 2009;32(2):83-7.
79. Chabok A, Adreasson K, Nikberg M. Low risk of complications in patients with first-time acute uncomplicated diverticulitis. *Int J Colorectal Dis* 2017;32(12):1699-1702.
80. Chabok A, Pählman L, Hjern F, Haapaniemi S, Smedh K; AVOD Study Group. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg* 2012;99:532-539.
81. Daniels L, Unlu C, de Korte N 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: 52–61.
82. Jaung R, Nisbet S, Gosselink MP et al. Antibiotics do not reduce length of hospital stay for uncomplicated diverticulitis in a pragmatic double-blind randomized trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;19:503-510.e1.
83. Mali JP, Mentula PJ; Leppaniemi AK, et al. Symptomatic treatment for uncomplicated acute diverticulitis: a prospective cohort study. *Dis Colon Rectum* 2016;59(6):529-534.
84. Estrada Ferrer O, Rui Edo N, Hidalgo Grau LA et al. Selective non-antibiotic treatment in sigmoid diverticulitis: is it time to change the traditional approach. *Tech Coloproctol* 2016;20(5):309-315.
85. Isacson D, Smedh K, Nikberg M, et al. Long-term follow-up of the AVOD randomized trial of antibiotic avoidance in uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg* 2016;106(11):1542-1548.
86. van Dijk ST, Daniels L, Ünlü Ç, de Korte N, van Dieren S, Stockmann HB, Vrouwenraets BC, Consten EC, van der Hoeven JA, Eijssbouts QA, Faneyte IF, Bemelman WA, Dijkgraaf MG, Boermeester MA; Dutch Diverticular Disease (3D)

- Collaborative Study Group. Long-Term Effects of Omitting Antibiotics in Uncomplicated Acute Diverticulitis. *Am J Gastroenterol*. 2018 Jul;113(7):1045-1052. doi: 10.1038/s41395-018-0030-y. Epub 2018 May 11. PMID: 29700480.
87. Yuste P, Pérez T, Turrado V (2021). Capítulo 5. Manejo ambulatorio de la diverticulitis aguda. Indicaciones, a quién y cómo. Manejo con o sin antibióticos de la diverticulitis aguda no complicada (2021). En José Manuel Aranda Narváez, María Carmen González Sánchez y Blas Flor Lorente (Eds). *Enfermedad diverticular y diverticulitis aguda. Monografías de la AEC (1ªed, nº 14, pp 19-22)*. ISSN: 2444-6947. Asociación Española de Cirujanos, Madrid.
88. Sohn M, Iesalnieks I, Agha A et al. Perforated diverticulitis with generalized peritonitis: low stoma rate using a ‘Damage Control Strategy’. *World J Surg* 2018; 42: 3189–95.
89. Oberkofler CE, Rickenbacher A, Raptis DA 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: 819–26; discussion 826–817.
90. Binda GA, Karas JR, Serventi A et al. Primary anastomosis vs nonrestorative resection for perforated diverticulitis with peritonitis: a prematurely terminated randomized controlled trial. *Colorectal Dis* 2012; 14: 1403–10.
91. Bridoux V, Regimbeau JM, Ouaisi M 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: 798–805.
92. Schultz JK, Yaqub S, Wallon C et al. Laparoscopic lavage vs primary resection for acute perforated diverticulitis: the SCANDIV randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314: 1364–75.
93. Vennix S, Musters GD, Mulder IM et al. Laparoscopic peritoneal lavage or sigmoidectomy for perforated diverticulitis with purulent peritonitis: a multicentre, parallelgroup, randomised, open-label trial. *Lancet* 2015; 386: 1269–77.

94. Alonso S, Pera M, Parés D, Pascual M, Gil MJ, Courtier R, et al. Outpatient treatment of patients with uncomplicated acute diverticulitis. *Colorectal Dis.* 1 de octubre de 2010;12(10Online): e278-82.
95. Peláez N, Pera M, Courtier R, Sánchez J, Gil MJ, Parés D, et al. Aplicabilidad, seguridad y eficacia de un protocolo de tratamiento ambulatorio de la diverticulitis aguda no complicada. *Cir Esp.* :369-72.
96. Mizuki A, Nagata H, Tatemichi M, Kaneda S, Tsukada N, Ishii H, et al. The outpatient management of patients with acute mild-to-moderate colonic diverticulitis. *Aliment Pharmacol Ther.* abril de 2005;21(7):889-97.
97. Isacson D, Thorisson A, Andreasson K, Nikberg M, Smedh K, Chabok A. Outpatient, non-antibiotic management in acute uncomplicated diverticulitis: a prospective study. *Int J Colorectal Dis.* septiembre de 2015;30(9):1229-34.
98. Etzioni DA, Chiu VY, Cannom RR, Burchette RJ, Haigh PI, Abbas MA. Outpatient Treatment of Acute Diverticulitis: Rates and Predictors of Failure: *Dis Colon Rectum.* junio de 2010;53(6):861-5.
99. Van Dijk ST, Rottier SJ, van Geloven AAW, Boermeester MA. Conservative Treatment of Acute Colonic Diverticulitis. *Curr Infect Dis Rep [Internet].* noviembre de 2017 [citado 18 de enero de 2018];19(11). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11908-017-0600-y>. Revisado el 5 mayo de 2022
100. Crichton M, Dahl C, Jenkins-Chapman J, Nucera R, Marshall S J. Influence of inpatient dietary restriction on acute uncomplicated diverticulitis: A pilot study. *J Gastroenterol Hepatol.* agosto de 2017;32:180.
101. Andersen JC, Bundgaard L, Elbrønd H, Laurberg S, Walker LR, Støvring J, et al. Danish national guidelines for treatment of diverticular disease. *Dan Med J.* mayo de 2012;59(5):C4453.
102. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Griffiths EA, Abu-Zidan FM, Di Saverio S. WSES Guidelines for the management of acute left sided colonic di-

- verticulitis in the emergency setting. *World J Emerg Surg.* 2016 Jul 29;11:37. doi: 10.1186/s13017-016-0095-0. PMID: 27478494; PMCID: PMC4966807.
103. Kruis W, Germer C-T, Leifeld L. Diverticular Disease: Guidelines of the German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases and the German Society for General and Visceral Surgery. *Digestion.* 2014;90(3):190-207.
104. Boermeester MA, Humes DJ, Velmahos GC, Søreide K. Contemporary Review of Risk-Stratified Management in Acute Uncomplicated and Complicated Diverticulitis. *World J Surg.* octubre de 2016;40(10):2537-45.
105. Bugiantella W, Rondelli F, Longaroni M, Mariani E, Sanguinetti A, Avenia N. Left colon acute diverticulitis: An update on diagnosis, treatment and prevention. *Int J Surg.* enero de 2015;13:157-64.
106. Morris AM, Regenbogen SE, Hardiman KM, Hendren S. Sigmoid Diverticulitis: A Systematic Review. *JAMA.* 15 de enero de 2014;311(3):287.
107. Park H-C, Kim BS, Lee BH. Management of Right Colonic Uncomplicated Diverticulitis: Outpatient Versus Inpatient Management. *World J Surg.* mayo de 2011;35(5):1118-22.
108. Herrera Úbeda MÁ. Grado de satisfacción de los pacientes hospitalizados con las dietas basales y terapéuticas en centros sanitarios públicos. Universidad Complutense de Madrid; 2015.
109. Dietas hospitalarias, definición y tipos fundamentales. [Internet]. VIU – Tu Universidad Online | Grados y Másteres Online. 2017. Disponible en: <https://www.universidadviu.es/dietas-hospitalarias/> Revisado el 5 de noviembre de 2017.
110. Padrón Municipal de habitantes de la Región de Murcia. Datos municipales: https://econet.carm.es/web/crem/inicio/-/crem/sicrem/PU_padron/p20/sec29.html net. Revisado el 19 de agosto de 2022.

111. Vila Rovira N. Patients with functional bowel disorder: effectiveness of a diet low in FODMAPS for the treatment of gastrointestinal symptoms. *Nutr Clínica Dietética Hosp.* 28 de febrero de 2016;(1):64–74.
112. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B, Grupo Colaborativo de la SEEDO. SEEDO 2.007 Consensus for the evaluation of overweight and obesity and the establishment of therapeutic intervention criteria. *Med Clin.* 2007; 128(5): 184-96.
113. Reynolds IS, Heaney RM, Khan W, Khan IZ, Waldron R, Barry K. The Utility of Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Predictor of Intervention in Acute Diverticulitis. *Dig Surg.* 2017;34(3):227-32.
114. Tursi A, Elisei W, Brandimarte G, Giorgetti GM, Aiello F. Predictive value of serologic markers of degree of histologic damage in acute uncomplicated colonic diverticulitis. *J Clin Gastroenterol.* diciembre de 2010;44(10):702-6.
115. Mäkelä JT, 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.* 4 de mayo de 2015;50(5):536-41.
116. van de Wall BJM, Draaisma WA, van der Kaaij RT, Consten ECJ, Wiezer MJ, Broeders IAMJ. The value of inflammation markers and body temperature in acute diverticulitis. *Colorectal Dis.* mayo de 2013;15(5):621-6.
117. Nizri E, Spring S, Ben-Yehuda A, Khatib M, Klausner J, Greenberg R. C-reactive protein as a marker of complicated diverticulitis in patients on anti-inflammatory medications. *Tech Coloproctology.* 1 de febrero de 2014;18(2):145-9.
118. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery.* 1992;111(5):518-26) y modificado por Dindo (Dindo, D., N. Demartines, Clavien, P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004. 240(2): p. 205-13.

119. Slankamenac K, Graf R, Barkun J, Puhan MA, Clavien PA. The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann Surg.* 2013 Jul;258(1):1-7. doi: 10.1097/SLA.0b013e318296c732. PMID: 23728278.
120. Díez Burón F, Marcos Vidal JM, Baticón Escudero PM, Montes Armenteros A, Bermejo López JC, Merino García M. [Agreement between verbal numerical scale and visual analog scale assessments in monitoring acute postoperative pain]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* mayo de 2011;58(5):279-82.
121. Medición de la temperatura: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. . Revisado el 10 de noviembre de 2019. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003400.htm>
122. Vila Rovira N. Patients with functional bowel disorder: effectiveness of a diet low in FODMAPS for the treatment of gastrointestinal symptoms. *Nutr Clínica Dietética Hosp.* 28 de febrero de 2016;(1):64-74.
123. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Et al. El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit.* 2005; 19 (2):135-50.
124. Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, de la Fuente L. Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36. *Med Clin (Barc).* 10 de octubre de 1998;111(11):410-6.
125. Schmidt S, Vilagut G, Garin O, Cunillera O, Tresserras R, Brugulat P, et al. Normas de referencia para el Cuestionario de Salud SF-12 versión 2 basadas en población general de Cataluña. *Med Clínica.* diciembre de 2012;139(14):613-25.
126. Vilagut G, Valderas JM, Ferrer M, Garin O, López-García E, Alonso J. Interpretación de los cuestionarios SF-36 y SF-12 en España: componentes físicos y mentales. *Med Clin (Barc).* 24 de mayo de 2008;130(19):726-35.

127. Ware J, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. marzo de 1996;34(3):220-33.
128. Cirocchi R, Randolph JJ, Binda GA, Gioia S, Henry BM, Tomaszewski KA, Allegritti M, Arezzo A, Marzaioli R, Ruscelli P. Is the outpatient management of acute diverticulitis safe and effective? A systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2019 Feb;23(2):87-100. doi: 10.1007/s10151-018-1919-6. Epub 2019 Jan 25. PMID: 30684110.
129. Lujan D, Fernandez P, Ramírez M. ¿Podemos evitar la TC en el manejo ambulatorio de la diverticulitis aguda no complicada?. En: XXII Reunion Nacional de Cirugía General. Madrid: Elsevier; 2019. p. 11.
130. Alexander A. Características epidemiológicas de la enfermedad diverticular del colon y de la diverticulitis aguda en Castilla y León. Aspectos sobre el tratamiento médico y quirúrgico. [Doctor]. Universidad de Valladolid; 2015.
131. Maggard MA, Zingmond D, O'Connell JB, Ko CY. What proportion of patients with an ostomy (for diverticulitis) get reversed? *Am Surg*. 2004 Oct;70(10):928-31. PMID: 15529854.
132. 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 Apr;251(4):670-4. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181d3447d. PMID: 20224374.)
133. Salem TA, Molloy RG, O'Dwyer PJ. Prospective, five-year follow-up study of patients with symptomatic uncomplicated diverticular disease. *Dis Colon Rectum*. 2007 Sep;50(9):1460-4. doi: 10.1007/s10350-007-0226-5. PMID: 17431721.
134. Ünlü Ç, Gunadi PM, Gerhards MF, Boermeester MA, Vrouwenraets BC. Outpatient treatment for acute uncomplicated diverticulitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Sep;25(9):1038-43. doi: 10.1097/MEG.0b013e328361dd5b. PMID: 23636075.

-
135. West SD, Robinson EK, Delu AN, Ligon RE, Kao LS, Mercer DW. Diverticulitis in the younger patient. *Am J Surg*. 2003 Dec;186(6):743-6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2003.08.022. PMID: 14672789.
136. Van De Wall BJM, Poerink JA, Draaisma WA, Reitsma JB, Consten ECJ, Broeders IAMJ. Diverticulitis in young versus elderly patients: a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48(6):643–651. doi: 10.3109/00365521.2012.758765.
137. 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):1274–1281. doi: 10.1111/jgh.12274.
138. Fugazzola P, Ceresoli M, Coccolini F, Gabrielli F, Puzziello A, Monzani F, Amato B, Sganga G. The WSES/SICG/ACOI/SICUT/AcEMC/SIFIPAC guidelines for diagnosis and treatment of acute left colonic diverticulitis in the elderly. *World J Emerg Surg*. 2022 Jan 21;17(1):5. doi: 10.1186/s13017-022-00408-0. PMID: 35063008; PMCID: PMC8781436.
139. Spiller RC. Changing views on diverticular disease: impact of aging, obesity, diet, and microbiota. *Neurogastroenterol Motil*. 2015 Mar;27(3):305-12. doi: 10.1111/nmo.12526. PMID: 25703217.
140. Peláez, Núria, et al. “[Applicability, Safety and Efficacy of an Ambulatory Treatment Protocol in Patients With Uncomplicated Acute Diverticulitis].” *Cirugia Espanola*, vol. 80, no. 6, 2006, pp. 369-72.
141. Lee TH, Setty PT, Parthasarathy G, Bailey KR, Wood-Wentz CM, Fletcher JG, Takahashi N, Khosla S, Moynagh MR, Zinsmeister AR, Bharucha AE. Aging, Obesity, and the Incidence of Diverticulitis: A Population-Based Study. *Mayo Clin Proc*. 2018 Sep;93(9):1256-1265. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.03.005. PMID: 30193674; PMCID: PMC6200415.

142. Aune D, Sen A, Leitzmann MF, Norat T, Tonstad S, Vatten LJ. Body mass index and physical activity and the risk of diverticular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr* 2017; 56: 2423–38
143. Bailey MB, Davenport DL, Procter L, McKenzie S, Vargas HD. Morbid Obesity and Diverticulitis: Results from the ACS NSQIP Dataset. *J Am Coll Surg*. noviembre de 2013;217(5):874-880.e1.
144. Strate LL, Liu YL, Aldoori WH, Syngal S, Giovannucci EL. Obesity increases the risks of diverticulitis and diverticular bleeding. *Gastroenterology*. 2009 Jan;136(1):115-122.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2008.09.025. Epub 2008 Sep 25. PMID: 18996378; PMCID: PMC2643271.
145. Rosemar A, Angerås U, Rosengren A. Body mass index and diverticular disease: a 28-year follow-up study in men. *Dis Colon Rectum*. 2008 Apr;51(4):450-5. doi: 10.1007/s10350-007-9172-5. Epub 2007 Dec 22. PMID: 18157570.
146. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Consumo. Estudio ALADINO 2019: Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/Informe_Aladino_2019.pdf (2019).
147. The Heavy Burden of Obesity | READ online. OECD iLibrary Available at: https://read.oecdilibrary.org/social-issues-migration-health/the-heavy-burden-of-obesity_67450d67-en (Fecha de consulta: 21 de agosto de 2022).
148. Cerezo J, Tormo MJ, Navarro C, Rodríguez-Barranco M, Marco R, Egea JM, et al. Programa DINO: Diabetes, Nutrición y Obesidad en la población adulta de la Región de Murcia. Murcia: Consejería de Sanidad. Dirección General de Salud Pública. Serie Informes nº 40, 2007.
149. Pérez-Rodrigo C, Gianzo Citores M, Hervás Bárbara G, Aranceta-Bartrina J. Prevalence of obesity and abdominal obesity in Spanish population aged 65 years and over: ENPE study. *Med Clin (Barc)*. 2022 Jan 21;158(2):49-57.

- English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.10.025. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33509603.
150. Manfredini R, Boari B, Anania G, Cavallesco G, Gallerani. Seasonal and weekly patterns of hospital admissions for acute diverticulitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015; 19:54-63.
151. Ricciardi R, Roberts PL, Read TE, Marcello PW, Hall JF, et al. Cyclical increase in diverticulitis during the summer months. *Archives of surgery.* 2011; 146(3):319-323.
152. Menendez, E, Delgado E, Fernandez-Vega F, Prieto MA, Bordiu E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(6):572-578.
153. Banegas JR. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectiva. *Hipertensión.* 2005; 22(9): 353–362.
154. Sánchez Martínez DP, Guillén Pérez J, Torres Cantero AM, Sánchez Martínez FI. Variabilidad en el consumo de fármacos hipolipemiantes en la Región de Murcia en 2011. *Boletín Epidemiológico de Murcia.* Volumen 32 - N.º 757 - Octubre 2012.
155. American Society of Anesthesiologists (ASA). ASA Physical status classification system. [Internet]. Official Web site of the ASA. 2014. Recuperado a partir de: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>. Revisado el 20 de agosto de 2022
156. Lin JN, Lin CL, Yang CH, Lin MC, Lai CH, Lin HH, Kao CH. Increased Risk of Acute Coronary Syndrome in Patients with Diverticular Disease: A Nationwide Population-Based Study. *Medicine (Baltimore).* 2015 Nov;94(45): e2020. doi: 10.1097/MD.0000000000002020. PMID: 26559302; PMCID: PMC4912296.
157. Sostres C, Carrera-Lasfuentes P, Lanás A. Non-steroidal anti-inflammatory drug related upper gastrointestinal bleeding: types of drug use and patient profiles in real clinical practice. *Curr Med Res Opin.* 3 de octubre de 2017;33(10):1815-20.

158. Lorimer JW, Doumit G. Comorbidity is a major determinant of severity in acute diverticulitis. *Am J Surg.* 1 de junio de 2007;193(6):681-5.
159. Sirinthornpunya S. Characteristics and Treatment Outcomes of Colonic Diverticulitis in Hospitalized Patients in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2016 Feb;99 Suppl 2:S136-46. PMID: 27266228.
160. Unlü C, de Korte N, Daniels L, Consten EC, Cuesta MA, Gerhards MF, et al. A multicenter randomized clinical trial investigating the cost-effectiveness of treatment strategies with or without antibiotics for uncomplicated acute diverticulitis (DIABOLO trial). *BMC Surgery.* 2010; 10:23. DOI: 10.1186/1471-2482-10-23.
161. Alexandros Karentzos, Dimitrios Ntourakis, Konstantinos Tsilidis et al. Hinchey Ia acute diverticulitis with isolated pericolic air on CT imaging; ¿to operate or not? A systematic review. *International Journey of Surgery.* 2021; 85: 1-9.
162. Cologne KG, Skiada D, Beale E, Inaba K, Senagore AJ, Demetriades D. Effects of diabetes mellitus in patients presenting with diverticulitis: clinical correlations and disease characteristics in more than 1,000 patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014 Mar;76(3):704-9. doi: 10.1097/TA.000000000000128. PMID: 24553537.
163. Jiang Y, Rodgers B, Damiris K, Choi C, Ahlawat S. The effects of diabetes mellitus on clinical outcomes of hospitalized patients with acute diverticulitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021 Nov 1;33(11):1354-1360. doi: 10.1097/MEG.0000000000001895. PMID: 32796358.
164. Rysz J, Franczyk B, Ławiński J, Olszewski R, Ciałkowska-Rysz A, Gluba-Brzózka A. The Impact of CKD on Uremic Toxins and Gut Microbiota. *Toxins (Basel).* 2021 Mar 31;13(4):252. doi: 10.3390/toxins13040252. PMID: 33807343; PMCID: PMC8067083.
165. Wang F, Jiang H, Shi K, Ren Y, Zhang P, Cheng S. Gut bacterial translocation is associated with microinflammation in end-stage renal disease patients. *Nephrology (Carlton).* 2012 Nov;17(8):733-8. doi: 10.1111/j.1440-1797.2012.01647.x. PMID: 22817644.

-
166. Chang SS, Huang N, Hu HY. Patients with end-stage renal disease were at an increased risk of hospitalization for acute diverticulitis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Sep;95(39):e4881. doi: 10.1097/MD.0000000000004881. PMID: 27684821; PMCID: PMC5265914.
167. Scheff RT, Zuckerman G, Harter H, et al. Diverticular disease in patients with chronic renal failure due to polycystic kidney disease. *Ann Intern Med* 1980; 92:202–204.
168. Hanna MH, Kaiser AM. Update on the management of sigmoid diverticulitis. *World J Gastroenterol*. 2021 Mar 7;27(9):760-781. doi: 10.3748/wjg.v27.i9.760. PMID: 33727769; PMCID: PMC7941864.
169. Martínez-Mardones M, Dauelsberg H, Hernández-Peña V, Pacheco A, Azabache V, Peña J, Garlaschi V, Valle B, Cornejo P, Rodríguez PA. ¿Ha cambiado la epidemiología de la Diverticulitis aguda en los servicios de urgencia? Experiencia en un hospital de alto nivel de complejidad de Sur América. *Panam J Trauma Crit Care Emerg Surg* 2020; 9 (3):213-217.
170. Yun AJ, Bazar KA, Lee PY. A new mechanism for diverticular diseases: aging-related vagal withdrawal. *Med Hypotheses*. 2005;64(2):252-5. doi: 10.1016/j.mehy.2004.07.010. PMID: 15607549.
171. Dahl C, Crichton M, Jenkins J, Nucera R, Mahoney S, Marx W, et al. Evidence for Dietary Fibre Modification in the Recovery and Prevention of Reoccurrence of Acute, Uncomplicated Diverticulitis: A Systematic Literature Review. *Nutrients*. 27 de enero de 2018;10(2):137.
172. Nader K. Francis, Patricia Sylla,² Maria Abou-Khalil,³ Simone Arolfo. EAES and SAGES 2018 consensus conference on acute diverticulitis management: evidence-based recommendations for clinical practice. *Surg Endosc*. 2019; 33(9): 2726–2741.
173. Mora-López L, Ruiz-Edo N, Estrada-Ferrer O, Piñana-Campón ML, Labró-Ciurans M, Escuder-Perez J, Sales-Mallafré R, Rebaso-Cladera P, Navarro-Soto S, Serra-

- Aracil X; DINAMO-study Group. Efficacy and Safety of Nonantibiotic Outpatient Treatment in Mild Acute Diverticulitis (DINAMO-study): A Multicentre, Randomised, Open-label, Noninferiority Trial. *Ann Surg.* 2021 Nov 1;274(5): e435-e442. doi: 10.1097/SLA.0000000000005031. PMID: 34183510.
174. Martínez-Ros MT, Tormo MJ, Navarro C, Chirlaque MD, Pérez-Flores D. Extremely high prevalence of overweight and obesity in Murcia, a Mediterranean region in south-east Spain. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001 Sep;25(9):1372-80. doi: 10.1038/sj.ijo.0801684. PMID: 11571602.
175. Longo S, Altobelli E, Castellini C, Vernia F, Valvano M, Magistroni M, Mancusi A, Viscido A, Ashktorab H, Latella G. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and acetylsalicylic acid increase the risk of complications of diverticular disease: a meta-analysis of case-control and cohort studies. *Int J Colorectal Dis.* 2022 Mar;37(3):521-529. doi: 10.1007/s00384-021-04088-1. Epub 2022 Jan 30. PMID: 35094111.
176. Hwang SS, Cannom RR, Abbas MA, Etzioni D. Diverticulitis in transplant patients and patients on chronic corticosteroid therapy: a systematic review. *Dis Colon Rectum.* 2010 Dec;53(12):1699-707. doi:10.1007/DCR.0b013e3181f5643c. PMID: 21178867.
177. Biondo S, Borao JL, Kreisler E, Golda T, Millan M, Frago R, Fraccalvieri D, Guardiola J, Jaurrieta E. Recurrence and virulence of colonic diverticulitis in immunocompromised patients. *Am J Surg.* 2012 Aug;204(2):172-9. doi: 10.1016/j.amjsurg.2011.09.027. Epub 2012 Mar 23. PMID: 22444713.
178. 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 Jan;39(1):266-74. doi: 10.1007/s00268-014-2773-y. PMID: 25189456.
179. Serrano González J, Lucena de la Poza JL, Román García de León L, García Schiever JG, Farhangmehr Setayeshi N, Calvo Espino P, Sánchez Movilla A, Sánchez Turrión V. Diverticulitis in immunodeficient patients: our experience in the

- management of high-risk patients. *Rev Esp Enferm Dig.* 2020 Jan;112(1):47-52. doi: 10.17235/reed.2019.6281/2019. PMID: 31830795.
180. Minordi LM, Larosa L, Berte G, Pecere S, Manfredi R. CT of the acute colonic diverticulitis: a pictorial essay. *Diagn Interv Radiol.* 2020 Nov;26(6):546-551. doi: 10.5152/dir.2020.19645. PMID: 33180020; PMCID: PMC7664754.
181. Rausch VH, Weinrich JM, Schön G, Sabour L, Özden C, Kaul MG, Adam G, Bannas P, Henes FO. Accuracy of preoperative CT staging of acute colonic diverticulitis using the classification of diverticular disease (CDD) - Is there a beneficial impact of water enema and visceral obesity? *Eur J Radiol.* 2021 Aug; 141:109813. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109813. Epub 2021 Jun 6. PMID: 34116453.
182. Thorisson A, Nikberg M, Torkzad MR, Laurell H, Smedh K, Chabok A. Diagnostic accuracy of acute diverticulitis with unenhanced low-dose CT. *BJS Open.* 2020 Aug;4(4):659-665. doi: 10.1002/bjs5.50290. Epub 2020 May 20. PMID
183. van Dijk ST, Daniels L, Nio CY, Somers I, van Geloven AAW, Boormeester MA. Predictive factors on CT imaging for progression of uncomplicated into complicated acute diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2017 Dec;32(12):1693-1698. doi: 10.1007/s00384-017-2919-0. Epub 2017 Oct 26. PMID: 29075917; PMCID: PMC5691097.
184. Nielsen K, Richir MC, Stolk TT, van der Ploeg T, Moormann GR, Wiarda BM, Schreurs WH. The limited role of ultrasound in the diagnostic process of colonic diverticulitis. *World J Surg.* 2014 Jul;38(7):1814-8. doi: 10.1007/s00268-013-2423-9. PMID: 24366280.
185. Ripollés T, Sebastián-Tomás JC, Martínez-Pérez MJ, Manrique A, Gómez-Abril SA, Torres-Sanchez T. Ultrasound can differentiate complicated and noncomplicated acute colonic diverticulitis: a prospective comparative study with computed tomography. *Abdom Radiol (NY).* 2021 Aug;46(8):3826-3834. doi: 10.1007/s00261-021-03060-5. Epub 2021 Mar 25. PMID: 33765176.

186. Meyer J, Orci LA, Combescure C et al. Risk of colorectal cancer in patients with acute diverticulitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17, 1448–56. e1417: 32431087; PMID: PMC7397358.
187. Rottier SJ, van Dijk ST, van Geloven AAW et al. Meta-analysis of the role of colonoscopy after an episode of left-sided acute diverticulitis. *Br J Surg* 2019; 106: 988–97. 17.
188. Koo CH, Chang JHE, Syn NL, Wee IJY, Mathew R. Systematic Review and Meta-analysis on Colorectal Cancer Findings on Colonic Evaluation After CT-Confirmed Acute Diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2020;63(5):701- 9
189. Mortensen LQ, Burcharth J, Andresen K, Pommergaard HC, Rosenberg J. An 18-Year Nationwide Cohort Study on The Association Between Diverticulitis and Colon Cancer. *Ann Surg*. 2017;265(5):954-9.
190. Zhang Y, Zhang H, Zhu J, He Y, Wang P, Li D, Liu X, Jin W, Zhang J, Xu C, Yu Z, Zhao X, Cui L. Association between diverticular disease and colorectal cancer: a bidirectional mendelian randomization study. *BMC Cancer*. 2023 Feb 10;23(1):137. doi: 10.1186/s12885-023-10606-x. PMID: 36765336; PMID: PMC9912649.
191. Kearney MB, Williams JM, Ebell MH. Colon Cancer and Diverticular Disease Association: a Case-Control Study. *J Gastrointest Cancer*. 2021 Mar;52(1):120-124. doi: 10.1007/s12029-019-00355-1. PMID: 31907763.
192. Nagata N, Ishii N, Manabe N, Tomizawa K, Urita Y, Funabiki T, et al. Guidelines for Colonic Diverticular Bleeding and Colonic Diverticulitis: Japan Gastroenterological Association. *Digestion*. 2019;99 Suppl 1:1- 26.
193. He S, Lu P, Etzioni D, Young-Fadok T, Kelley SR, Merchea A, Mishra N. Management of Acute Diverticulitis in Immunocompromised Patients-The Mayo Clinic Experience. *Dis Colon Rectum*. 2023 Mar 1;66(3):434-442. doi: 10.1097/DCR.0000000000002447. Epub 2022 Jul 15. PMID: 35853178.

-
194. Bolliger M, Kroehnert JA, Molineus F, Kandioler D, Schindl M, Riss P. Experiences with the standardized classification of surgical complications (Clavien-Dindo) in general surgery patients. *Eur Surg.* 2018;50(6):256-261. doi: 10.1007/s10353-018-0551-z. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30546385; PMCID: PMC6267508.
195. Widmar M, Keskin M, Strombom PD, Gennarelli RL, Szeglin BC, Smith JJ, Nash GM, Weiser MR, Paty PB, Russell D, Garcia-Aguilar J. Evaluating the Validity of the Clavien-Dindo Classification in Colectomy Studies: A 90-Day Cost of Care Analysis. *Dis Colon Rectum.* 2021 Nov 1;64(11):1426-1434. doi: 10.1097/DCR.0000000000001966. PMID: 34623350; PMCID: PMC8502230.
196. de la Plaza LLamas R. Validación y aplicabilidad clínica del comprehensive complication index en una población de pacientes intervenidos en un servicio de cirugía general y del aparato digestivo. Estudio prospectivo [Doctor]. Universidad de Alcalá; 2018.
197. Slankamenac K, Graf R, Barkun J, Puhan MA, Clavien PA. The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann Surg.* 2013 Jul;258(1):1-7. doi: 10.1097/SLA.0b013e318296c732. PMID: 23728278.
198. van Rooijen S, Carli F, Dalton SO, Johansen C, Dieleman J, Roumen R, Slooter G. Preoperative modifiable risk factors in colorectal surgery: an observational cohort study identifying the possible value of prehabilitation. *Acta Oncol (Madr).* 2017; 56:329–334.
199. Ge X, Dai X, Ding C, Tian H, Yang J, Gong J, Zhu W, Li N, Li J. Early Postoperative Decrease of Serum Albumin Predicts Surgical Outcome in Patients Undergoing Colorectal Resection. *Dis Colon Rectum.* 2017; 60:326–334.
200. Goodman DA, Goodman CB, Monk JS. Use of the neutrophil:lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg.* 1995; 61:257–9.
201. Suppiah A, Malde D, Arab T, Hamed M, Allgar V, Smith AM, et al. The prognostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis: identi-

- fication of an optimal NLR. *J Gastrointest Surg.* 2013; 17: 675–681. <https://doi.org/10.1007/s11605-012-2121-1> PMID: 23371356
202. Lu X, Wang S, Zhang G, Xiong R, Li H. High neutrophil-to-lymphocyte ratio is a significant predictor of cardiovascular and all-cause mortality in patients undergoing peritoneal dialysis. *Kidney Blood Press Res.* 2018; 43:490–9.
203. Mari A, Khoury T, Lubany A, Safadi M, Farraj M, Farah A, Kadah A, Sbeit W, Mahamid M. Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios Are Correlated with Complicated Diverticulitis and Hinchey Classification: A Simple Tool to Assess Disease Severity in the Emergency Department. *Emerg Med Int.* 2019 Aug 14; 2019:6321060. doi: 10.1155/2019/6321060. PMID: 31485352; PMCID: PMC6710754.
204. Palacios Huatuco RM, Pantoja Pachajoa DA, Bruera N, Pinsak AE, Llahi F, Doniquian AM, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of complicated acute diverticulitis: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg.* marzo de 2021; 63:102128.
205. Reyes-Gálvez JA ,Gracida-Mancilla NI ,Enríquez-Santos ,Carrillo-Esper R .Neutrophil-lymphocyte ratio as predictor of severity and mortality in patients with abdominal sepsis. *Med Int Méx.* 2016 Jan;32(1):41-47.
206. Mäkelä JT, 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; 50:536–541.
207. Park YY, Nam S, Han JH, Lee J, Cheong C. Predictive factors for conservative treatment failure of right colonic diverticulitis. *Ann Surg Treat Res.* 2021 Jun;100(6):347-355. doi: 10.4174/astr.2021.100.6.347. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34136431; PMCID: PMC8176199.
208. 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. doi: 10.1080/00365521.2018.1517188.

-
209. Jamal Talabani A, Endreseth BH, Lydersen S, Edna TH. Clinical diagnostic accuracy of acute colonic diverticulitis in patients admitted with acute abdominal pain, a receiver operating characteristic curve analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2017 Jan;32(1):41-47. doi: 10.1007/s00384-016-2644-0. Epub 2016 Sep 9. PMID: 27613727; PMCID: PMC5219887.
210. Kang G, Son S, Shin YM, Pyo JS. Recurrence of Uncomplicated Diverticulitis: A Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas).* 2022 Jun 2;58(6):758. doi: 10.3390/medicina58060758. PMID: 35744021; PMCID: PMC9228700.
211. PetruzzIELLO C, Marannino M, Migneco A, Brigida M, Saviano A, Piccioni A, Franceschi F, Ojetti V. The efficacy of a mix of three probiotic strains in reducing abdominal pain and inflammatory biomarkers in acute uncomplicated diverticulitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019 Oct;23(20):9126-9133. doi: 10.26355/eurrev_201910_19316. PMID: 31696504.
212. Jaung R, Kularatna M, Robertson JP, Vather R, Rowbotham D, MacCormick AD, Bissett IP. Uncomplicated Acute Diverticulitis: Identifying Risk Factors for Severe Outcomes. *World J Surg.* 2017 Sep;41(9):2258-2265. doi: 10.1007/s00268-017-4012-9. PMID: 28401253.
213. 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 Oct-Nov;53(10-11):1291-1297. doi: 10.1080/00365521.2018.1517188. Epub 2018 Nov 5. PMID: 30394135.
214. van Dijk ST, Daniels L, de Korte N, Stockmann HB, Vrouwenraets BC, J Consten EC, B van der Hoeven JA, Faneyte IF, W Dijkgraaf MG, Boermeester MA; Dutch Diverticular Disease (3D) Collaborative Study Group. Quality of Life and Persistent Symptoms After Uncomplicated Acute Diverticulitis. *Dis Colon Rectum.* 2019 May;62(5):608-614. doi: 10.1097/DCR.0000000000001361. PMID: 30807455.

215. Piccioni A, Franza L, Brigida M, Zanza C, Torelli E, Petrucci M, Nicolò R, Covino M, Candelli M, Saviano A, Ojetti V, Franceschi F. Gut Microbiota and Acute Diverticulitis: Role of Probiotics in Management of This Delicate Pathophysiological Balance. *J Pers Med*. 2021 Apr 14;11(4):298. doi: 10.3390/jpm11040298. PMID: 33919818; PMCID: PMC8070761.
216. Gómez Carmona Z, Jorge Cerrudo J, Moya Forcén P, Rubio Gil FA, Ferrer Márquez M, Teruel Lillo I, Reina Duarte A. Diverticulitis aguda e incidencia de Cáncer Colorrectal. *Cir Andal*. 2021;32(4):503-06. DOI: 10.37351/2021324.12.

8. ANEXOS

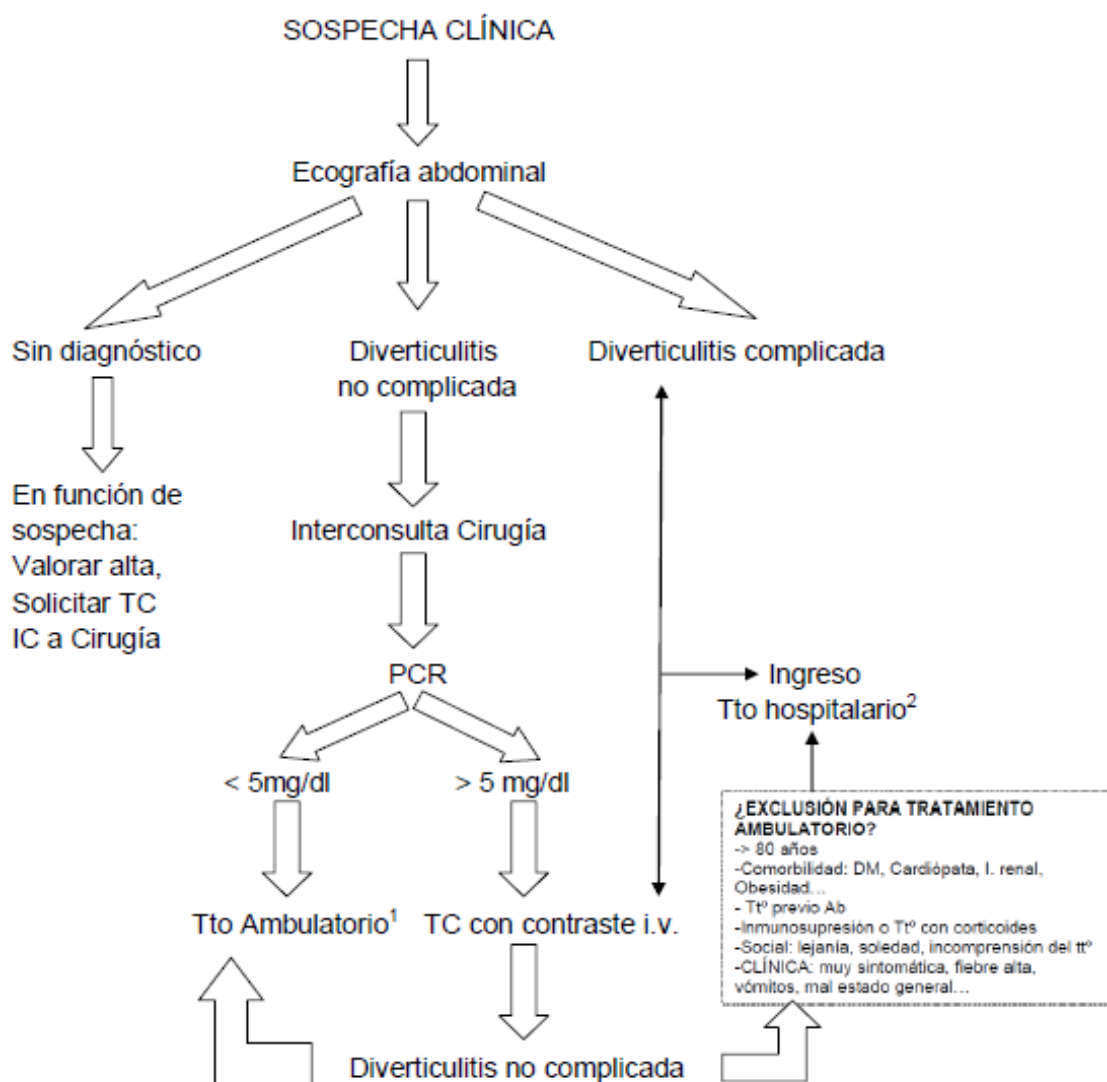
Anexo I:

Algoritmo de actuación - Protocolo de Tratamiento ambulatorio de la diverticulitis aguda no complicada del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del HGURS de Murcia.



PROTOCOLO DE ACTUACIÓN

A) DIVERTICULITIS AGUDA



(1) Criterios de tratamiento ambulatorio:

Para plantear tratamiento ambulatorio los pacientes deben cumplir **una** de las siguientes premisas:

- Ecografía con diverticulitis no complicada y **PCR < 5 mg/dl**.
- TC de abdomen con contraste intravenoso con diverticulitis no complicada (Hinckey modificado 0 o Ia).

Además, se deben valorar de forma individual los criterios relativos, de riesgo de complicación, para excluir al paciente de ser tributario de tratamiento ambulatorio, no existiendo un criterio de exclusión *per se*, sino la **valoración del conjunto de los mismos**, los que deben hacer considerar el ingreso hospitalario.

Anexo II: Dieta progresiva (Dieta líquida y blanda sin residuos)

RECOMENDACIONES Y DIETAS

Dieta líquida y ejemplos de menú

La dieta líquida incluye alimentos de textura líquida en su estado original o alimentos sólidos debidamente diluidos, triturados y pasados por el colador chino o licuadora adquiriendo así la textura líquida deseada, deben ingerirse siempre a temperatura ambiente, y con estas características se consigue una mínima estimulación intestinal.

Alimentos recomendados en una dieta líquida

- Agua e infusiones
- Caldos de verduras, carnes o pescados
- Zumos de frutas, preferiblemente naturales y colados.
- Leche semidesnatada o desnatada (según las necesidades individuales), yogures líquidos y bebidas lácteas.
- Azúcar, miel o cacao, para enriquecer y dar sabor
- Harinas y cereales que precisen cocción.
- Purés de verduras y legumbres, siempre licuados con caldo y colados.
- Aceite y mantequilla
- Productos y suplementos comerciales como: purés deshidratados, papillas de cereales para adultos, preparados en polvo para batidos lácteos enriquecidos y complementos de proteínas, vitaminas y minerales, líquidos o en polvo para diluir.

DÍA 1-3, A elegir entre cada uno:

Desayuno: Yogur líquido con azúcar o

Zumo de frutas naturales **colados**, con miel o

1 vaso de leche o

Una porción de gelatina Light o

Leche de almendras.

Media Mañana: a elegir de lo recomendado en el desayuno.

Comida:

- Primer plato: Caldo vegetal, de pollo o ternera (300ml) o Puré de verduras **colados** o Agua de arroz o zanahoria con 4 cucharadas de papillas comerciales de verduras.
- Segundo plato: Sémola de pasta triturada (líquida) o Tarrina de carne o pescado diluido con caldo hasta textura líquida o Puré de legumbres o patata con caldo y pasado por el chino.
- Postre: Yogur líquido con una cucharada de cereales en polvo o Zumo de frutas naturales colados con miel o Leche con compota de manzana diluida y azúcar.

Merienda: a elegir de lo recomendado en el desayuno.

Cena: a elegir de lo recomendado en la comida.

Dieta sin residuos y ejemplos de menú

No podrá tomar:

- Alimentos vegetales fibrosos (alcachofas, apio, acelgas, espinacas, tomate, lechuga, cebolla...)
- Productos integrales o enriquecidos en fibra.
- Legumbres
- Frutas con alto contenido en fibra (naranja, uva, granada, kiwi, ciruelas, nísperos, fresas, etc)
- No tomar leche si no la tolera o tiene deposiciones diarreicas
- Especias: pimienta, mostaza, ajo, pepinillos, pimientos, etc.
- Bebidas alcohólicas: vino, cerveza, sidra, coñac, etc.
- Café
- Evitar alimentos y elaboraciones que le produzcan digestiones pesadas.

Sí podrá tomar:

- Alimentos vegetales con bajo residuo: patata, zanahoria y calabacín.
- Caldos de verdura **filtrados**
- Sólo podrá tomar tres tipos de fruta (manzana, pera y plátano) y pelarlas adecuadamente. En cuanto a los zumos de fruta los podrá tomar siempre filtrados o tomar néctares y zumos comerciales **sin pulpa**.
- Arroz
- Pasta
- Carne
- Pescado
- Huevo
- Queso fresco
- Jamón de york, jamón serrano, fiambre de pavo u otros similares
- Pan blanco
- Mantequilla, margarina y aceite de oliva o girasol.

DÍA 4

Desayuno: Un vaso de leche sin lactosa o infusión y una tostada de pan blanco con aceite.

Media Mañana: Un sándwich (pan blanco) de jamón York/ queso fresco.

Comida: Sopa de pollo, asado de patatas con pescado, pan blanco y una manzana pelada.

Merienda: Un yogur natural.

Cena: Crema de calabacín (solo patata y calabacín), pechuga pavo a la plancha, pan blanco y un plátano maduro.

Resopón: Una infusión.

DÍA 5

Desayuno: Un vaso de leche sin lactosa o té y tostada con aceite.

Media Mañana: bizcote con un poco aceite mas loncha jamon york o queso fresco.

Comida: Macarrones blancos con pollo picado, pan blanco y un plátano maduro.

Merienda: Un yogur.

Cena: Dorada a la plancha sin piel con patatas cocidas o asadas, pan blanco y una manzana asada.

Resopón: Una infusión.

DÍA 6

Desayuno: Un vaso de leche o té y tostada con aceite.

Media Mañana: Un yogur.

Comida: Arroz blanco con pollo plancha, pan blanco y una manzana pelada.

Merienda: Un bocadillito de pan blanco jamón york y queso fresco.

Cena: Crema de zanahoria, tortilla francesa mas loncha de jamon york, pan blanco y una pera pelada muy madura.

Resopón: Un vaso de leche sin lactosa (si tolera) o infusión.

DÍA 7

Desayuno: Un vaso de leche o té y tostada con aceite.

Media Mañana: bizcote con un poco de aceite más loncha jamón york o queso fresco.

Comida: Lubina a la plancha, con 1 patata asada, pan tostado y 1 pera sin piel.

Merienda: Un bocadillito de pan blanco jamón york y queso fresco.

Cena: Tortilla francesa, 2 patatas asadas, 1 yogur desnatado.

Resopón: Un vaso de leche sin lactosa (si tolera) o infusión.

Anexo III: Hoja de control de datos clínicos



Unidad de
Gastroenterología
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
MURCIA



Murciano de Salud

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA Y APÉNDICE CECAL

DIVERTICULITIS AGUDA NO COMPLICADA

DATOS ADMINISTRATIVOS / PEGATINA

NOMBRE: _____

APELLIDOS: _____

Nº HISTORIA: _____

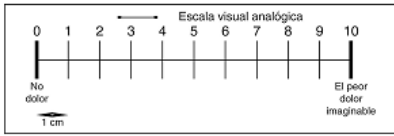
TELÉFONO DE CONTACTO: _____

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CLÍNICOS

FECHA INICIO: _____

Este diseño ha sido realizado por el Dr. Muñoz-Camero

- La valoración del dolor que se tiene, se realizará al **acostarse**. Para ello seguiremos la escala visual del dolor, donde 0 es no tener nada de dolor y 10 el peor dolor posible.



ESCALA DEL DOLOR

- La temperatura será **axilar** con termómetro digital y si se toma la temperatura en otra localización (oído, boca, piel, etc.), se debe hacer constar en la casilla correspondiente. Debe tomarse **antes del desayuno y de la cena**
- Anote diariamente si ha logrado ingerir la dieta que se le ha indicado, escribiendo:
 - **Si**, si ha podido tomar casi toda.
 - **Parcial**, si ha sido la mitad o un poco más.
 - **No**, si ha comido menos de la mitad.

DÍA	1	2	3	4	5	6	7
DOLOR							
TEMP MAÑANA							
TEMP NOCHE							
DIETA QUE HA PODIDO INGERIR.							

Anexo IV: Cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud SF-12


Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las últimas 4 semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿Cuánto tiempo...



PREGUNTA	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
9. se sintió calmado y tranquilo	1	2	3	4	5	6
10. Tuvo mucha energía?	1	2	3	4	5	6
11. Se sintió desanimado y triste?	1	2	3	4	5	6

12. En las últimas 4 semanas ¿Con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1	Siempre	
2	Casi siempre	
3	Algunas veces	
4	Sólo alguna vez	
5	Nunca	

Este diario ha sido adaptado a este formato por el Dr. Mafios Camarena



CUESTIONARIO DE SALUD SF-12

DATOS ADMINISTRATIVOS / PEGATINA

NOMBRE: _____

APELLIDOS: _____

Nº HISTORIA: _____

CUESTIONARIO NÚMERO: 1 2 3

FECHA: _____

INSTRUCCIONES:

- Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.
- No deje ninguna respuesta sin responder y marque una sola respuesta. Para ello, tache con una cruz el número que hace referencia a la respuesta o rodee con un círculo, según corresponda. Si no está seguro/a de la respuesta, conteste la que le parezca más cierta.

1. - En general, usted diría que su salud es (marque):

1	Excelente	
2	Muy Buena	
3	Buena	
4	Regular	
5	Mala	

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así ¿Cuánto?

PREGUNTA	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco.	No, no me limita nada
2. Esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora.	1	2	3
3. Subir varios pisos por las escaleras.	1	2	3

Durante las últimas 4 semanas ¿Ha tenido alguno de los siguientes problemas en el trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

PREGUNTA	Si	No
4. ¿Hizo menos de lo hubiera querido hacer?	1	2
5. Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas	1	2

¿Durante las últimas 4 semanas ¿Ha tenido alguno de los siguientes problemas en el trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

PREGUNTA	Si	No
6. ¿Hizo menos de lo hubiera querido hacer, por algún problema emocional?	1	2
7. No hizo su trabajo o actividad cotidiana, tan cuidadosamente como de costumbre, por algún problema emocional?	1	2

8. Durante las 4 últimas semanas ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1	Nada	
2	Un poco	
3	Regular	
4	Bastante	
5	Mucho	

Anexo V: Hoja de información y Consentimiento informado

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL ESTUDIO:

Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, controlado, de grupos paralelos, para evaluar la no inferioridad terapéutica de una dieta libre frente a una dieta progresiva, en el tratamiento de la diverticulitis aguda no complicada.

PROTOCOLO N° JBB2

PROMOTORES: Jorge Alejandro Benavides Buleje y María Ramírez Faraco

CONTACTO LOCAL: Unidad de Coloproctología, Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital General Universitario Reina Sofía. Avda. Intendente Jorge Palacios 1, 30003 Murcia. Tlf: 968 359 673/51.

INVESTIGADORES PRINCIPALES: Jorge Alejandro Benavides Buleje y María Ramírez Faraco.

INTRODUCCIÓN

Actualmente el tratamiento convencional de la diverticulitis aguda no complicada comprende tratamiento médico con alivio sintomático y antibióticoterapia que puede ser realizado de forma ambulatoria y siguiendo un régimen dietético. Una de los tratamientos dietéticos más usados es la dieta denominada progresiva, que consiste en pasar de una dieta líquida los primeros días, hasta una dieta blanda sin residuos conforme la mejoría clínica. En los últimos años se está promoviendo el recomendar una dieta libre o a libre demanda, con el objetivo de lograr igualmente la curación del episodio de diverticulitis aguda con una menor restricción o sensación de enfermedad para el paciente y, según reporta la literatura científica al respecto, con el mismo grado de eficacia y seguridad que la dieta progresiva.

Por lo tanto, en este estudio, usted tiene la probabilidad de recibir tratamiento dietético de dos formas:

a) GRUPO 1: Dieta progresiva (tratamiento habitual).

b) GRUPO 2: Dieta libre (tratamiento en estudio).

Tiene las mismas probabilidades de hacerlo en un grupo u otro (50%).

Por favor, lea atentamente este documento de consentimiento y coméntelo con su médico. Puede llevarse a casa un ejemplar no firmado para reflexionar sobre éste o comentarlo con su familia o allegados antes de tomar una decisión. Si decide que quiere participar en este estudio le pediremos que firme el documento de consentimiento para confirmar que ha sido informado sobre este estudio, que se han contestado todas sus preguntas y que acepta participar. Usted recibirá una copia del formulario de consentimiento firmado.

INFORMACIÓN SOBRE EL ESTUDIO, PROCEDIMIENTOS Y RESPONSABILIDADES DEL PACIENTE

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Este estudio será llevado a cabo en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia, (y el resto de nombres de los hospitales que participen), por médicos Cirujanos de la Unidad de Coloproctología. En este estudio, usted recibirá información sobre la diverticulitis aguda no complicada, y las variantes de tratamiento médico que se pueden emplear para mejorar sus síntomas.

Antes de que sea incluido en el estudio se revisará su historial médico como habitualmente se hace en esta patología. La información que se recoja incluirá un examen físico, antecedentes personales, así como analítica sanguínea y pruebas radiológicas (Ecografía y/o TAC abdominal). El propósito de todo ello es comprobar que usted cumple las exigencias de inclusión en el estudio. No tendrá que realizarse ninguna exploración complementaria adicional, a la que corresponde a esta patología.

Usted será tratado con medicación sintomática y antibioticoterapia, así como con ingesta oral de dieta durante una semana. El tiempo previsto de los controles es de 1 mes desde el inicio de tratamiento, si usted tiene colonoscopia confirmatoria previa, y si no,

la duración es de 2 meses, a través de consultas en la Unidad de Coloproctología para las visitas de seguimiento rutinarias.

En el transcurso del estudio el investigador recogerá información relacionada con el tratamiento dietético, el dolor abdominal y temperatura, así como también será informado de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que le vayan a ser realizados, si fueran necesarios.

SECUENCIA

Si usted cumple con los criterios de ingreso en el estudio, el médico que le asiste (cirujano de guardia), le informará e invitará a participar en el mismo y posterior a la firma del consentimiento informado, se recogerán sus datos y se le asignará un grupo de dieta, libre o progresiva –a este grupo se le hará entrega de su dieta impresa– y se le instruirá sobre la misma, así como de las anotaciones de control del dolor y de la temperatura en hoja adjunta, que hará Ud. en su domicilio o en planta de hospitalización, si ingresa. Así mismo, se le dejará pedida una analítica sanguínea con hemograma y PCR para al 3er día de tratamiento.

Se contactará con Ud. diariamente por teléfono durante los primeros 4 días de tratamiento para información de su situación clínica y entre el 3º y 4º día acudirá a consulta externa de cirugía para control clínico y analítico (1ª consulta). Los pacientes hospitalizados seguirán el mismo control clínico y analítico por el cirujano de planta y el investigador del estudio. Se le hará la encuesta de calidad de vida SF-12 y se le solicitará nueva analítica sanguínea con PCR para el 7º día de tratamiento y, en aquellos pacientes que no tengan colonoscopia en los últimos 12 meses previos a su entrada en el estudio, se les solicitará estudio endoscópico a realizar antes de los 60 días para confirmación de enfermedad diverticular. Se le citará para una nueva consulta (2ª consulta) a todos los pacientes (ambulatorios y que hayan estado hospitalizados), a los 30 días de iniciado el tratamiento, con nuevo control clínico y anotación de la última analítica, así como segunda encuesta de calidad de vida SF-12. Para finalizar, a los pacientes que se les pidió colonoscopia, se citarán en una última consulta (3ª) a los 2 meses de iniciado el tratamiento con el resultado endoscópico cerrando el estudio.

EVALUACIÓN RIESGO/BENEFICIO

Con este protocolo podremos averiguar si realizar el tratamiento de la diverticulitis aguda no complicada con dieta libre se consigue la curación de la mayoría de pacientes y lo hace con menos molestias que la dieta convencional progresiva.

Para que este estudio sea eficaz y permita obtener información adecuada sobre el tratamiento dietético, es importante que preste atención a los siguientes puntos:

- Rellene los cuestionarios y hoja de síntomas sinceramente.
- Informe al personal del estudio sobre cualquier problema de salud que padezca incluso si opina que estas molestias carecen de importancia.
- Informe al personal del estudio sobre el motivo de la eventual interrupción de los controles en consultas externas.

Informe al personal de estudio si desea abandonar este estudio.

INCOMODIDADES Y RIESGOS DERIVADOS DEL TRATAMIENTO

La recogida de información se realizará en el Servicio de Urgencia, en consultas externas, hasta los 30 o 60 días de iniciado el tratamiento, así como en su hospitalización, si se indicara. La participación en este estudio, en principio, no le generará molestias del tipo: demora en el alta hospitalaria, exploraciones añadidas o traslados.

Como el protocolo consiste en valorar la eficacia de una dieta ya aceptada internacionalmente para su utilización en la diverticulitis aguda no complicada, en condiciones de uso habitual, usted no sufrirá ningún riesgo añadido por su utilización.

SUSCRIPCIÓN DE SEGURO

No se ha suscrito una póliza de seguro de ensayo clínico dado que no se trata de un ensayo clínico con medicamentos, es catalogado como un “Ensayo clínico de bajo nivel de intervención” (R. D. 1090/2015, de 4 de diciembre) y se cumplen las siguientes condiciones:

1. Los tratamientos médicos que se aplican en el estudio están autorizados en España y su uso se ajusta a las condiciones de práctica habitual.
2. Las intervenciones que se realizarán en el ensayo suponen un riesgo equivalente o inferior al que correspondería a su atención en la práctica clínica habitual.

GASTOS, PAGO POR LA PARTICIPACIÓN Y BENEFICIOS

La participación en el estudio no le supondrá coste alguno. Ni usted ni los investigadores recibirán compensación económica alguna, directa o indirectamente, por participar en este estudio. La recogida de su información para este estudio no implica riesgo o beneficio alguno para usted. Los datos obtenidos pueden ser de interés científico y por tanto de utilidad para otras personas que requieran el mismo tipo de tratamiento

ALTERNATIVAS A LA PARTICIPACIÓN Y NUEVA INFORMACIÓN

El tratamiento médico mediante dieta libre o dieta progresiva para la diverticulitis aguda no complicada está ampliamente respaldado por la literatura médica. Si usted no desea participar en el estudio, el tratamiento alternativo consiste en cambio de dieta -incluida dieta absoluta-, ingreso hospitalario, drenaje radiológico y/o cirugía, si así lo considera el cirujano que le evalúe.

Usted será informado por escrito si surge nueva información que pueda afectar a su voluntad de seguir participando en este estudio, debiendo firmar un nuevo documento revisado de consentimiento informado.

POLÍTICA DE PUBLICACIÓN

Los investigadores principales del estudio se comprometen a publicar los resultados, tanto positivos como negativos, de este ensayo clínico autorizado en revistas científicas, antes de ser divulgados al público no sanitario, y se mantendrá en todo momento el anonimato de los sujetos participantes en el ensayo. No se darán a conocer de modo prematuro o sensacionalista procedimientos de eficacia todavía no determinada o exagerar ésta.

PREGUNTAS

Si tiene cualquier pregunta relacionada con su participación en este estudio, con sus derechos como participante o si en cualquier momento piensa que ha padecido una reacción adversa del tratamiento al que está siendo sometido, póngase en contacto con:

Dr. / Dra. Jorge Alejandro Benavides Buleje y María Ramírez Faraco: Investigador/es principales del estudio

Teléfono de contacto: 968 359 673/51

Los investigadores garantizarán la confidencialidad de los datos de los sujetos y velará porque se cumpla en todo momento con lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

La información recogida en este estudio será empleada para determinar la efectividad y la seguridad del tratamiento con dieta libre frente a la dieta progresiva, en el tratamiento médico de la diverticulitis aguda no complicada. En este estudio se recogerán datos relativos a su salud procedentes de su Historia Clínica. La información recogida será únicamente empleada para investigación clínica y adicionalmente para su comunicación a las Autoridades Sanitarias Nacionales.

Con el fin de recoger sus datos clínicos, verificar que son correctos y comprobar que el estudio se realiza adecuadamente, podrían tener acceso a su Historia Clínica, los Investigadores y otro personal hospitalario. Al firmar este impreso, autoriza a las personas implicadas en el estudio a tener acceso a sus registros médicos hasta donde permite la legislación vigente.

Los documentos e información descritas se manejarán de forma estrictamente confidencial y serán, en cualquier caso, tratados de forma anónima, puesto que no se recogerán ni su nombre, ni sus iniciales, ni cualquier otro dato que permita identificarle. Por tanto la publicación de los resultados del estudio en ningún caso podrá permitir su identificación.

Conforme a las disposiciones legales, usted tiene derecho a conocer los datos del estudio que sobre usted se recojan, a obtener una copia, y a conocer el uso que puedan darse a los mismos. Dicha información le será suministrada por los investigadores.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA / ABANDONO

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted tiene derecho a no participar en este estudio y si participa, tiene derecho a retirar su consentimiento y suspender su participación en cualquier momento. En ninguno de los dos casos su decisión supondrá perjuicio alguno ni pérdida de beneficios a los que legítimamente tiene derecho en el cuidado de su salud y su médico continuará haciéndole seguimiento con el fin de evaluar posibles efectos adversos, a no ser que usted decida retirar el consentimiento. Retirar el consentimiento no supone automáticamente revocar la autorización para utilizar su información médica personal o tenerla disponible. Si desea esto último, debe hacerlo por escrito y entregárselo a su médico. Su solicitud de retirar el consentimiento no incluye retirar la información ya utilizada o disponible, ni la información recogida antes de esta solicitud de retirada, ni la necesaria para salvaguardar la integridad científica del estudio. Si decide suspender su participación en el estudio debe informar primero a su médico del estudio.

Los investigador/es principal/es pueden interrumpir su participación en el estudio sin su consentimiento si es para su beneficio. Su médico puede decidir con libertad si tratarle con otro tratamiento mientras continúa su seguimiento en el estudio.

CONSENTIMIENTO

He leído esta información. Mis preguntas han sido contestadas. Accedo voluntariamente a participar en este estudio y recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento. Certifico que no participo actualmente en otro estudio de investigación y que he hablado con el médico del estudio sobre las consecuencias de tal actividad.

Con la firma de este formulario de consentimiento no renuncio a ninguno de mis derechos legales. Al firmar este impreso de consentimiento informado, yo en mi propio nombre o a través de representante en su caso, autorizo el acceso a mis datos clínicos en los términos expuestos en este documento.

En Murcia, a

Fecha: dd/mm/aaaa

.....

Nombre del paciente en letra de imprenta

.....

Firma del paciente

.....

Nombre del representante legal (si procede) en letra
de imprenta

.....

Firma del representante legal
(si procede)

.....

Nombre del investigador que explica el consentimiento
en letra de imprenta

.....

Firma del investigador que
explica el consentimiento

Anexo VI: Manual del Investigador

1. Calendario de actividades del estudio

Programación de las Evaluaciones del Estudio

PERIODOS DEL ESTUDIO	Día 0 Serv. Urgencias Estudio DANC	Día 0-1° Serv. Urgencias Alta con Dx DANC	Día 1°-3° Domicilio o Planta hospital	3°-4° día Consulta Externa o Planta hospital	Día 30 Consulta Externa	Día 60 Consulta Externa
ANAMNESIS: proceso actual.	SÍ					
DATOS DEMOGRÁFICOS	SÍ					
ANTECEDENTES MÉDICOS	SÍ					
MEDICACION HABITUAL	SÍ					
CONSTANTES VITALES (Tª)	SÍ			Sí	SÍ	Sí
EXPLORACIÓN FÍSICA	SÍ			Sí	Sí	SÍ
HEMOGRAMA	SÍ	Petición		Sí y Petición	Sí	
ECO ABDOMINAL	Sí					
PCR	Sí	Petición		Sí y Petición	Sí	
TC ABDOMINAL: Si procede	Sí					
CRITERIOS INCLUSIÓN		SÍ				
CONSENTIMIENTO INFORMADO		SÍ				
ALEATORIZACION		SÍ				
DIETA PROGRESIVA		SÍ (grupo 2)				
HOJA CONTROL DE DATOS CLÍNICOS		SÍ (Se entrega)		Sí	Sí (Recogida)	
CONTROL TELEFÓNICO PRIMEROS 4 DÍAS			Sí			
CRVS SF-12		Sí: se realiza el basal		Sí: Segundo, se entrega	Sí: se recoge segundo y se realiza el tercero y último	
COLONOSCOPIA (pacientes sin previa 12 meses antes)				Sí (Petición)		Sí (Recogida)

Anexo VII: Cuaderno de recogida de datos

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS DEL PACIENTE

Fecha:

Etiqueta identificativa del paciente:
Nº Historia Clínica
Nombre:

Edad: años

Sexo:

Código del paciente:

--	--	--	--

Servicio Urgencias

Día 0

1. Peso (Kg.): Talla (mt.): IMC (Kg/m²):

2. Antecedentes
médicos:

Diabetes	
Cardiopatía	
Insuficiencia renal	
Dx Enf. diverticular	

3. Antecedentes quirúrgicos:

Qx. colon	
Hemorroides	
Fisura anal	

4. Medicación habitual:

Analgésicos	
Tto con corticoides	
Tto con inmunosupresores	

5. Problema Social:

Vive solo	
Incomprensión del Tto	

6. Exploración física:

- Temperatura

- Especificar tipo (axilar, ótica, oral, etc)

--

- Dolor abdominal

FIIzda		FIDcha	
Flanco Izdo		Flanco Dcho	
Hipoc Izdo		Hipoc Dcho	
Mesogastrio		Todo abdomen	

- Hemograma:

	Recuento	% relativo
Leucocitos		-----
Neutrófilos		
Linfocitos		
Neutrófilo/linfocitos		-----

7. ECO abdominal compatible con DA no complicada : Si / No

8. Nivel de PCR: mg/dl

9. TAC abdominal compatible con DA no complicada: Si / No

Día 0-1º

1. Criterios:

a. De inclusión:

- Ser mayor de 18 años.
- Adecuada tolerancia oral.
- Buena respuesta a las primeras medidas de tratamiento en urgencias (analgésicos y antibióticoterapia): mejora del dolor y disminución de la temperatura.
- Dispuesto a continuar con el tratamiento en casa bajo supervisión.
- Acepta firmar consentimiento informado.

b. De exclusión:

- Diverticulitis aguda complicada (a partir del grado Ib de la Clasificación de Hinchey modificada).
- Sin buena respuesta a las primeras medidas de tratamiento en urgencias (analgésicos y antibióticoterapia): mantenimiento o aumento del dolor abdominal, persistencia de fiebre, intolerancia oral o vómitos, empeoramiento clínico.
- Tratamiento antibiótico para diverticulitis en el mes previo.
- Sospecha de cáncer colorrectal.
- Gestante.
- Rechaza firmar el consentimiento informado.

2. Inclusión en el ensayo:

Causa de exclusión:

3. EVA del dolor:

Puntuación:

4. Realiza Escala de CVRS SF-12: SI / NO

5. Entrega de dieta, hoja control datos clínicos, petición de hemograma y PCR para el

3^{er} día y 2^o Cuestionario SF-12:

Sí	
No	

6. Aleatorización:

Grupo 1 (Dieta libre)	
Grupo 2 (Dieta progresiva)	

1° a 3° día de tratamiento

	Sí	No
Día 1		
Día 2		
Día 3		

1. Control telefónico:

2. Acontecimiento adverso:

Sí	
No	

Tipo:

3. Acontecimiento adverso grave:

Sí	
No	

Tipo:

4. Complicaciones en control:

Mayor dolor abdominal: SI / NO

Fiebre: SI / NO

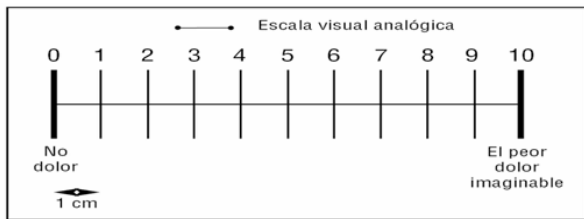
Empeoramiento clínico: SI / NO

5. Rellena Hoja de control datos clínicos: SI / NO

Controles en consulta externa

3º-4º día Primera consulta – control en planta

1. EVA del dolor:



Puntuación:

2. Exploración física:

• Temperatura

• Especificar tipo (axilar, ótica, oral, etc)

• Dolor abdominal

No dolor			
FIIzda		FIDcha	
Flanco Izdo		Flanco Dcho	
Hipoc Izdo		Hipoc Dcho	
Mesogastrio		Todo abdomen	

• Hemograma:

	Recuento	% relativo
Leucocitos		-----
Neutrófilos		
Linfocitos		
Neutrófilo/linfocitos		-----

• Nivel de PCR:

2. Rellena Hoja de datos clínicos:

Sí	
No	

3. Entrega de 2º cuestionario CVRS SF-12:

Sí	
No	

4. Petición de Colonoscopia:

5. Petición de hemograma y PCR para el 7º día de tratamiento:

Sí	
No	

6. Acontecimientos adverso:

Sí	
No	

Tipo:

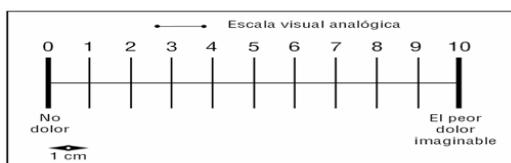
7. Acontecimiento adverso grave:

Sí	
No	

Tipo:

Día 30 - Segunda consulta

1. EVA del dolor:



Puntuación:

2. Exploración física:

--

• Temperatura

--

• Especificar tipo (axilar, ótica, oral, etc)

--

• Dolor abdominal

No dolor			
FIIzda		FIDcha	
Flanco Izdo		Flanco Dcho	
Hipoc Izdo		Hipoc Dcho	
Mesogastrio		Todo abdomen	

• Hemograma:

	Recuento	% relativo
Leucocitos		-----
Neutrófilos		
Linfocitos		
Neutrófilo/linfocitos		-----

• Nivel de PCR:

2. Recogida de Hoja de datos clínicos:

Sí	
No	

3. Recogida de 2º cuestionario CVRS SF-12:

Sí	
No	

4. Realización de 3º cuestionario CVRS SF-12:

Sí	
No	

5. Revisión de hemograma y PCR para el 7º día de tratamiento:

Sí	
No	

6. Acontecimientos adverso:

Sí	
No	

Tipo:

7. Acontecimiento adverso grave:

Sí	
No	

Tipo:

Día 60 – Tercera consulta

1. Recogida de colonoscopia e información al paciente
- | | |
|----|--------------------------|
| Sí | <input type="checkbox"/> |
| No | <input type="checkbox"/> |

Responsable de recogida de datos:

Anexo VIII



Anexo VIII



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA ÁREA DE SALUD VII DE MURCIA

D.^a Inmaculada Sellés Navarro, presidenta del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario Reina Sofía, Área de Salud VII, Murcia Este, le notifica que en la sesión celebrada el 30/01/2018, se examinó la propuesta para que se lleve a cabo en este ámbito el proyecto: **Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, controlado, de grupos paralelos, para evaluar la no inferioridad terapéutica de una dieta libre frente a una dieta progresiva, en el tratamiento de la diverticulitis aguda no complicada** que realizará el doctor Jorge Alejandro Benavides Buleje, como investigador principal,

Se considera que:

- El ensayo se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 1090/2015 de 4 de diciembre y las normas que lo desarrollan y su realización es pertinente.
- El seguro o la garantía financiera previstos son adecuados.
- Se cumplen los requisitos de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- El procedimiento para obtener el consentimiento informado de los pacientes es adecuado, incluyendo el modelo empleado para dicho documento y para la hoja de información a los mismos.
- El plan de reclutamiento de sujetos previsto es adecuado.
- La capacidad del investigador, las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por lo que este Comité emite dictamen favorable para que dicho ensayo sea realizado.

Murcia, a 30 de enero de 2018

La Presidenta del CEIC

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
REINA SOFÍA - MURCIA
COMITÉ ÉTICO DE
INVESTIGACIÓN CLÍNICA
Inmaculada Selles Navarro