

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA, PSIQUIATRÍA Y**  
**DERMATOLOGÍA**  
**MÁSTER UNIVERSITARIO**  
**“INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN EN**  
**MEDICINA”**



**Universidad Zaragoza**

**TRABAJO FIN DE MÁSTER**

***“ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LOS FACTORES  
CLÍNICOS, ANALÍTICOS, RADIOLÓGICOS Y  
TERAPÉUTICOS EN EL DESARROLLO DE LA  
DIVERTICULITIS AGUDA RECURRENTE”***

**Melody García Domínguez**

*Zaragoza, 2018*

**AUTORA**

**D<sup>a</sup>. MELODY GARCÍA DOMÍNGUEZ**

**DIRECTORES**

**DR. D. CARMELO MARIANO PELEGRÍN VALERO**

**DR. D. ISSA TALAL EL-ABUR**

ÍNDICE	1
RESUMEN/ABSTRACT	2
CAPÍTULO I.- INTRODUCCIÓN	4
CAPÍTULO II.- OBJETIVOS	19
CAPÍTULO III.- MATERIAL Y MÉTODOS	21
CAPÍTULO IV.- RESULTADOS	29
CAPÍTULO V.- DISCUSIÓN	37
CAPÍTULO VI.- CONCLUSIONES	51
CAPÍTULO VII.- ANEXO	53
CAPÍTULO VIII.- ABREVIATURAS	55
CAPÍTULO IX.- BIBLIOGRAFÍA	57

## Introducción

La mayoría de los pacientes con diverticulitis aguda no complicada se recupera con medidas conservadoras y entre el 50-70% no sufre más episodios. Muchos autores recomendaban la resección del segmento afecto de forma electiva después del segundo episodio diverticular, debido al riesgo de complicaciones en los pacientes con recurrencias. Actualmente, esta actitud es cuestionada.

## Objetivos

Describir y determinar qué factores clínicos, analíticos, radiológicos y terapéuticos han influido en el desarrollo de un episodio de diverticulitis aguda recurrente tras un episodio inicial, estableciendo las bases para el desarrollo de un protocolo hospitalario que facilite la elección terapéutica tras el primer episodio de diverticulitis aguda.

## Material y métodos

Se ha realizado un estudio retrospectivo a partir de una base que recoge los datos de 164 pacientes que fueron ingresados y tratados en los Servicios de Cirugía General, Aparato Digestivo, y Medicina Interna del Hospital General San Jorge de Huesca con los diagnósticos de diverticulitis aguda izquierda (colon descendente y sigma) no complicada y complicada, desde Enero de 2007 hasta Diciembre de 2017. Hemos comparado el grupo de recurrencias (n=49) con el grupo de no recurrencias (n=115) en cuanto a las variables clínicas, analíticas, radiológicas y terapéuticas definidas, después del primer episodio. Todos los pacientes fueron diagnosticados (del episodio inicial y del recurrente) mediante una prueba de imagen radiológica. Se han empleado medidas de frecuencia para la descripción de variables cualitativas y medidas de tendencia central para las cuantitativas, mientras que para la estadística inferencial se usaron los test estadísticos correspondientes en función del tipo de variable.

## Resultados

Al comparar ambos grupos (pacientes con recurrencia y sin ella) hemos hallado diferencias estadísticamente significativas en el tabaquismo ( $p=0.001$ ), la diverticulitis no complicada ( $p=0.050$ ), la perforación del colon ( $p=0.006$ ), la PCR elevada (tanto en el análisis cuantitativo como en el cualitativo,  $p=0.004$  y  $p=0.012$  respectivamente) y tendencia a la significación en las variables edad ( $p=0.080$ ), inmunosupresión ( $p=0.099$ ), neoplasia concomitante ( $p=0.059$ ) y tratamiento conservador ( $p=0.060$ ).

## Conclusiones

Aunque nuestra tasa de recurrencias y nuestros resultados son comparables a los de la literatura, es preciso un estudio más exhaustivo para establecer pautas de selección terapéutica para evitar recurrencias.

## Background

Most patients with uncomplicated acute diverticulitis recover with conservative treatment and 50-70% do not suffer more episodes. Many authors recommended elective colonic resection after the second inflammatory episode, due to the risk of complications in patients with recurrences. Currently, this therapeutic attitude is questioned.

## Objectives

To describe and to define which clinical, analytical, radiological and therapeutic factors have influence in the development of recurrent episodes of acute diverticulitis after the first episode, establishing the basis for the development of an action protocol that facilitates the therapeutic choice after the first episode of acute diverticulitis.

## Methods

We performed a retrospective study based on a database with 164 patients who were admitted and treated in the Hospital General San Jorge of Huesca (Departments of General and Digestive Surgery, Gastroenterology, and Internal Medicine), with the diagnosis of uncomplicated and complicated acute left diverticulitis (descending and sigmoid colon), from January 2007 to December 2017. We compared the group of recurrences with the group of non-recurrences in terms of clinical, analytical, radiological and therapeutic variables defined after the first inflammatory episode. All patients were diagnosed (for the initial episode and the recurrent episode) with a radiological imaging test. For descriptive analysis of qualitative variables we used measures of frequency, while for quantitative variables we calculated measures of central tendency. For statistical inferential analysis, statistical tests were used according to the type of variable.

## Results

When comparing both groups (patients with recurrence and without it) we found statistically significant differences in smoking ( $p=0.001$ ), uncomplicated diverticulitis ( $p=0.050$ ), colonic wall perforation ( $p=0.006$ ), elevated CRP (both in quantitative and qualitative analysis,  $p=0.004$  and  $p=0.012$  respectively) and tendency to significance in age ( $p=0.080$ ), immunosuppression ( $p=0.099$ ), concomitant neoplasia ( $p=0.059$ ) and conservative treatment ( $p=0.060$ ).

## Conclusions

Although our recurrence rate and our results are comparable to those of the literature, we need a more exhaustive study to develop therapeutic selection guidelines to avoid recurrences.

# **I. INTRODUCCIÓN**

## **1. CONCEPTOS Y PATOGENIA**

La diverticulosis colónica se define como la presencia de divertículos en la pared del colon sin existencia de inflamación. La mayoría de los divertículos del colon se consideran “falsos” (pseudodivertículos) y consisten en la herniación de la mucosa y la muscularis mucosae a través del resto de la pared del colon, teniendo lugar entre las tenias, en los puntos en que penetran los vasos principales en su pared (lo que crea un área de debilidad relativa en el músculo colónico). Se consideran divertículos por pulsión que resultan de una presión intraluminal elevada<sup>1-3</sup>.

Aunque se piensa que es un trastorno adquirido, todavía no se comprende bien su etiología. La falta de fibra dietética produce un volumen más pequeño de heces que requiere una presión intraluminal y una tensión de la pared del colon elevada para impulsarse. Esta contracción crónica provoca hipertrofia muscular y divertículos por pulsión. Asimismo, se han propuesto como posibles causas la pérdida de la fuerza de tensión y la disminución de la elasticidad de la pared intestinal con la edad. Si bien aún no se comprueba ninguna de estas teorías, una dieta alta en fibra reduce la incidencia de diverticulosis<sup>3,4</sup>.

En comparación, los divertículos verdaderos, que comprenden todas las capas de la pared intestinal, son raros y casi siempre de origen congénito<sup>3</sup>. Son más frecuentes en colon derecho (solitario cecal).

## **2. EPIDEMIOLOGÍA**

La prevalencia general de diverticulosis colónica aumenta con la edad. Aproximadamente el 50% de las personas mayores de 60 años tendrá divertículos en el colon, alcanzando el 70% en los mayores de 80 años. La prevalencia es mayor en países occidentales e industrializados (Estados Unidos, Europa y Australia) y en mujeres<sup>1,2,4,6</sup>. La ubicación de los divertículos es diferente a nivel geográfico: en los países occidentales suele ser el colon sigmoide, mientras que en Asia predominan en el lado derecho. La causa de esta variabilidad geográfica no está clara, pues a pesar de la occidentalización de las dietas, esta diferencia según la ubicación geográfica se mantiene<sup>1,3</sup>. La presencia de divertículos del lado derecho se considera una enfermedad claramente diferente de la diverticulosis del lado izquierdo, y se cree que es en gran parte el resultado de la predisposición genética<sup>7</sup>.

La mayoría de los afectos con diverticulosis permanecen asintomáticos (75-85%) y sólo en una minoría de las personas con este padecimiento ocurren complicaciones.

### **3. FACTORES DE RIESGO**<sup>4,5</sup>

Se ha demostrado que la ingesta de fibra está inversamente asociada con el riesgo de desarrollar enfermedad diverticular (RR= 0.58; IC del 95%= 0.41-0.83; P= 0.01)<sup>1</sup>, aunque no parece prevenir la formación de divertículos<sup>8</sup>. Las dietas ricas en carnes rojas y grasas<sup>9</sup>, fármacos como AINES, corticoides y opiáceos se han asociado con un riesgo de diverticulitis y sangrado diverticular. La obesidad también se asocia con un mayor riesgo de diverticulitis (RR= 1.57; IC del 95%= 1.18-2.07), así como el tabaquismo (OR= 1.89; IC del 95%= 1.15- 3.10). Por el contrario, las dietas vegetarianas y la actividad física se muestran como factores protectores, así como los niveles altos de vitamina D y el consumo de algunos fármacos como los antagonistas de los canales del calcio o las estatinas<sup>1</sup>.

### **4. DIVERTICULITIS AGUDA**

El concepto “diverticulitis” hace alusión a la inflamación y la infección relacionada con los divertículos. Se ha estimado que del 15% al 25% de los pacientes afectos de diverticulosis desarrollarán diverticulitis sintomática a lo largo de su vida; sin embargo, estudios más recientes muestran un riesgo inferior al 5%<sup>1,4,10</sup>. La incidencia de diverticulitis aguda es por lo general mayor en mujeres que en hombres (98.6 por 100000 personas frente a 76.3 por 100000 personas)<sup>6</sup>, aunque en pacientes menores de 50 años, ocurre con mayor frecuencia en hombres que en mujeres. A pesar de ello, la prevalencia tiende a ser igual en ambos sexos<sup>7</sup>. Del mismo modo, la incidencia en blancos es superior (61.8 por 100000 personas)<sup>6</sup>. La incidencia de hospitalización secundaria a diverticulitis también ha registrado un incremento en las últimas décadas (91.9 por 100000 personas en 2010)<sup>6</sup>.

La infección peridiverticular resulta de la perforación (macroscópica o microscópica) de un divertículo, que origina contaminación, inflamación e infección; el grado de afectación puede variar desde una diverticulitis leve (no complicada) que puede tratarse ambulatoriamente, hasta una perforación libre con peritonitis difusa que requiere tratamiento quirúrgico urgente<sup>3</sup>.



**Clínicamente**, se caracteriza por presentar dolor en el cuadrante inferior izquierdo del abdomen, generalmente exacerbado con la comida y disminuido con la defecación, con o sin fiebre; **analíticamente**, destacan leucocitosis, aumento de proteína C reactiva y de otros reactantes de fase aguda<sup>11</sup>. El sigma es la región más frecuentemente afectada, aunque la localización del dolor puede depender del segmento de colon involucrado; por lo que en ocasiones, el dolor se localiza a nivel de la fosa iliaca derecha, debido a una diverticulitis aguda derecha o a un colon sigmoide redundante<sup>3</sup>.

En cuanto a las **pruebas diagnósticas**<sup>1, 3, 4</sup> por imagen, la **radiografía simple** de tórax y abdomen es útil para la detección de neumoperitoneo. El **ultrasonido** es capaz de evaluar la afectación transmural de la enfermedad diverticular mediante una técnica rápida, no invasiva, que elimina la necesidad de un contraste intravenoso o intraluminal. En algunos países europeos es la prueba radiológica inicial ante la sospecha de diverticulitis aguda. Sin embargo, la ecografía abdominal a menudo está limitada por el gas superpuesto que oscurece el segmento enfermo y puede producir resultados falsos negativos<sup>7</sup>.

La **TC abdomino-pélvica**<sup>4</sup> con administración de doble contraste (intravenoso y/o enteral) constituye el gold estándar (grado de recomendación 1B) y es muy útil para definir el grado de inflamación pericólica, flemón o absceso, y la longitud del segmento colónico afecto, además de permitir un diagnóstico diferencial. Entre los signos más frecuentes se encuentran: engrosamiento de la pared intestinal, trabeculación de la grasa pericólica, la presencia de divertículos; también pueden hallarse: estrechamiento de la luz intestinal, engrosamiento de la fascia, extravasación de contraste, aire libre, presencia de abscesos y signos de peritonitis difusa. Además puede dirigir la intervención terapéutica en caso de enfermedad complicada (drenaje percutáneo TC-guiado de abscesos intraabdominales)<sup>7</sup>.

Debido al riesgo de perforación, se contraindican los enemas contrastados y las endoscopias en la fase aguda. La **colonoscopia**<sup>4</sup> se recomienda en caso de hemorragia diverticular en un aspecto tanto diagnóstico como terapéutico. Si hay dudas diagnósticas o alta sospecha de neoformación de colon, la colonoscopia se realizará cuando haya cedido el proceso agudo (4-6 semanas después). La sigmoidoscopia sin presión es útil en el diagnóstico diferencial de enfermedad inflamatoria, colitis isquémica y en casos refractarios al tratamiento conservador. La principal desventaja del examen de **enema con contraste** en la evaluación de la diverticulitis es que el proceso inflamatorio es predominantemente extramucoso<sup>7</sup>.

La **RMN<sup>4</sup>** presenta una elevada sensibilidad y especificidad para la detección de enfermedad diverticular, pero presenta las desventajas de que requiere tiempo prolongado para su realización y la dificultad para identificar neumoperitoneo.

El **diagnóstico diferencial<sup>1, 3</sup>** incluye el carcinoma colorrectal, colitis isquémica, colitis infecciosa, enfermedad inflamatoria intestinal, colon irritable, apendicitis aguda, gastroenteritis aguda, litiasis renal y trastornos ginecológicos y urinarios. En cuanto al carcinoma colorrectal, una afectación en la TC de un segmento largo de colon, evidenciando una transición gradual entre colon sano y colon afectado, ingurgitación vascular, edema de la raíz mesentérica, extravasación de contraste que delimita una cavidad con absceso, un trayecto sinusal intramural o una fístula, orientan a diverticulitis; mientras que masa luminal que afecta a un segmento corto de colon, con cambio brusco entre mucosa alterada y normal, concéntrica y con adenopatías visibles, orientan más al cáncer colorrectal.

#### **4. 1. CLASIFICACIÓN SEGÚN LA GRAVEDAD**

##### **4. 1. 1. Diverticulitis aguda no complicada**

Existe inflamación y engrosamiento de la pared colónica a modo de flemón con reacción mesentérica regional, sin evidencia de abscesos, perforación, fístula o sangrado; constituye aproximadamente el 80% de los casos de diverticulitis agudas. Se caracteriza por dolor en el cuadrante inferior izquierdo, y evidenciando en la TC engrosamiento de la pared del colon e inflamación del tejido blando pericólico<sup>3</sup>.

Algunos pacientes responden al tratamiento ambulatorio con antibióticos orales de amplio espectro y una dieta líquida sin residuos. Los antibióticos deben administrarse de 7 a 10 días. Los últimos estudios orientan a que no es necesario el ingreso hospitalario en todos los casos. En general, pacientes clínicamente estables, con diverticulitis no complicada pueden tolerar antibióticos orales y ser tratados en régimen ambulatorio.

Incluso existe una tendencia al tratamiento únicamente sintomático sin necesidad de antibióticos en pacientes con flemón sigmoideo y de bajo riesgo. La mayoría de autores recomiendan valorar el ingreso únicamente en pacientes que no toleren la dieta oral y que presenten comorbilidades importantes, mal estado general, embarazadas, inmunosuprimidos y pacientes con poco soporte familiar. De este modo, en torno al 10 - 20% de los pacientes

presentan dolor más intenso, fiebre y leucocitosis, y deben ser ingresados para continuar el tratamiento con antibióticos parenterales y reposo gastrointestinal<sup>3</sup>.

Casi todos los pacientes presentan una clara mejoría clínica en el transcurso de 48-72 h. El tratamiento conservador resuelve la diverticulitis aguda en el 85% de los pacientes<sup>12</sup>. En esta fase, la ausencia de mejoría o el empeoramiento pueden sugerir la formación de un absceso o el desarrollo de peritonitis, requiriendo en función de ello un drenaje percutáneo de la colección o laparotomía<sup>3</sup>. Jaung et al<sup>13</sup> identifican una serie de factores de riesgo de severidad para la diverticulitis aguda no complicada (nivel en la escala del dolor  $\geq 8$ , fiebre al ingreso, frecuencia respiratoria alta, uso de corticosteroides o inmunosupresores, PCR  $\geq 200$ mg/L).

#### **4. 1. 1. 1. Tratamiento antibiótico en la fase aguda.**

Un importante objetivo de la terapia con antibióticos es la disminución de las complicaciones diverticulares y del riesgo de recurrencia<sup>1, 14</sup>. No obstante, según otros estudios, el tratamiento con antibióticos en la diverticulitis aguda no complicada no acelera la recuperación, y no previene las complicaciones ni las recurrencias, por lo que cada vez se restringe más su empleo a pacientes con fiebre, afectación del estado general, embarazo e inmunosupresión. Además, hay una mayor tendencia al empleo de la monoterapia. Se deben cubrir bacterias gram-negativas y anaerobias. De este modo las pautas más empleadas son aquellas consistentes en amoxicilina-clavulánico (1gr/ 8h vía oral) o ceftriaxona (1gr/ 24h) + metronidazol (500mg/ 8h vía oral); o en caso de alergia a betalactámicos, ciprofloxacino (500mg/ 12h vía oral) + metronidazol (500mg/ 8h), o clindamicina + gentamicina, manteniendo el tratamiento durante al menos 7 días<sup>4, 15</sup>.

#### **4. 1. 1. 2. Indicaciones de cirugía electiva. Diverticulitis aguda recurrente.**

La mayoría de los pacientes con diverticulitis no complicada se recupera con medidas conservadoras y entre el 50-70% no sufre más episodios. Desafortunadamente, aparte de la resección quirúrgica, no existen métodos ideales para prevenir la recurrencia de la enfermedad diverticular. Se han estudiado múltiples tratamientos, incluyendo fibra, antiinflamatorios y antibióticos<sup>16</sup>.

Clásicamente, el riesgo de diverticulitis recurrente varía del 7% al 62%<sup>16</sup>. Sin embargo, estudios más recientes<sup>17, 18</sup> informan de un riesgo inferior de recurrencia de diverticulitis aguda (13% en 9 años y del 19% en 16 años de seguimiento). En un amplio estudio, después de un episodio inicial de diverticulitis, el 86% presentó síntomas continuos durante los casi 9 años de seguimiento. El 13.3% de los pacientes presentó un episodio de recurrencia única, mientras que sólo el 3.9% tuvo una segunda recurrencia. Solo el 4.7% presentó recurrencias múltiples<sup>19</sup>. El riesgo de desarrollar complicaciones después de un episodio único de diverticulitis no complicada fue del 5% durante los 8 años de seguimiento<sup>19</sup>. El riesgo de enfermedad complicada recurrente después de un episodio inicial de diverticulitis complicada es similar al riesgo de la enfermedad no complicada<sup>20</sup>.

Por ello, y aunque no existe un consenso, muchos autores clásicos recomiendan una resección del segmento afecto de forma electiva después del segundo episodio de diverticulitis, en especial si el enfermo requirió ingreso hospitalario, debido al teórico riesgo incrementado de requerir una cirugía urgente en los pacientes con recurrencias. Actualmente, esta actitud es cuestionada en base a pruebas que muestran un bajo riesgo de enfermedad recurrente si no ha habido una diverticulitis complicada, por lo que muchos prefieren diferir el manejo quirúrgico<sup>20</sup>, incluso después de dos episodios documentados de diverticulitis, si el paciente se encuentra asintomático y se descartó la presencia concomitante de carcinoma colorrectal por colonoscopia realizada tras el episodio agudo.

Andeweg et al<sup>21</sup> también respaldaron esta noción de retrasar la cirugía en base a un Modelo de decisión de Markov utilizado para evaluar el momento óptimo para la cirugía frente al manejo conservador en función de la calidad de vida, de modo que sólo después del tercer episodio de diverticulitis, los manejos quirúrgico y conservador proporcionaron años ajustados por calidad de vida similares. Es importante destacar, sin embargo, que los síntomas abdominales fueron menos frecuentes tras el manejo conservador.

Por el contrario, un metanálisis reciente<sup>22</sup> indicó que la cirugía puede proporcionar una mejora general en la calidad de vida y una disminución de los síntomas digestivos.

Aunque la indicación del momento para el tratamiento quirúrgico de pacientes ancianos con diverticulitis es menos clara, los pacientes más jóvenes parecen tener un alto riesgo de diverticulitis recurrente y formas clínicas más virulentas con un riesgo 5 veces mayor de complicaciones, requiriendo más intervenciones quirúrgicas que los pacientes mayores<sup>23</sup>. Basado en

la presunta asociación entre la edad más joven y la enfermedad más virulenta, la cirugía electiva ha sido recomendada en pacientes menores de 50 años después de su primer ataque de diverticulitis no complicada<sup>24</sup>. Sin embargo, otras series retrospectivas no confirmaron una correlación entre la edad más joven y una mayor gravedad de la enfermedad<sup>25</sup>. Además, datos prospectivos no apoyan un enfoque quirúrgico agresivo para pacientes más jóvenes<sup>26</sup>. Después de la estratificación para la gravedad de la enfermedad, la edad ya no era un factor significativo<sup>27</sup>. Datos actuales afirman que no hay justificación suficiente para recomendar cirugía electiva después de un ataque de diverticulitis sigmoidea en pacientes más jóvenes; más bien, la enfermedad debe ser tratada de manera similar en enfermos jóvenes y ancianos, dependiendo de su gravedad e inclinación para la recurrencia<sup>7</sup>.

En enfermos inmunosuprimidos<sup>7</sup>, la resección quirúrgica electiva puede estar indicada después del primer episodio, debido a un aumento de la tasa de morbilidad y mortalidad. El uso crónico de esteroides se asocia con un aumento de la mortalidad postoperatoria después de la cirugía de diverticulitis<sup>28</sup>. A pesar de que la incidencia de diverticulitis no parece aumentar en esta población, las complicaciones y las secuelas son más graves. Este grupo de pacientes puede carecer de una respuesta inflamatoria normal, y manifestarse con síntomas sutiles que pueden retrasar el diagnóstico y el tratamiento. Hay un aumento de la tasa de perforación libre, mayor necesidad de cirugía y aumento de la mortalidad postoperatoria<sup>29, 30</sup>. Por ello se les ofrece cirugía tras el primer episodio, aunque los estudios que apoyan esta práctica son en general retrospectivo, con tamaños de muestra pequeños<sup>31</sup>. Por otro lado, no hay datos que presenten evidencia contra esta práctica. Del mismo modo, también se recomienda después del primer episodio de diverticulitis aguda complicada (tratada conservadoramente) por la alta tasa de complicaciones que presenta<sup>16, 20</sup>.

Aunque según algunos autores el riesgo de complicaciones aumenta con las recurrencias<sup>16</sup>, otros afirman que múltiples episodios de diverticulitis no están asociados con un aumento de la mortalidad o con un mayor riesgo de complicaciones secundarias a diverticulitis<sup>7, 32-34</sup>. El riesgo potencial de perforación libre disminuye respecto a cada episodio previo de diverticulitis<sup>7, 33</sup>. Por lo tanto, recomendar colectomía después del primer episodio de diverticulitis complicada no es justificable basado únicamente en el riesgo potencial de perforación libre. Mayor consideración debe darse al curso clínico, los síntomas (por ejemplo, dolor), el riesgo de recurrencia y el riesgo basal del paciente. Por lo tanto, las indicaciones de cirugía deben ser determinadas individualmente. En el caso de diverticulitis recurrente con complicaciones, tales como estenosis o fístulas, la cirugía generalmente es necesaria.

La diverticulitis recurrente después del tratamiento quirúrgico es poco frecuente. En general, la progresión de la enfermedad diverticular en el colon restante es aproximadamente del 15%<sup>35</sup>. Se deben excluir otros componentes del diagnóstico diferencial, especialmente el síndrome de intestino irritable, la enfermedad inflamatoria intestinal y la colitis isquémica<sup>7</sup>.

Un metaanálisis<sup>36</sup> informó una tasa de mortalidad del 10.64% (IC 95%=1.73-5.32%; P <0,001) para la cirugía urgente en comparación con sólo el 0.50% (IC 95%=0.46%-0.54%; P <0.001) para la cirugía electiva, del mismo modo que la mortalidad fue menor cuando se empleó el abordaje laparoscópico y la anastomosis primaria, frente a la cirugía abierta y el procedimiento de Hartmann. El aumento de morbimortalidad relacionada con la cirugía urgente puede estar asociado a la comorbilidad y la edad de los pacientes<sup>37</sup>. La diverticulitis complicada presentó mayores tasas de complicaciones postoperatorias que la no complicada (19.6% vs 10%)<sup>38</sup>. En general, la cirugía electiva por vía laparoscópica mediante resección con anastomosis primaria parece estar asociada con menos complicaciones (infección de herida operatoria, íleo y necesidad de transfusión)<sup>39</sup>.

Por todo ello, en la actualidad, el manejo ha de ser individualizado, teniendo en cuenta la edad, la comorbilidad, el grado de desnutrición, la severidad y frecuencia de los episodios, determinándose el momento ideal de la cirugía en función de la situación clínica fuera del episodio agudo y los hallazgos radiológicos observados 6 semanas aproximadamente después del mismo (ausencia de signos inflamatorios locorregionales).

Tras la resolución del episodio agudo, es necesaria la valoración de todos los pacientes mediante sigmoidoscopia o colonoscopia cuatro a ocho semanas después de la recuperación, en busca de una posible afección maligna subyacente, de forma que la imposibilidad de excluir la misma constituye otra indicación para la resección quirúrgica electiva<sup>3,40</sup>.

#### **4. 1. 1. 3. Técnica quirúrgica.**

El procedimiento de elección es la resección del segmento afecto con anastomosis primaria. La resección siempre debe extenderse de forma distal hasta el recto porque hay un gran riesgo de recurrencias si se conserva un segmento de colon sigmoide. La extensión proximal de la resección debe abarcar todo el segmento engrosado o inflamado, aunque no es necesario reseccionar todos los divertículos<sup>3</sup>. En este contexto, cada vez está más extendido el empleo de técnicas laparoscópicas<sup>3</sup>.

#### 4. 1. 1. 4. Prevención de nuevos episodios.

Como ya se ha dicho, aunque la cirugía sea la única opción para evitar recidivas, existen otras alternativas cuya eficacia está por demostrar. El aumento de la ingesta de fibra o suplementos, probióticos y el empleo de derivados de 5-ASA (mesalazina)<sup>5</sup> puede influir en este contexto. En un ensayo con 166 pacientes se administró de manera aleatoria placebo frente a mesalazina durante 8 semanas, evidenciando una tasa de recidiva del 46% en el grupo placebo frente al 15% del grupo tratado<sup>41, 42</sup>, aunque las guías actuales siguen sin recomendar su empleo tras un episodio diverticular<sup>40</sup>. Painter et al<sup>43</sup> afirma que después de la recuperación del primer episodio, la ingesta de fibra evita la recurrencia en más del 70% de los pacientes.

El empleo de antibióticos como la  $\alpha$ -rifaximina<sup>5, 40, 44</sup> asociado a derivados 5- ASA se ha asociado a una disminución de los episodios de diverticulitis recurrente en pacientes con enfermedad diverticular sintomática, aunque del mismo modo que sucede con los derivados 5-ASA, las guías siguen sin recomendar su empleo en la prevención de recurrencias<sup>40</sup>.

#### 4. 1. 2. *Diverticulitis aguda complicada*

Es aquella que condiciona el desarrollo de un absceso, perforación, peritonitis difusa (perforación libre), estenosis tardía con obstrucción (por recurrencia del proceso inflamatorio), o fístulas entre el colon y estructuras adyacentes (vejiga, útero, vagina e intestino delgado). Las fístulas colovesical, colovaginal y coloentérica son secuelas a largo plazo de la diverticulitis complicada<sup>1</sup>. La diverticulitis complicada generalmente requiere intervención quirúrgica electiva, a no ser que presente una peritonitis difusa o perforación libre, precisando cirugía de emergencia<sup>7</sup>.

##### 4. 1. 2. 1. Abscesos y peritonitis difusa.

El **sistema de estadificación de Hinchey modificado**<sup>45, 46</sup> para describir la gravedad de la diverticulitis complicada en función de los hallazgos operatorios, es el más empleado:

Grado I: (a) engrosamiento de la pared colónica con reacción inflamatoria de la grasa pericólica; (b) inflamación del colon con un absceso pericólico localizado.

Grado II: comprende inflamación del colon con absceso retroperitoneal o pélvico.

Grado III: peritonitis purulenta generalizada.

Grado IV: peritonitis fecal.

Esta clasificación se extrapola a los hallazgos encontrados en la TC; no obstante, no tiene en cuenta factores pronósticos importantes para determinar la gravedad de un episodio, como son la edad del paciente, la comorbilidad (diabetes, inmunosupresión, insuficiencia renal) o el riesgo quirúrgico ASA.

La formación de abscesos puede darse en un 16% de las diverticulitis agudas, mientras que la perforación libre representa aproximadamente el 1-2% de los casos de diverticulitis aguda (grados III y IV de Hinchey)<sup>47</sup>. Presenta una elevada morbimortalidad, llegando a un 13% en caso de peritonitis purulenta y hasta un 43% en caso de peritonitis fecaloidea<sup>48</sup>.

A finales de 2013 se propone una nueva clasificación de la enfermedad diverticular, la GGDDC (German Guidelines for Diverticular Disease Clasification). Esta moderna clasificación parece formar una base sólida para desarrollar estrategias apropiadas para evaluar el tratamiento diferenciado<sup>7, 49</sup>. Además de lo mencionado por esta clasificación, en 2014 los parámetros prácticos de la Sociedad Americana de Cirujanos de Colon y Recto<sup>50</sup> también deben mencionarse como directrices recientes.

#### 4. 1. 2. 1. 1. Tratamiento.

El tratamiento de la diverticulitis aguda complicada depende de varios factores que incluyen el estado clínico del paciente y el grado de infección peritoneal, de forma que entre un 10 y un 20% de los pacientes ingresados por diverticulitis pueden requerir cirugía urgente. Así pues, el riesgo de reingreso y necesidad de cirugía urgente después de un tratamiento conservador es bajo, sin embargo, los pacientes que desarrollan complicaciones presentan alto riesgo de reingreso (12% vs 8.2%; P <0.001) y de necesidad de tratamiento quirúrgico urgente (4.3% vs 1.4%; P <0.001) en comparación con aquellos con enfermedad no complicada<sup>51</sup>.

Los **abscesos** de tamaño <4 cm de diámetro (Hinchey IB y II) pueden tratarse con antibióticos administrados por vía parenteral. Si la afectación general es leve, se emplea la misma pauta utilizada en la diverticulitis no complicada, mientras que si es moderada, está indicado el empleo de Piperacilina-tazobactam en monoterapia (4/0.5mg iv/ 8h), o ertapenem (1gr iv/ 24h), o



metronidazol + vancomicina + aztreonam si existe alergia a betalactámicos<sup>4, 15</sup>. Los pacientes sin fiebre, con leve afectación general, y con abscesos <2cm, podrían beneficiarse del tratamiento ambulatorio con antibióticos orales y seguimiento estrecho de parámetros clínicos (fiebre) y analíticos (leucocitosis, PCR)<sup>52</sup>.

Los abscesos más grandes se pueden tratar mediante drenaje percutáneo guiado con TC<sup>53</sup>; en un estudio hasta el 50% de los abscesos de origen diverticular fueron drenados con éxito por radiología intervencionista, permitiendo un procedimiento quirúrgico electivo en una etapa, evitando la necesidad de una resección quirúrgica urgente si después del drenaje se presenta una recuperación completa. Asimismo, es una buena opción terapéutica exclusiva en pacientes con comorbilidad severa<sup>54</sup>. El lavado-drenaje quirúrgico por vía laparoscópica es otra opción, en caso de fallo del tratamiento médico o radiológico. Sin embargo, el drenaje percutáneo guiado por TC hoy en día se prefiere cuando es posible, ya que si es factible, es exitoso en hasta el 90% de los pacientes<sup>7</sup>.

Si un absceso es inaccesible al drenaje percutáneo, existe deterioro o ausencia de mejoría clínica, o si presenta neumoperitoneo o **peritonitis** (grados III-IV de Hinchey), existe indicación de intervención quirúrgica urgente. En la mayoría de los casos debe intentarse la resección del segmento de colon afecto. En estos casos, es importante la asociación de la cirugía con la antibióticoterapia (de manera similar al grado Hinchey II en caso de afectación moderada, o con Meropenem/ Tigeciclina en caso de que la afectación sea grave) y el empleo de la nutrición parenteral<sup>4, 15</sup>.

#### 4. 1. 2. 1. 2. Técnica quirúrgica.

En cuanto a la técnica quirúrgica en el tratamiento de la diverticulitis aguda complicada con abscesos pericólicos o pélvicos localizados y pequeños (**grados I-II de Hinchey**), se puede intentar la resección segmentaria del tramo afecto en una etapa realizando una anastomosis primaria. Si el absceso es más grande o existe peritonitis, el procedimiento más empleado en la actualidad es una resección del segmento de colon afecto con confección de colostomía terminal y bolsa de Hartmann<sup>55-57</sup>.

No obstante, cada vez está más extendida la resección con anastomosis primaria, con lavado colónico transoperatorio y derivación proximal (ileostomía en asa). Esta opción puede

indicarse en pacientes estables, con la ventaja de que la cirugía subsecuente para restablecer la continuidad intestinal es más simple que revertir una bolsa de Hartmann<sup>57</sup>, y por lo tanto, la tasa de reversión del estoma después de la anastomosis primaria es más alta que después del procedimiento de Hartmann<sup>58</sup>.

La presencia de inflamación y flemón puede incrementar el riesgo de daño de estructuras adyacentes involucradas, como es el uréter durante la movilización del colon sigmoideo, por lo que en este caso puede ser de utilidad la tutorización mediante catéteres ureterales. En pacientes inestables, o en caso de una inflamación tan grave que el intento de resección pueda dañar órganos adyacentes, se puede realizar una derivación colónica proximal y proceder al drenaje local. Por lo general, se trata de evitar este método por las tasas de morbilidad y mortalidad elevadas, además de la necesidad de múltiples operaciones hasta la resolución final del proceso<sup>57</sup>.

Del mismo modo, en las **diverticulitis Hinchey III** las opciones son: el lavado peritoneal laparoscópico asociado a resección y anastomosis en un segundo tiempo; y la resección con/sin anastomosis en un tiempo (estas dos últimas con unas tasas de morbimortalidad similares en la actualidad). Varias publicaciones recientes han discutido el uso del lavado peritoneal laparoscópico y drenaje para la diverticulitis sigmoidea perforada, como alternativa a la resección<sup>7, 59-64</sup>. En este sentido, los índices de peritonitis de Mannheim y APACHE II tienen su importancia en la elección quirúrgica. El empleo de la cirugía laparoscópica en la resección con/sin anastomosis en un tiempo se considera la vía de abordaje de elección, pues contribuye a mejorar los resultados a corto plazo en manos expertas (menores estancia media postoperatoria, pérdida de sangre, dolor y desarrollo de hernias incisionales)<sup>57</sup> sin incrementar las complicaciones precoces ni tardías<sup>65, 66</sup> y siendo el coste y el resultado comparables a la cirugía abierta<sup>67</sup>.

Finalmente, la base del tratamiento de las **diverticulitis Hinchey IV** es la cirugía, siendo la norma la resección sin anastomosis por seguridad (mayor riesgo de dehiscencia anastomótica). La desventaja fundamental de esta técnica es que un tercio de los pacientes sometidos a ella no llegan a ser subsidiarios de cirugía restauradora del tránsito intestinal, que por otra parte, es una intervención no exenta de riesgos, asociando una morbimortalidad postoperatoria significativa<sup>68</sup>. En pacientes seleccionados (sin comorbilidades como la diabetes, insuficiencia renal, inmunosupresión, y en situación hemodinámica de estabilidad, en ausencia de sepsis y acidosis), una anastomosis (con o sin un estoma de protección) podría ser factible<sup>57, 58, 69</sup>. En este sentido, un ensayo multicéntrico mostró que la confección de una ileostomía de protección se asoció con una

reducción de las tasas de complicaciones, del tiempo quirúrgico y de la estancia media, reduciendo el coste hospitalario, frente a la intervención de Hartmann<sup>70</sup>.

#### 4. 1. 2. 2. Obstrucción.

En torno al 67% de los pacientes con diverticulitis aguda presentan síntomas de obstrucción<sup>3</sup> y sólo en el 10% ocurre una oclusión completa. La diverticulitis aguda representa el 10% de los casos de obstrucción de colon. Episodios recurrentes de diverticulitis, a veces subclínica, pueden iniciar fibrosis progresiva y estenosis de la pared del colon sin inflamación persistente<sup>7</sup>. Aquellos que presentan obstrucción incompleta responden al manejo conservador, con líquidos o dieta absoluta y aspiración nasogástrica, y enemas con agua o Gastrografin® de poco volumen. La resolución del cuadro clínico obstructivo permite preparar la totalidad del colon para realizar una resección electiva. Cuando hay síntomas de obstrucción está contraindicada la preparación oral del intestino.

Se indica el tratamiento quirúrgico en caso de que la obstrucción no responda en poco tiempo al tratamiento médico. El procedimiento más seguro en estos casos es la resección del segmento de colon sigmoideo afecto con colostomía terminal. Sin embargo, puede intentarse la colectomía con anastomosis primaria, con lavado colónico transoperatorio o sin él (según sea la extensión de la carga fecal en el colon proximal) y derivación proximal si el paciente se encuentra estable y el colon proximal y distal está sano<sup>7</sup>.

#### 4. 1. 2. 3. Fístulas.

Aproximadamente entre el 5-12% de los pacientes con diverticulitis complicada desarrolla fístulas entre el colon y un órgano adyacente, siendo las más frecuentes las colovesicales (50-65% de los casos, de predominio masculino 2:1 atribuible a la protección de la vejiga por el útero; clínicamente se presentan como fecaluria, neumaturia, hematuria o piuria), seguidas de las colovaginales (25%, se dan en mujeres histerectomizadas, con clínica de flujo vaginal fétido y salida de heces a través de vagina) y coloentéricas, y raramente las colocutáneas<sup>7, 71-73</sup>.

Es necesario definir la anatomía de la fístula y excluir otros diagnósticos para la valoración diagnóstico-terapéutica de las mismas, siendo muy útiles los enemas contrastados para definir el

trayecto de la fístula. La TC abdominopélvica con contraste puede identificar abscesos o masas adjuntas, evidenciando los hallazgos clásicos de divertículos en el sigma, engrosamiento de la vejiga y del colon, aire a nivel de la vejiga, opacificación del trayecto fistuloso y de la vejiga. La cistoscopia es menos específica y muestra únicamente edema y /o eritema en el área de la fístula. La vaginografía con contraste a través de sonda Foley también es útil para el diagnóstico de la fístula colovaginal<sup>3</sup>.

El diagnóstico diferencial incluye el carcinoma colorrectal, la enfermedad de Crohn y fístulas por radiación. Es necesaria una colonoscopia o sigmoidoscopia para descartar la afectación maligna, y una vez definida la anatomía de la fístula y excluidos otros diagnósticos, el tratamiento quirúrgico consiste en la resección del segmento afecto y reconstrucción del tránsito con anastomosis primaria junto con reparación simple del órgano dañado<sup>3, 71</sup>. En vista de una tasa de cierre espontáneo de solo el 2% para las fístulas colovesicales<sup>7, 74, 75</sup>, y complicaciones inflamatorias en hasta tres cuartos de pacientes<sup>76, 77</sup>, la existencia de fístulas colovesicales debe verse como una indicación para la cirugía. Los procedimientos conservadores o endoscópicos permanecen reservados para casos individuales.

## **5. HEMORRAGIA DIVERTICULAR**

La hemorragia diverticular<sup>1</sup> puede ser masiva (3-5% de los pacientes con diverticulosis<sup>78</sup>), pero en el 80% de los pacientes cede espontáneamente. La hemorragia de un divertículo se debe a la erosión de la arteriola peridiverticular y se da fundamentalmente en individuos de edad avanzada, pudiendo ser complicado identificar el origen exacto de la misma. Más del 40% de los episodios de hemorragia digestiva baja corresponden a causa diverticular<sup>79</sup>.

El tratamiento consiste en la reanimación del paciente y la localización de la hemorragia. En ocasiones se identifica en la colonoscopia un divertículo hemorrágico que además puede tratarse con una inyección de adrenalina o mediante cauterización.

La angiografía también puede ser diagnóstica y terapéutica. La persistencia o la recurrencia de la hemorragia diverticular pueden requerir tratamiento quirúrgico, quedando reservado como el último escalón ante fallo de tratamiento endoscópico o angiográfico. Cuando el punto de sangrado se identifica claramente se puede optar por resección segmentaria, mientras que ante la falta de identificación exacta del sangrado se lleva a cabo una colectomía subtotal<sup>7</sup>.

## **II. OBJETIVOS**

- 1.- *Describir las características clínicas de los pacientes que presentaron diverticulitis aguda y que fueron ingresados y tratados en nuestro centro hospitalario durante el periodo de estudio, así como las de aquellos que presentaron episodios recurrentes.*
  
- 2.- *Determinar qué factores clínicos, analíticos, radiológicos y terapéuticos han tenido influencia, tanto como factores de riesgo como factores de protección, en el desarrollo de un episodio de diverticulitis aguda recurrente tras un episodio inicial.*
  
- 3.- *Establecer las bases para el desarrollo futuro de un protocolo hospitalario a partir de los resultados obtenidos, que facilite la selección de pacientes y la elección de la mejor opción terapéutica tras el primer episodio de diverticulitis aguda, con el fin de evitar futuros episodios.*

### **III. MATERIAL Y MÉTODOS**

## **1. MATERIAL**

Se ha realizado un estudio epidemiológico retrospectivo, analítico y observacional de tipo casos y controles a partir de una base que recoge los datos de 164 pacientes que fueron ingresados y tratados en los Servicios de Cirugía General, Aparato Digestivo y Medicina Interna del Hospital General San Jorge de Huesca, con los diagnósticos de diverticulitis aguda izquierda (colon descendente y sigma) no complicada y complicada, desde Enero de 2007 hasta Diciembre de 2017.

El Hospital General San Jorge de Huesca es un centro hospitalario de segundo nivel que cubre el Sector de Huesca, perteneciente al Área de Salud I, por lo que atiende de forma directa a una población aproximada de 107.000 habitantes<sup>80</sup>.

A partir de la descripción de las características de los pacientes ingresados que presentaron al menos un episodio de diverticulitis aguda en nuestro medio, hemos realizado un estudio analítico, con el objetivo de determinar qué factores clínicos, analíticos, radiológicos y propios del tratamiento/seguimiento han podido tener relevancia en el desarrollo de un episodio de recurrencia después del episodio inicial en los pacientes incluidos en el estudio, durante el periodo evaluado.

Todos los pacientes incluidos en el estudio habían sido diagnosticados tanto de diverticulitis aguda inicial como recurrente mediante el empleo de una prueba de imagen radiológica (ecografía o tomografía computarizada) asociada a los criterios clínicos definitorios (dolor abdominal en fosa ilíaca izquierda)<sup>81</sup>.

Quedaron excluidos del estudio los pacientes ingresados bajo la sospecha diagnóstica inicial de diverticulitis aguda y que tras un exhaustivo estudio cambiaron el diagnóstico final a neoplasia colorrectal, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis infecciosa o dolor abdominal inespecífico. Asimismo, quedaron excluidos los pacientes con el diagnóstico de diverticulitis aguda derecha y aquellos que presentaron diverticulitis aguda izquierda tratados ambulatoriamente. No hemos establecido límites de edad para la exclusión del estudio.

Hemos definido como recurrencia la aparición de un segundo episodio de diverticulitis aguda al menos 1 mes después del episodio previo. Aunque no existe una definición de la recurrencia aceptada ampliamente en la literatura médica y la escogida por nosotros pueda resultar arbitraria, es la más empleada en los estudios revisados<sup>82</sup>.



Queremos destacar que este trabajo, al igual que otros presentes en la literatura<sup>83, 84</sup> es el inicio de un estudio más amplio a largo plazo, que pretende desarrollar un protocolo hospitalario a partir de los resultados obtenidos, que pueda facilitarnos la selección de los pacientes tras un primer episodio de diverticulitis aguda para la elección de la mejor opción terapéutica, con el fin de evitar futuras recurrencias.

En todo momento se ha mantenido el secreto profesional respecto a los datos de los pacientes incluidos en el presente estudio, los cuales han sido escrupulosamente manejados. Declaramos que este trabajo no presenta conflictos de interés.

## **2. METODOLOGÍA**

Basándonos en la misma metodología de trabajo llevada a cabo por otros autores<sup>19, 21, 27, 35, 81-89</sup>, hemos comparado las variables a estudio en los dos grupos definidos como grupo sin recurrencias (grupo control) y grupo con recurrencias (grupo casos).

Las variables estudiadas se numeraron correlativamente, así como también las posibles respuestas de las mismas. Todas las variables fueron independientes, sin existir respuestas coincidentes dentro de una misma variable.

En nuestra base de datos, diseñada con el programa Excel (versión Microsoft Office Professional Plus 2013) hemos recogido 30 variables, reunidas bajo los 4 apartados fundamentales “factores clínicos”, “factores clínico-radiológicos”, “factores analíticos” y “factores relacionados con el tratamiento recibido y el seguimiento”.

### **2. 1. CODIFICACIÓN DE VARIABLES**

#### ***A. Factores clínicos del paciente:***

1. Edad (en el momento del primer episodio de diverticulitis aguda):

- <50 años: 0
- ≥50 años: 1

2. Sexo:

- Hombre: 0
- Mujer: 1

3. IMC (Índice de Masa Corporal, en  $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

4. Cardiopatía, sólo aquellas patologías cardiacas que hayan desarrollado insuficiencia cardiaca:

- No: 0
- Sí: 1

5. Hipertensión arterial, pacientes con TA > 120/80 mm Hg diagnosticada antes del ingreso:

- No: 0
- Sí: 1

6. Diabetes mellitus, con diagnóstico previo al ingreso:

- No: 0
- Sí: 1

7. Inmunosupresión, incluyendo a pacientes en tratamiento con corticoides o quimioterápicos:

- No: 0
- Sí: 1

8. Nefropatía crónica, definida por  $\text{FG} < 60 \text{ ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  o lesión renal (anormalidades estructurales o funcionales del riñón):

- No: 0
- Sí: 1

## 9. Tabaquismo\*:

- No: 0
- Exfumador: 1
- Sí: 2

## 10. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, con diagnóstico previo al ingreso:

- No: 0
- Sí: 1

## 11. Neoplasia concomitante:

- No: 0
- Sí: 1

## 12. Índice de comorbilidades de Charlson (ajustado por edad):

- <4: 0
- $\geq$ 4: 1

***B. Factores clínico-radiológicos:***

## 1. Grado Hinchey\*\*:

- Ia (No complicada): 0
- Ib (absceso paracólico): 1
- II (absceso pélvico): 2
- III (peritonitis purulenta): 3
- IV (peritonitis fecaloidea): 4

---

\* Para el estudio estadístico, hemos considerado agrupar los pacientes fumadores y exfumadores en forma de variable dicotómica.

\*\* Para la estadística inferencial, hemos considerado dividir entre diverticulitis complicada y no complicada.

## 2. Obstrucción:

- No: 0
- Sí: 1

## 3. Perforación:

- No: 0
- Sí: 1

## 4. Absceso:

- No: 0
- Sí: 1

## 5. Longitud del segmento de colon afecto por el proceso inflamatorio diverticular en centímetros.

## 6. Longitud del segmento de colon afecto (cualitativo):

- <5 cm: 0
- $\geq$ 5 cm: 1

**C. Factores analíticos:**1. Leucocitos (células/mm<sup>3</sup>).

## 2. Neutrófilos (%).

## 3. Linfocitos (%).

## 4. Ratio neutrófilos/linfocitos.

## 5. PCR (en mg/dL).

## 6. PCR cualitativa:

- <5 mg/dL: 0
- $\geq$ 5 mg/dL: 1

***D. Factores dependientes del tratamiento recibido (durante o tras el primer episodio de diverticulitis aguda) y del seguimiento tras el primer episodio:***

1. Tratamiento inicial del primer episodio:

- Conservador: 0
- No conservador/agresivo (incluye radiología intervencionista/ drenaje quirúrgico de abscesos/ resección quirúrgica urgente): 1

2. Tratamiento tras el primer episodio:

- Conservador: 0
- No conservador/agresivo (incluye radiología intervencionista/ drenaje quirúrgico de abscesos/ resección quirúrgica urgente/ electiva; a cielo abierto/ laparoscópica): 1

3. Mortalidad tras el primer episodio:

- No: 0
- Sí: 1

4. Estancia media durante el primer episodio (días).

5. Tiempo de recidiva (en meses).

6. Estancia media durante el primer episodio de recidiva (días).

## **2. 2. METODOLOGÍA ESTADÍSTICA**

Los diferentes parámetros de la base de datos fueron importados al programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences versión 22.0 para Windows 10 (*IBM SPSS Statistics*<sup>®</sup>). Una vez introducidos, los resultados fueron analizados obteniendo primero los datos correspondientes a la estadística descriptiva y posteriormente realizando la estadística inferencial, utilizando el correspondiente test de correlación según la naturaleza, tanto cualitativa como cuantitativa, de cada variable<sup>90-93</sup>:

Para la descripción de las variables cualitativas, se han calculado sus valores absolutos de frecuencias, así como sus porcentajes, mientras que para las variables cuantitativas se ha obtenido una descripción de todas ellas mediante el cálculo de sus medidas de tendencia central (media [X] o mediana [Me]), y su medida de dispersión correspondiente (desviación típica [DT] o recorrido intercuartílico [RI], respectivamente) con un intervalo de confianza del 95%<sup>90, 93</sup>. Para emplear una u otra (media [X] o mediana [Me]), hemos valorado la distribución de dicha variable con respecto a la “normal” mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov en caso de que el grupo valorado tuviera  $n \geq 50$ , o la prueba de Shapiro-Wilk en caso de que  $n < 50$ . Si la variable cuantitativa sigue una distribución “normal” ( $pvalor > 0.05$ ) hemos empleado como medida de tendencia central la media [X] y como medida de dispersión la desviación típica [DT]. En caso contrario ( $pvalor < 0.05$ ), hemos empleado como medida de tendencia central la mediana [Me] y como medida de dispersión el recorrido intercuartílico [RI]<sup>90, 93</sup>.

En la estadística inferencial, para valorar la asociación de la recurrencia con las variables estudiadas, las variables cualitativas se compararon con el test Chi cuadrado- $\chi^2$  de Pearson. Para comparar aquellas variables cualitativas que presentaron alguno de sus valores absolutos  $< 5$ , hemos empleado una corrección de continuidad a la  $\chi^2$ <sup>90, 93</sup>.

En cuanto a las variables cuantitativas, si tenían una distribución normal se ha utilizado para la comparación de dos medias el Test t de Student, mientras que en aquellas con distribución no normal, se empleó la prueba de U de Mann-Whitney como prueba no paramétrica<sup>90, 93</sup>.

Se ha asumido un nivel de significación  $\alpha$  del 0.05, debido a que es el que mejor se adapta a las pruebas de contraste de hipótesis de la estadística inferencial en las Ciencias Biomédicas, porque conjuga los riesgos antagónicos alfa y beta. Consideramos a los valores de probabilidad “ $p$ ” como estadísticamente significativos según un  $pvalor$   $p < 0.05$ <sup>90, 91, 93</sup>. Se decidió considerar algunas variables como tendentes a la significación estadística ( $p < 0.1$ ) en los análisis univariados. Tras el análisis univariante, aquellas variables con  $p < 0.1$  se incluyeron en el análisis multivariante (regresión logística)<sup>91</sup>. En el análisis de regresión, hemos recurrido a la odds ratio, considerando la significancia estadística si  $p < 0.05$ .

Tras realizar esta comparación, hemos determinado en ambos grupos los resultados a largo plazo en cuanto a supervivencia libre de enfermedad (aparición de recurrencia en función de las curvas de Kaplan-Meier, a 1, 3, 5 y 7 años)<sup>92</sup>.

## **IV. RESULTADOS**

## 4. 1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA E INFERENCIAL

### 4. 1. 1. Variables clínicas comparadas según la presencia o no de recurrencia de diverticulitis aguda.

		Muestra Global	Recurrencia	No recurrencia	<i>p</i>
		Casos, n (%)	Casos, n (%)	Casos, n (%)	
<b>Factores clínicos del paciente</b>					
<b>Edad</b> (años, n=164)		69 (57-80)	70 (55-81)	66 (58-77)	0.629
	≥ 50	136 (82.9%)	45 (33.1%)	91 (66.9%)	0.080
	< 50	28 (17.1%)	4 (14.3%)	24 (85.7%)	
<b>Sexo</b> (n=164)					
	<i>Hombre</i>	72 (43.9%)	17 (23.6%)	55 (76.4%)	0.121
	<i>Mujer</i>	92 (56.1%)	32 (34.8%)	60 (65.2%)	
<b>IMC</b> (n=146)		29.41 (26.13-31.90)	29.36 (26.17-31.65)	29.44 (25.99-31.97)	0.843
<b>Cardiopatía</b> (n=164)		33 (20.1%)	13 (39.4%)	20 (60.6%)	0.181
<b>Hipertensión arterial</b> (n=164)		93 (56.7%)	30 (32.3%)	63 (67.7%)	0.446
<b>Diabetes mellitus</b> (n=164)		23 (14%)	4 (17.4%)	19 (82.6%)	0.244
	<i>Insulinodependiente</i>	2 (1.2%)	0 (0%)	2 (100%)	0.497
<b>Inmunosupresión</b> (n=164)		9 (5.5%)	0 (0%)	9 (100%)	0.099
<b>Nefropatía</b> (n=164)		16 (9.8%)	4 (25%)	12 (75%)	0.872
<b>Tabaquismo</b> (n=164)		76 (46.3%)	32 (42.1%)	44 (57.9%)	0.001
<b>EPOC</b> (n=164)		23 (14%)	7 (30.4%)	16 (69.6%)	0.950
<b>Neoplasia</b> (n=164)		16 (9.8%)	1 (6.25%)	15 (93.75%)	0.059
<b>Índice de Charlson</b> (ajustado por edad, n=164)		3 (2-5)	3 (2-5)	4 (1-5)	
	≥4	80 (48.8%)	22 (44.9%)	58 (50.4%)	0.516
	<4	84 (51.2%)	27 (55.1%)	57 (49.6%)	

\*Si la variable cuantitativa sigue una distribución “normal” ( $p > 0.05$ ) mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, hemos empleado como medida de tendencia central la media [**X**] y como medida de dispersión la desviación típica [**DT**]; si la variable cuantitativa sigue una distribución “no normal” ( $p \leq 0.05$ ), hemos empleado como medida de tendencia central la mediana [**Me**] y como medida de dispersión el recorrido intercuartílico [**RI**].



#### 4. 1. 2. Variables clínico-radiológicas comparadas según la presencia o no de recurrencia de diverticulitis aguda.

		Muestra Global	Recurrencia	No recurrencia	<i>p</i>
		Casos, n (%)	Casos, n (%)	Casos, n (%)	
<b>Factores clínico-radiológicos</b>					
Grado Hinchey (n=164)	<i>No complicada</i>	128 (78%)	43 (33.6%)	85 (66.4%)	0.050
	<i>Complicada</i>	36 (22%)	6 (16.7%)	30 (83.3%)	
	<i>Hinchey I</i>	10 (6.1%)	2 (20%)	8 (80%)	
	<i>Hinchey II</i>	10 (6.1%)	4 (40%)	6 (60%)	
	<i>Hinchey III</i>	8 (4.9%)	0 (0%)	8 (100%)	
	<i>Hinchey IV</i>	8 (4.9%)	0 (0%)	8 (100%)	
Obstrucción (n=164)		9 (5.5%)	1 (11.1%)	8 (88.9%)	0.373
Perforación (n=164)		29 (17.7%)	2 (6.9%)	27 (93.1%)	0.006
Absceso (n=164)		23 (14%)	5 (21.7%)	18 (78.3%)	0.358
Longitud del segmento (n=46)		9.50 (5.87-16.25)	8 (6.95-12.50)	11 (5.40-17.50)	0.471
	≥5cm	40 (86.9%)	12 (30%)	28 (70%)	0.849
	<5cm	6 (13.1%)	1 (16.7%)	5 (83.3%)	

#### 4. 1. 3. Variables analíticas comparadas según la presencia o no de recurrencia de diverticulitis aguda.

		Muestra Global	Recurrencia	No recurrencia	<i>p</i>
		Casos, n (%)	Casos, n (%)	Casos, n (%)	
<b>Factores analíticos</b>					
Leucocitos (n=164)		11200 (8325-14300)	11000 (8500-14700)	11500 (7800-14200)	0.981
Neutrófilos (n=164)		78.60% (71.40-83.57%)	78.00% (71.15-82.45%)	79.20% (72.00-84.80%)	0.298
Linfocitos (n=164)		13.45% (9.02-19.25%)	14.30% (10.05-19.65%)	12.90% (8.20-19.00%)	0.395
Ratio Neutrófilos/Linfocitos (n=164)		5.89 (3.95-9.12)	5.53 (3.66-8.12)	6.09 (3.95-10.44)	0.393
PCR (n=90)		8.39 (3.60-14.82)	4.63 (1.79-8.79)	9.45 (4.33-15.35)	0.004
PCR cualitativa (n=90)	≥5 mg/dl	59 (65.6%)	9 (15.25%)	50 (84.75%)	0.012
	<5 mg/dl	31 (34.4%)	12 (38.7%)	19 (61.3%)	

#### 4. 1. 4. Factores dependientes del tratamiento recibido y del seguimiento de los pacientes en función de la recidiva.

Factores dependientes del tratamiento y el seguimiento	Muestra Global	Recurrencia	No recurrencia	<i>p</i>
	Casos, n (%)	Casos, n (%)	Casos, n (%)	
<b>Tratamiento inicial del primer episodio (n=164)</b>				
<i>Conservador</i>	139 (84.8%)	46 (33.1%)	93 (66.9%)	0.060
<i>No conservador (incluye radiología intervencionista/ drenaje quirúrgico/ resección)</i>	25 (15.2%)	3 (12%)	22 (88%)	
<b>Tratamiento tras el primer episodio (n=164)</b>				
<i>Conservador</i>	127 (77.4%)	37 (29.1%)	90 (70.9%)	0.700
<i>No conservador (incluye tratamiento quirúrgico electivo)</i>	37 (22.6%)	12 (32.4%)	25 (67.6%)	
<b>Mortalidad tras el primer episodio (n=164)</b>	4 (2.4%)	0 (0%)	4 (100%)	0.442
<b>Estancia Media (n=164)</b>	7 (4-10)	7 (5-10.5)	7 (4-10)	0.371
<b>Tiempo de recidiva (n=49)</b>	21.72 (5.95-49.87)			
<b>Estancia media segundo ingreso (n=49)</b>	7 (4-11)			

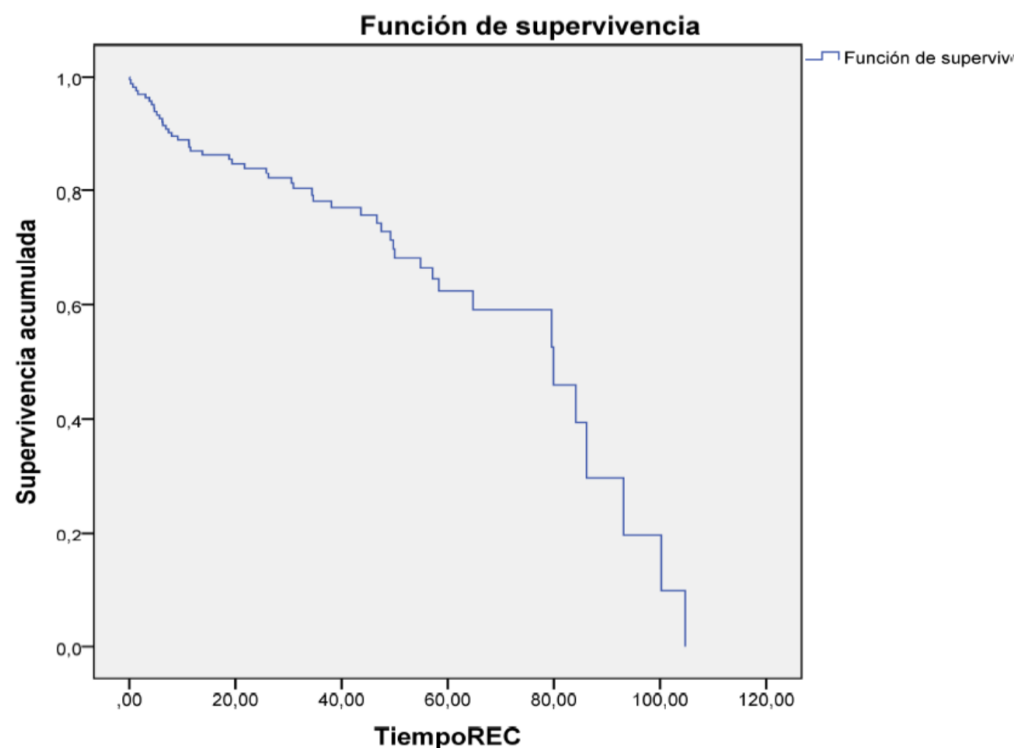
#### 4. 2. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

FACTOR PRONÓSTICO	Favorable <i>versus</i> No Favorable	OR	IC <sub>95%</sub>	<i>p</i>
Tabaquismo	No favorable	5.722	1.805-18.141	0.003
Perforación	Favorable	0.106	0.013-0.876	0.037

### 4. 3. CURVAS DE SUPERVIVENCIA

Curvas de supervivencia libre de enfermedad (Kaplan-Meier) en función de la presencia o no de recidiva de diverticulitis aguda durante el seguimiento (n=49, 29.9%).

	Casos n, %	Seguimiento (meses), Mediana±RI	1 año (%)	3 años (%)	5 años (%)	7 años (%)
Supervivencia libre de enfermedad	49 (29.9%)	79.9 (61.7-89.1)	87%	78.3%	62.4%	39.4%



En nuestra serie (n=164), hubo una tasa de recurrencia tras el primer episodio de diverticulitis aguda del 29.9% (49 pacientes). 38/49 pacientes experimentaron recurrencia única, mientras que 11/49 tuvieron recurrencias múltiples durante el periodo estudiado: 5 presentaron 2 recurrencias, 3 presentaron 3 recurrencias, 2 presentaron 4 recurrencias, y uno presentó hasta 5 episodios recurrentes.

La mediana de edad de la muestra global fue de 69 años (RI 57-80): el 82.9% tenían  $\geq 50$  años (136/164 pacientes), de los cuales presentaron recurrencia el 33.1% (45/136 pacientes), mientras que el 17.1% tenían  $< 50$  años (28/164), y de los cuales, el 14.3% (4/28) presentaron recurrencia. Las mujeres representaron un 56.1% de la muestra (92/164), con una recidiva del 34.8% (32/92), y los hombres un 43.9% (72/164), mostrando una recidiva del 23.6% (17/72).

En cuanto a los **factores clínicos** estudiados, la mediana del IMC de los pacientes de la muestra global fue 29.41 (RI=26.13-31.90), siendo 29.36 (26.17-31.65) en el grupo de recurrencia. El 20.1% presentaban alguna cardiopatía (33/164), la cual se dio en el 39.4% en los pacientes con recurrencia (13/33); el 56.7% mostraban hipertensión arterial (93/164), de los cuales el 32.3% (30/93) presentaron recurrencia. El 14% de los pacientes del estudio eran diabéticos (23/164); sólo el 17.4% mostraron recurrencia (4/23). La inmunosupresión afectaba al 5.5% de los pacientes de la muestra (9/164), ninguno de los cuales presentó nuevos episodios de diverticulitis aguda. Las nefropatías afectaban al 9.8% (25% en pacientes con recurrencia), mientras que el 9.8% presentaba una neoplasia concomitante (16/164), mostrando un nuevo episodio de recurrencia sólo un paciente.

El tabaquismo afectó al 46.3% (76/164) de la muestra, siendo fumadores o exfumadores 32 de los paciente que presentaron recurrencia (42.1%). La enfermedad pulmonar obstructiva crónica derivada del tabaquismo afectó al 14% (23/164), correspondiendo el 30.4% de los mismos a la recurrencia (7/23). La mediana del índice de Charlson fue de 3 (RI 2-5); el 48.8% de la muestra presentó un índice  $\geq 4$  (80 pacientes), presentando un 44.9% de los pacientes con recurrencia un índice  $\geq 4$ .

Respecto a los **factores clínico-radiológicos**, el 78% de la muestra se consideró con criterios de diverticulitis aguda no complicada (Hinchey Ia, 128/164), mientras que el 22% (36/164) se consideró como diverticulitis aguda complicada. La relación de proporciones dentro de este grupo fue: Hinchey Ib, 10 pacientes (6.1%); Hinchey II, 10 pacientes (6.1%), Hinchey III, 8 pacientes (4.9%) y Hinchey IV, 8 pacientes (4.9%). El 5.5% de los pacientes de la muestra (9/164)

presentaban obstrucción intestinal en el transcurso del primer episodio; mientras que el 17.7% (29/164) debutaron como perforación del colon inflamado, evidenciándose en el 79.3% de los cuales en forma de absceso (23/29, 14% de la muestra global). La presencia de obstrucción, perforación y absceso durante el primer episodio en los pacientes con recurrencia fue del 11.1, 6.9 y 21.7% respectivamente. La mediana de la longitud del segmento afecto fue de 9.50 cm (5.87-16.25 cm), siendo de 8 cm (6.95-12.50 cm) en aquellos que presentaron recurrencia.

En relación con los **factores analíticos**, las medianas de los leucocitos, porcentaje de neutrófilos, porcentaje de linfocitos, ratio neutrófilos/linfocitos y PCR (en valores cuantitativos) fueron respectivamente: 11200 (8325-14300), 78.6% (71.4-83.6%), 13.4% (9.0-19.2%), 5.89 (3.95-9.10) y 8.39 (3.59-14.82). En los pacientes que presentaron recurrencia, las medianas fueron 11000 (8500-14700), 78% (71.15-82.45%), 14.3% (10.05-19.60%), 5.53 (3.66-8.11) y 4.63 (1.79-8.79), respectivamente. En la muestra global, el 65.6% de los pacientes mostró una PCR al ingreso  $\geq 5$  mg/dL (59/90), mientras que el 34.4% la presentaban  $< 5$  mg/dL (31/90). En cuanto a los pacientes con recurrencia, el 15.25% presentaron una PCR al ingreso  $\geq 5$  mg/dL (9/59), mientras que el 38.7% presentaban una PCR  $< 5$  mg/dL (12/31).

Analizando los **factores dependientes del tratamiento recibido y el seguimiento** de los pacientes, el 84.8% (139/164) recibieron un tratamiento conservador durante el primer episodio diverticular, mientras que el 15.2% (25/164) fueron subsidiarios de un manejo agresivo urgente. El 93.9% de los pacientes con recurrencia habían sido tratados de manera conservadora durante el primer episodio, pero 3 pacientes (6.1%) presentaron recurrencia de diverticulitis aguda tras un tratamiento quirúrgico inicial. Las técnicas empleadas en los pacientes que presentaron un manejo inicial agresivo fueron las siguientes: intervención de Hartmann (20 pacientes), drenaje y lavado quirúrgicos (4 pacientes), resección quirúrgica con anastomosis primaria (1 paciente). La tasa de reconstrucción del tránsito intestinal tras la intervención de Hartmann fue del 25% (5 pacientes).

Con posteridad al primer episodio agudo, 8 pacientes fueron intervenidos de manera electiva (8/139, 5.7%) realizándose en todos ellos sigmoidectomía laparoscópica. Dos de ellos sufrieron recurrencia postoperatoria. De los pacientes que presentaron recurrencias, el 20.4% fueron subsidiarios de tratamiento quirúrgico electivo (10/49). Por tanto, el 79.9% recibieron únicamente un manejo conservador (131/164) mientras que el 20.1% precisaron globalmente un tratamiento más agresivo (incluyendo la cirugía electiva) tras el primer episodio inflamatorio (33/164).

La mortalidad tras el primer episodio fue de 4 pacientes (2.4%), todos los cuales habían sido subsidiarios de una intervención quirúrgica urgente durante la fase aguda.

El tiempo de recurrencia obtuvo una mediana de 21.72 meses (RI 5.95-49.87). La estancia media durante el primer ingreso fue 7 días (RI 4-10), similar a la estancia de los que presentaron recidiva (7 días [RI 5-10.5]). Asimismo, la estancia media del episodio de recurrencia fue de 7 días (RI 4-11).

Al comparar los dos grupos (pacientes con recurrencia y sin ella) en cuanto a las variables clínicas de los pacientes en el análisis univariado, hemos hallado diferencias estadísticamente significativas en el tabaquismo (mayor recidiva en fumadores y exfumadores,  $p=0.001$ ) y una tendencia a la significación en las variables edad (mayor recurrencia en mayores de 50 años), estado de inmunosupresión durante el episodio inicial (mayor recurrencia en pacientes no inmunosuprimidos) y la presencia de neoplasia concomitante (mayor recurrencia en pacientes no neoplásicos), con  $p=0.080$ ,  $0.099$  y  $0.059$  respectivamente.

Encontramos diferencias significativas al comparar el grado Hinchey ( $p=0.050$ ) y la presencia de perforación del colon ( $p=0.006$ ) entre los dos grupos (mayor tasa de recurrencia en los pacientes con una diverticulitis aguda no complicada y sin presencia de perforación durante el primer episodio).

Hemos evidenciado una PCR (tanto en el análisis cuantitativo como en el cualitativo) significativamente más alta en el ingreso durante el primer episodio en los pacientes que durante el seguimiento no habían presentado recurrencia ( $p=0.004$  y  $p=0.012$  respectivamente). Del mismo modo, obtenemos una tendencia a una recurrencia superior en el grupo de pacientes que recibieron un manejo inicial conservador durante el primer episodio ( $p=0.060$ ), siendo no significativa si tenemos en cuenta a todos los pacientes que precisaron de una cirugía, tanto urgente como electiva ( $p=0.700$ ).

En el análisis multivariante, la regresión logística confirma la presencia del tabaquismo como factor de riesgo para la presencia de recurrencia (OR=5.722 con IC 95%=1.805-18.145,  $p=0.003$ ), y la presencia de perforación del colon durante el primer episodio como factor protector frente a la recurrencia (OR=0.106 con IC 95%=0.013-0.876,  $p=0.037$ ).

La supervivencia libre de enfermedad a 1, 3, 5 y 7 años fue del 87%, 78.3%, 62.4% y 39.4% respectivamente, con una mediana de seguimiento de 79.9 meses (RI=61.7-89.1).

## **V. DISCUSIÓN**

## 1. EN RELACIÓN CON LA TASA DE RECURRENCIA.

El grupo suizo de Buchs et al<sup>81</sup> recogió en un estudio prospectivo los pacientes que presentaron recurrencia tras un primer episodio de diverticulitis aguda no complicada (46 paciente de 280) durante un periodo de 5 años. Si bien nuestra tasa de recurrencias es superior (49/164), hay que destacar que nuestro periodo de seguimiento es superior (10 años) y la población que cubre nuestro centro, menor. Otros grupos con muestras más grandes de pacientes pero con periodos de seguimiento similares (Hall et al<sup>82</sup>, estudio retrospectivo con 672 pacientes y periodo de seguimiento de 6 años), obtuvieron tasas de recurrencia superiores (36% frente a nuestros 29.9%).

En el mismo sentido, el grupo de Pittet et al<sup>94</sup> presentó 69 recurrencias durante el seguimiento de 4 años a 271 pacientes que habían presentado un episodio previo de diverticulitis aguda (complicada y no complicada) durante dicho periodo de estudio. Otras publicaciones<sup>19</sup> evidencian tasas de recurrencias similares (24%). Por tanto, las tasas de recurrencia en los trabajos revisados fueron comparables a la nuestra; aunque la población que cubre nuestro centro sea inferior, el periodo de estudio que abarca nuestro trabajo es superior.

## 2. EN RELACIÓN CON LOS FACTORES CLÍNICOS.

El único factor clínico (comorbilidad) estudiado en nuestro trabajo que mostró estar relacionado con la recurrencia de la diverticulitis aguda fue el **tabaquismo** (65.3% de los pacientes que experimentaron recurrencia eran fumadores, frente al 34.7% de pacientes no fumadores que la experimentaron, OR=3.037, IC 95%=1.511-6.105, p=0.001), del mismo modo que queda registrado en la literatura revisada<sup>1, 2, 4, 5, 12, 95, 96</sup>. Este factor de riesgo para la recidiva se confirma en el análisis multivariante (OR=5.722, IC 95%=1.805-18.141, p=0.003). No obstante, en el estudio estadístico la edad de los pacientes ( $\geq 50$  vs.  $< 50$ ), el estado de inmunosupresión y la presencia de neoplasias concomitantes, mostraron tendencia a la significación estadística (p<0.1) a la hora de valorar su relación con la recidiva.

En el trabajo de Hall et al<sup>82</sup>, las variables clínicas relacionadas con una mayor tasa de recurrencia global fueron: presentación complicada al inicio (a diferencia de nuestro trabajo), presencia de síndrome de colon irritable, histerectomía previa e historia familiar de diverticulitis. La asociación de la recidiva con la historia familiar de diverticulitis sugiere que a pesar de la



implicación de factores medioambientales en el desarrollo de la misma (dieta, consumo de fibra), puede existir una predisposición genética. Queda pendiente el desarrollo de estudios enfocados a tratar este tema, que excede los objetivos de este trabajo.

### Edad

Los estudios revisados muestran medianas de edad de los pacientes analizados muy variables: 56 (22–95)<sup>87</sup>, 64.3 (49–78)<sup>97</sup>,  $61 \pm 15$ <sup>82</sup>, que no distan de la de nuestro estudio (69 años [57–80]). En cuanto a los grupos de edad, más del 80% de nuestros pacientes presentaban  $\geq 50$  años en el momento del primer episodio diverticular, lo cual está en consonancia con trabajos similares, como el del grupo multidisciplinar del Hospital Universitario de Bellvitge (85.6% con  $>45$  años)<sup>98</sup>, y por encima de otros estudios como el del grupo de Amsterdam de Ünlü et al (68% con  $>50$  años)<sup>99</sup>.

Casi el 92% de los pacientes que presentaron recidiva en nuestra muestra presentaban  $\geq 50$  años. En el estudio de recurrencias de Bellvitge, el grupo  $>45$  años correspondió al 76% de los pacientes con recidiva<sup>98</sup>, mientras que en el caso del grupo holandés<sup>99</sup> el subgrupo de edad  $>50$  años tuvo una tasa de recurrencia inferior (65.2%).

Si bien la comparativa en cuanto a la recidiva entre ambos grupos de edad ( $\geq 50$  años vs.  $<50$  años) no muestra diferencias significativas en nuestro trabajo, si que existe una tendencia a la misma (33.1% vs. 14.3%,  $p=0.080$ ), la cual no está reflejada en el estudio holandés (23.8% vs. 25.6% respectivamente,  $p=0.278$ )<sup>99</sup> ni en el de Barcelona (37.2% vs. 24%,  $p=0.091$ )<sup>98</sup>.

El estudio de cohortes retrospectivas del Johns Hopkins de Baltimore (Lidor et al)<sup>100</sup> con más de 16000 pacientes con edad superior a 65 años y un seguimiento medio de 19.2 meses mostró una tasa de recurrencia inferior en los pacientes en dicha franja etaria (16.8%) con respecto a los datos globales de recurrencia, en consonancia con otros trabajos<sup>83</sup>. Asimismo, evidencia una menor necesidad de tratamiento quirúrgico electivo en los pacientes dentro de este grupo de edad<sup>100</sup>. En consonancia con éste, el trabajo del grupo sueco de Hjern et al<sup>101</sup> presentado en la Reunión Anual de la Sociedad Europea de Coloproctología celebrado en Lisboa en 2006 muestra resultados de recidiva similares en los pacientes mayores (18.9% con  $\geq 50$  años vs. 24.5% con  $<50$ ,  $p=0.423$ ), aunque muestra menores tasas de tratamiento quirúrgico no significativas en pacientes menores de 50 años (6.8% vs. 2% respectivamente,  $p=0.271$ ). No obstante, otros estudios muestran que los pacientes  $<50$  años tienen un mayor índice de reingresos hospitalarios tras un primer episodio que los  $\geq 50$  años (10.5% vs 8.4%;  $p < 0.001$ )<sup>102</sup>.

## IMC

En el estudio de 2013 de Bose et al<sup>103</sup>, los pacientes con un IMC  $\geq 30\text{kg}/\text{m}^2$  tuvieron una mayor predisposición a tener recidivas tras un primer episodio de diverticulitis aguda tratado mediante manejo conservador que los pacientes con un IMC  $< 30\text{kg}/\text{m}^2$  (OR=1.69; IC 95%=1.08-2.64;  $p=0.020$ ), por lo que la obesidad constituye un factor de riesgo de recurrencia. No obstante, otros autores<sup>94, 104</sup> no muestran diferencias al comparar la recidiva en ambos grupos en función del IMC. En nuestro estudio, no evidenciamos diferencias entre los pacientes que presentaron recurrencia atendiendo al IMC (mediana de IMC en pacientes con recurrencia 29.36 [26.17-31.65] vs. 29.44 [25.99-31.97] en pacientes sin recurrencia,  $p=0.843$ ).

El mismo estudio indica una mayor tasa de tratamiento quirúrgico tras el primer episodio diverticular en pacientes de raza afroamericana que los caucásicos (OR=2.28, IC 95%=1.04-5.00,  $p=0.04$ ), mientras que en los hispanos esta tasa era menos que en los no hispanos (OR=0.47, IC 95%=0.22-0.97,  $P=0.04$ )<sup>103</sup>. En nuestro estudio todos los pacientes recogidos eran de raza caucásica.

A diferencia de otros estudios<sup>104</sup>, hemos soslayado las variables relativas a los datos clínicos propios del primer ingreso como son la fiebre, el dolor abdominal y los síntomas asociados. Esto es debido a las deficiencias del registro de datos en las historias clínicas que no son corregibles tratándose de un estudio retrospectivo.

## Diabetes mellitus

Existen estudios que relacionan significativamente la presencia de diabetes mellitus con un mayor riesgo de diverticulitis aguda complicada (27% de diverticulitis aguda complicada en diabéticos vs. 16% en no diabéticos,  $p<0.003$ )<sup>104, 105</sup>, pero sin relacionar su presencia con el riesgo de recurrencia<sup>82</sup>.

## Inmunosupresión

Un sistema inmune comprometido puede afectar a la presentación clínica y al desarrollo de recurrencias. En este sentido, Nizri et al<sup>106</sup> demostraron que los pacientes inmunosuprimidos o consumidores de corticosteroides presentaban un porcentaje mayor de diverticulitis aguda complicada que los no inmunosuprimidos (7.3% vs. 3.3%,  $p<0.015$ ). En contra, aunque otros autores no hallan dicha relación (RR=1.05, IC 95%=0.70-1.56)<sup>85, 107</sup>, concluyen que los pacientes inmunocomprometidos con un episodio de diverticulitis inicial severo, presentaban una tasa de

recurrencias superior y de mayor severidad que los pacientes no inmunocomprometidos. Del mismo modo, el empleo de terapias crónicas con corticoides demostró correlación con la recurrencia (HR=1.15, IC 95%=1.07–1.25), con una mayor tendencia a recurrir como una diverticulitis complicada (HR=1.32, CI 95%=1.15–1.51)<sup>85, 108</sup>.

### Otras variables clínicas

En nuestro estudio, la presencia de comorbilidad como las cardiopatías, la hipertensión arterial y las nefropatías no demostraron relación con el desarrollo de diverticulitis aguda recurrente ( $p=0.181, 0.446, 0.872, 0.950$ ).

En contra, en un estudio multicéntrico que incluye varios hospitales neoyorquinos<sup>83</sup> y que pretende estratificar el riesgo de recurrencia y de complicaciones, las variables clínicas a estudio que demostraron relación con la recurrencia fueron la presencia de neoplasia concomitante (OR=0.77, IC 95%=0.70-0.85,  $p=0.001$ ), la presencia de enfermedad pulmonar (OR=1.27, IC 95%=1.21-1.33,  $p=0.001$ ) y la cardiopatía (OR=0.86, IC 95%=0.81-0.92,  $p=0.001$ ); mientras que el análisis retrospectivo del grupo californiano de Rose et al<sup>108</sup> halla relación entre el tabaquismo, la hipertensión arterial, la dislipemia, la obesidad y el uso crónico de esteroides y las recurrencias.

Es posible que estas diferencias con la literatura puedan estar relacionadas con el reducido número de pacientes que presentaban dichas comorbilidades en esta muestra, por lo que quizá un incremento del tamaño muestral pueda conducir a la obtención de similares resultados. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas al estudiar la relación con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica ( $p=0.950$ ), a pesar de la intensa relación entre el tabaquismo y el desarrollo de recurrencias, hecho que puede atribuirse al infradiagnóstico de esta enfermedad en etapas tempranas o paucisintomáticas de la misma.

Para el análisis de la influencia de la comorbilidad en el desarrollo de recurrencias, muchos autores emplean la escala de valoración del riesgo ASA (American Society of Anesthesiology, de importancia en la valoración preoperatoria)<sup>83, 85, 106, 109</sup>, o el índice de comorbilidad de Charlson (que predice la mortalidad a largo plazo en función de las patologías crónicas asociadas)<sup>83, 85, 100, 110</sup>.

El índice de Charlson tiene en consideración 19 variables a las que asigna una puntuación en función de su influencia en la esperanza de vida; nosotros hemos empleado su variante ajustada por edad como hacen en la mayoría de los trabajos revisados. Aunque algunos autores<sup>100</sup> hallan

diferencias estadísticamente significativas al estudiar las recurrencias, en nuestro caso el análisis del índice de Charlson ajustado por edad no muestra diferencias al comparar ambos grupos.

Con vistas a continuar este estudio, y como hacen otros autores<sup>21, 83, 87</sup>, nos plantearemos el desarrollo de scores de riesgo para la recurrencia con el objetivo de dirigir el tratamiento de la diverticulitis aguda recurrente.

### **3. EN RELACIÓN CON LOS FACTORES CLÍNICO-RADIOLÓGICOS.**

#### **Grado Hinchey**

Para la definición mediante pruebas de imagen de las diverticulitis agudas complicadas, se empleó la clasificación de Hinchey modificada basada en CT, modificada por Wasvary et al<sup>111</sup>.

La diverticulitis aguda complicada (Hinchey Ib-IV) durante el primer episodio diverticular supuso un menor riesgo de recidiva (16.7% de recidiva en diverticulitis aguda complicada frente a 33.6% en diverticulitis no complicada en el primer episodio,  $p=0.050$ ). Aunque estos resultados se oponen a los obtenidos por otros autores<sup>83</sup> y se muestren aparentemente contradictorios, en la mayoría de casos, la aparición de diverticulitis aguda complicada (Hinchey III y IV) estuvo relacionada con los episodios iniciales de diverticulitis<sup>94</sup>. Aunque la razón de esto no está clara, se hipotetiza con que los factores locales (estado de adhesión debido a diverticulitis previa, cicatrices fibrosas...) podrían prevenir la extensión del proceso infeccioso dentro del peritoneo durante las recurrencias, por lo que la recurrencia podría tener un papel protector con respecto a la perforación o las complicaciones locales de la diverticulitis.

En nuestro caso, a este hecho también se podría añadir que la mayoría de los pacientes que en nuestra muestra presentaron una diverticulitis aguda complicada durante el primer episodio fueron subsidiarios de un tratamiento quirúrgico urgente durante ese episodio inicial, mediante la resección del tramo colónico afecto, reduciendo teóricamente el riesgo de una futura recidiva. Son necesarios estudios más exhaustivos para confirmar estas hipótesis.

Sin embargo, otros autores<sup>112</sup> reflejan que los episodios de diverticulitis aguda severa suponen probablemente un factor de riesgo para presentar episodios recurrentes severos.

Es imprescindible reseñar el valor creciente del score de severidad de la enfermedad diverticular basado en la colonografía-TC, para la evaluación pronóstica después de un episodio

diverticular agudo. Para Flor et al<sup>113</sup> este score mostró valor pronóstico y se correlacionó con el riesgo de someterse a cirugía, concluyendo que la colonografía-TC podría ser la prueba preferida en pacientes en recuperación tras un episodio diverticular agudo. Para nosotros, constituye un terreno de gran interés con el que completar el presente trabajo.

Los hallazgos radiológicos recogidos como variables en este trabajo fueron la presencia de obstrucción intestinal, la longitud del segmento colónico afecto, la presencia de absceso y la perforación de la pared del colon<sup>82</sup>.

### **Longitud del segmento afecto y presencia de abscesos**

No hemos hallado diferencias al comparar la longitud del tramo afecto según la TC (n=46) en los pacientes con recurrencia y sin recurrencia (p=0.471); tampoco si establecemos la comparación entre segmentos  $\geq$  y  $<$  5 cm (p=0.849). Del mismo modo, tampoco evidenciamos diferencias al valorar la presencia de abscesos entre ambos grupos (p=0.358). El trabajo de Hall et al<sup>82</sup> con 672 pacientes, evidenció un mayor riesgo de recurrencia si el segmento afectado era  $\geq$  5 cm (p=0.0001) y si había evidencia de abscesos al realizar una TC (p=0.0158). El pequeño tamaño de la muestra en que tenemos recogida esta variable puede explicar nuestro resultado, por lo que un incremento de *n* podría conducir a resultados similares. El trabajo de Ho et al<sup>83</sup>, con datos procedentes de más de 180000 pacientes diagnosticados de diverticulitis aguda entre 1985 y 2006 en distintos hospitales de Nueva York, muestra resultados similares.

Para Devaraj et al<sup>89</sup>, el tamaño de los abscesos en los pacientes que presentaron una recurrencia posterior fue significativamente más grande que en los pacientes que no desarrollaron recurrencia (5.3 vs. 3.2 cm, p<0.001). Otros autores confirman el aumento del riesgo de recurrencia en presencia de abscesos concomitantes durante el primer episodio (HR=2.7, IC 95%=1.64-4.52, p=0.001) y de requerir tratamiento quirúrgico en algún momento de su seguimiento (HR=2.3, IC 95%=1.42-3.66, p=0.001) con respecto a los pacientes que debutan sin abscesos<sup>109</sup>. Esto sucede predominantemente durante los primeros meses y sugiere que los reingresos y la necesidad de cirugía son el resultado de un proceso inflamatorio en curso que sigue al episodio inicial. Asimismo, la necesidad de una intervención quirúrgica después de un intervalo libre de enfermedad de 1 año es relativamente bajo<sup>109</sup>. Es difícil predecir qué pacientes con abscesos de origen diverticular desarrollará molestias crónicas o enfermedad complicada; no obstante, la presencia de un absceso en sí mismo no debería ser una razón para realizar una cirugía resectiva<sup>109</sup>.

En cuanto al tratamiento de los abscesos, está justificado el empleo de técnicas de drenaje percutáneo radioguiado, seguido de colectomía electiva. El grupo suizo de Ambrosetti et al<sup>52</sup>, en un estudio prospectivo que recoge 76 pacientes con abscesos mesocólicos y pélvicos secundarios a diverticulitis aguda, el empleo de drenaje percutáneo fue estadísticamente superior para los abscesos mesocólicos que tenían  $\geq 5$  cm ( $p=0.03$ ), pero no lo fue en los pélvicos, aunque la realización del drenaje fue superior en los abscesos de mayor tamaño ( $p=0.07$ ). Se precisó cirugía durante el primer ingreso estadísticamente con más frecuencia para los abscesos pélvicos ( $p=0.04$ ), mientras que al final del seguimiento, las posibilidades de tratamiento conservador eran mayores para los abscesos mesocólicos, pero esta diferencia no fue significativa. Aunque el drenaje radioguiado por TC de los abscesos de origen diverticular presenta altas tasas de éxito a la hora de reducir la necesidad de una intervención quirúrgica urgente, parece no disminuir los riesgos de recurrencia futura o las tasas de complicaciones, y sería sólo un puente hacia la cirugía final. Paradójicamente, a pesar de que el drenaje radioguiado es más factible en los abscesos grandes, estos sugieren un estado más avanzado de la enfermedad<sup>89</sup>.

### Perforación

Existen diferencias significativas al comparar la presencia de perforación colónica durante el episodio inicial en pacientes con recurrencia y sin recurrencia, de tal manera que el 93.1% de los pacientes que presentaron una perforación intestinal durante el episodio inicial no presentaron recurrencias posteriores (27 pacientes), frente al 6.9% que si presentaron recurrencias tiempo después de la perforación (2 pacientes,  $p=0.006$ ). La presencia de perforación intestinal durante el episodio inicial constituyó un factor protector en el análisis multivariante para el desarrollo de recurrencias (OR=0.106, IC 95%=0.013-0.876,  $p=0.037$ ). Este dato que a priori puede parecer contradictorio, encuentra su justificación si tenemos en cuenta que del mismo modo que sucede con el desarrollo de diverticulitis complicada (dentro de las cuales se puede clasificar como grados Hinchey III y IV), este grupo de pacientes fue subsidiario de tratamiento quirúrgico emergente durante el episodio inicial, mediante la resección del tramo colónico afecto, reduciendo así el riesgo de recurrencias.

Algunos autores no muestran relación entre la presencia de perforación y las recurrencias<sup>82, 83, 87, 94</sup>, mientras que Sallinen et al<sup>87</sup> encuentran que la presencia de gas a nivel retroperitoneal en la TC está relacionado con el desarrollo de las recurrencias en las diverticulitis complicadas (HR=11.1, IC 95%=2.5-48.6,  $p=0.001$ ), no así la presencia de gas intraperitoneal.

Hay que tener en consideración que la cirugía de emergencia de la diverticulitis perforada se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad. Para Mueller et al<sup>58</sup> la tasa de fuga anastomótica postoperatoria tuvo una mayor asociación con la comorbilidad del paciente que con el grado Hinchey, lo que sugiere que la decisión de realizar una resección con anastomosis primaria en un episodio de diverticulitis perforada debe basarse más en la condición general del paciente que en la extensión intraoperatoria del proceso inflamatorio.

En el estudio de Ritz et al<sup>33</sup> la mayoría de pacientes que requirieron intervención quirúrgica emergente o electiva temprana no habían presentado episodios diverticulares previos, aunque tuvieron mayores tasas de morbilidad y mortalidad, y periodos de hospitalización más prolongados que los pacientes que no fueron intervenidos quirúrgicamente. Estos datos sugieren que el riesgo de perforación en las diverticulitis agudas disminuye con el número de episodios previos. El primer episodio es, por lo tanto, el más peligroso para una perforación libre. En este contexto, no estaría justificada la indicación de cirugía electiva después del primer episodio diverticular basada en el riesgo potencial de perforación libre durante posteriores episodios inflamatorios.

#### **4. EN RELACIÓN CON LOS FACTORES ANALÍTICOS.**

##### **Leucocitos**

No hallamos diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos en cuanto a la recurrencia atendiendo al nivel de leucocitos, neutrófilos y linfocitos durante el primer episodio diverticular ( $p=0.981$ ,  $0.298$  y  $0.395$ , respectivamente), lo cual está en consonancia con las publicaciones de otros autores<sup>34, 82, 94</sup> y se contrapone a otras<sup>81</sup> que revelan la influencia de los niveles leucocitarios sobre el desarrollo de recurrencias. Tampoco hallamos diferencias al estudiar la relación de la ratio neutrófilos/linfocitos con las recurrencias ( $p=0.393$ ).

##### **Ratio neutrófilos/linfocitos**

La ratio neutrófilos/linfocitos es un biomarcador relativamente reciente que se ha estudiado en el contexto de la oncología quirúrgica, la apendicitis y la pancreatitis aguda, entre otras condiciones. El principio fisiológico que lo fundamenta consiste en que los niveles de neutrófilos se elevan como parte de la cascada inflamatoria, mientras que los linfocitos se agotan durante la sepsis<sup>114-116</sup>. Se postula que la medida de la divergencia entre estos dos componentes leucocitarios es más precisa a la hora de predecir un curso clínico desfavorable que el valor individual de cada

uno de ellos<sup>117</sup>. Hogan et al<sup>118</sup> primero y Reynolds et al<sup>119</sup> después, estudiaron la relación de este marcador con la gravedad de la diverticulitis aguda, concluyendo que esta ratio, junto con el valor de la PCR y el recuento leucocitario eran los biomarcadores más precisos para predecir la diverticulitis complicada. Se requieren nuevos estudios para valorar la posible relación (no hallada en nuestro trabajo) de este nuevo biomarcador con el desarrollo de episodios inflamatorios diverticulares recurrentes.

## PCR

El único factor analítico que muestra diferencias al ser comparado entre ambos grupos es la PCR, de forma que la PCR fue significativamente más elevada en los pacientes que no experimentaron recurrencias ( $p=0.004$ ). Esta diferencia también se obtiene si dividimos los pacientes en dos grupos, en función de si la PCR era  $\geq 5$  mg/dL o  $< 5$  mg/dL (PCR  $\geq 5$  más significativa en pacientes que no experimentaron recurrencia,  $p=0.012$ ).

Buchs et al<sup>81</sup> también destacan la influencia de la PCR en el desarrollo de recurrencias (HR 1.00, IC 95% 1.00-1.01,  $p=0.010$ ), estableciendo una correlación entre los niveles de PCR y los niveles leucocitarios. También demostraron que la PCR al ingreso constituía un factor de riesgo de recurrencia sólo en los primeros 6 meses (riesgo de recurrencia a los 6 meses del 22% en individuos con PCR al inicio  $> 24$  mg/dL, frente al riesgo del 8.2% en individuos con PCR  $\leq 24$  mg/dL,  $p<0.001$ ).

Todos los estudios revisados destacan una influencia significativa del nivel de la PCR sobre el riesgo de diverticulitis complicada<sup>106, 120-123</sup>. La mediana de PCR en un meta-análisis fue de 18.6 mg/dL (RI 13.4-22.4 mg/dL) entre los pacientes con diverticulitis complicada<sup>104</sup>. El punto de corte elegido (5 mg/dL) se debe a que se ha publicado que un nivel de PCR por debajo de 5 mg/dL en el caso de las diverticulitis sugiere baja probabilidad de perforación y que el tratamiento ambulatorio puede tener éxito (si el estado general del paciente y la clínica leve del paciente lo permiten), mientras que una PCR superior a 20 mg/dL es un fuerte indicador de perforación<sup>120, 124</sup>.

Asimismo, y como muestran Schuijt et al<sup>125</sup>, el nivel de PCR puede tener valor a la hora de instaurar un tratamiento antibiótico, de forma que los pacientes con PCR  $< 2$  mg/dL no necesitaron tratamiento antibiótico; en los que presentaron PCR entre 2 y 10 mg/dL, el tratamiento antibiótico se decidió en función de otros factores (como por ejemplo la edad comprendida entre los 30 y los 80 años); mientras que los que presentaron PCR  $> 10$  mg/dL fueron tratados con antibióticos en domicilio o ingresados para tal efecto.



Se ha intentado valorar la necesidad del estudio mediante TC abdominal de los pacientes con sospecha de diverticulitis aguda mediante el uso del nivel de PCR al ingreso, concluyendo que el nivel bajo de PCR por si solo no constituye un buen predictor de diverticulitis no complicada, por lo que es necesario evaluar cuidadosamente la necesidad de una TC abdominal de acuerdo al estado clínico incluso cuando el valor de PCR sea  $<15$  mg/dL<sup>126</sup>.

Para Eglinton et al<sup>19</sup> la TC abdominal sigue siendo la actual prueba de diagnóstico de referencia para esta enfermedad; en su estudio sobre las recurrencias, no encontraron diferencias en las tasas de recurrencia entre los pacientes con un diagnóstico de diverticulitis por TC y aquellos con un diagnóstico bioclínico. De la misma forma, la monitorización de la PCR y su elevación durante las primeras 24 horas de ingreso tampoco deberían considerarse un parámetro de deterioro del estado clínico<sup>127</sup>.

## **5. EN CUANTO A LOS FACTORES DEPENDIENTES DEL TRATAMIENTO Y EL SEGUIMIENTO.**

### **Tratamiento quirúrgico**

Según Pittet et al<sup>94</sup> la diverticulitis recurrente no debe considerarse un factor de riesgo para el fracaso del tratamiento conservador, mostrando una tasa de necesidad de tratamiento quirúrgico urgente tres veces superior en los casos de diverticulitis aguda inicial que en aquellos con recurrencia; similares datos muestran otros autores como Chapman et al<sup>128</sup>, donde el 68% de los pacientes subsidiarios de un tratamiento quirúrgico lo eran durante el primer episodio de diverticulitis aguda. Por tanto, la diverticulitis recurrente no tiene una asociación con el fracaso terapéutico conservador y no muestran peores resultados que los episodios iniciales; los pacientes con recurrencias pueden ser tratados de manera conservadora sin incrementar el riesgo de presentar complicaciones.

Considerando la poca probabilidad de fallecimiento de los pacientes ancianos por diverticulitis recurrente, debe valorarse la cirugía electiva teniendo en cuenta el riesgo-beneficio, la severidad clínica y el estado general del paciente, por lo que la cirugía electiva debería concebirse para reducir las molestias secundarias a las recurrencias más que a evitar la muerte por posibles complicaciones durante un episodio diverticular<sup>22, 32, 68</sup>.

En este sentido, Chautems et al<sup>27</sup> recomiendan que los pacientes  $\leq 50$  años con diverticulitis severa según la TC abdominal deberían someterse a cirugía electiva después de un primer episodio agudo severo, debido a la alta probabilidad de un resultado negativo. De similar opinión son Holmer et al<sup>34</sup>, para los cuales el tratamiento quirúrgico es más eficaz que el conservador a la hora de prevenir una eventual recurrencia (en particular en pacientes con diverticulitis recurrente y severa), aunque la tasa de cirugía de urgencia por perforación libre durante el seguimiento fue bajo. Por ello, y como se ha indicado anteriormente tratando el apartado de la perforación, no recomiendan la cirugía electiva después del primer episodio diverticular basándose en el potencial riesgo de perforación<sup>33, 34, 129</sup>.

De opinión contraria son Paik et al<sup>130</sup>, al igual que otros autores<sup>131</sup>, para los cuales debe considerarse el tratamiento quirúrgico para evitar futuras recurrencias incluso en pacientes mayores de 50 años, debido a las altas tasas de complicaciones (perforación, abscesos...) que han obtenido en sus estudios sobre recurrencias. Hsiao et al<sup>132</sup> concluyen que la presencia de comorbilidad severa (tabaquismo, diabetes mellitus, anti-inflamatorios no esteroideos e hipoalbuminemia) constituye un factor de riesgo para la cirugía urgente. Por ello, sugieren la realización de una cirugía electiva en pacientes con episodios previos de diverticulitis y comorbilidad.

En la actualidad, la evidencia acerca del tratamiento médico para prevenir la recurrencia de la diverticulitis es escasa. Se ha demostrado que la administración de tratamiento antibiótico de corta duración durante un episodio de diverticulitis no complicada no incrementa el riesgo de recurrencia comparado con el tratamiento antibiótico de duración larga<sup>133</sup>, del mismo modo que se ha evidenciado que el tratamiento ambulatorio de la diverticulitis no complicada es eficaz y seguro, siendo aplicable a la mayoría de los pacientes siempre que estén en situación de tolerar la ingesta oral y dispongan de un entorno familiar adecuado<sup>134</sup>. Por contra, los pacientes que presenten signos de perforación en la TC o dolor intenso (por encima de 7 en la escala numérica del dolor) serán candidatos incuestionables para el manejo hospitalario<sup>135</sup>.

Es demasiado pronto para promocionar las opciones médicas tales como la mesalazina, probióticos o antibióticos. Un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico y doble ciego que evalúa la respuesta a la mesalazina, concluye que el tratamiento intermitente (durante dos años) con dosis bajas de mesalazina no reduce el riesgo de recurrencias, pero mejora significativamente los síntomas relacionados con la diverticulitis no complicada. No obstante, el efecto de la mesalazina en la prevención de recurrencias debe ser valorado en estudios de duración más prolongada<sup>136</sup>. El

tratamiento de elección después de un primer episodio de diverticulitis aguda no complicada sigue siendo la vigilancia expectante<sup>97</sup>.

En cuanto al empleo de la radiología intervencionista<sup>137</sup>, esta técnica ha sido reconocida como una opción válida para el manejo de la diverticulitis aguda en los últimos años. Se considera actualmente como el gold standard para el manejo de la diverticulitis complicada Hinchey II, aunque también tiene sus limitaciones: adherencias intraabdominales, recurrencia del absceso, formación de fístulas y tasa de fracaso del 15 al 30%.

Mención aparte merece la reciente introducción del lavado peritoneal laparoscópico<sup>59-62</sup> para el tratamiento de las peritonitis secundarias a la diverticulitis complicada, que constituye una alternativa razonable a la cirugía resectiva para las diverticulitis complicadas Hinchey II-III. Este abordaje ha demostrado una baja tasa de mortalidad (en función de la comorbilidad del paciente y la severidad del cuadro), evita la confección de estomas y reduce las tasas de infección de herida quirúrgica y de cirugía electiva.

En nuestra serie, 5 pacientes presentaron recurrencia postoperatoria (5/37 pacientes), 3 de ellos tras una cirugía urgente (intervención de Hartmann) y 2 tras cirugía electiva (sigmoidectomía laparoscópica con anastomosis primaria). El alto riesgo estimado de recurrencia postoperatoria y los frecuentes síntomas abdominales postoperatorios después de la cirugía (lo cual es más frecuente en pacientes de menor edad) apoyan la selección cuidadosa de los pacientes que deberían someterse a una intervención quirúrgica electiva<sup>88</sup>. Para evitar recurrencias, la resección debe incluir sigma distal además del segmento colónico inflamado<sup>35</sup>.

### **Mortalidad**

La mortalidad se observó solo durante los episodios iniciales, siendo el aspecto más importante que ningún paciente con tratamiento conservador falleció durante el seguimiento (4 pacientes fallecidos tras tratamiento quirúrgico vs. 0 con tratamiento conservador,  $p=0.442$ ).

En la literatura<sup>94, 138</sup>, la mortalidad parece estar limitada a la población envejecida con alto riesgo y múltiples comorbilidades que requieren cirugía de emergencia. Debido a que esta población tiene un mayor riesgo de mortalidad en caso de un nuevo episodio, la resección sigmoidea electiva debería proponerse sólo después de una evaluación preoperatoria adecuada y tras la estabilización de sus factores de riesgo. En nuestro trabajo, los 4 pacientes fallecieron

durante el postoperatorio, en el contexto de una cirugía emergente debido a una peritonitis fecaloidea.

## **6. LIMITACIONES DEL PRESENTE ESTUDIO.**

La principal limitación del presente estudio es que se trata de un estudio retrospectivo<sup>19, 32, 82, 83, 89, 94, 99, 100, 102, 103, 127, 130</sup> en el que las variables seleccionadas han sido las permitidas por la información contenida en las historias clínicas. Es preciso desarrollar estudios prospectivos<sup>33, 52, 81, 98, 125, 126</sup> para mejorar la veracidad de los resultados, con un registro más exhaustivo de los datos en las historias clínicas de los pacientes, junto con la recogida de variables novedosas para ampliar la investigación.

Se trata de un estudio unicéntrico<sup>32, 58, 81, 82, 89, 94, 98, 100, 101, 120, 126, 127</sup>, con un número limitado de pacientes, aunque el tamaño de la muestra es comparable al de la mayoría de trabajos revisados. En el estudio existe un sesgo de selección, ya que sólo hemos incluido a los pacientes afectos de diverticulitis aguda con confirmación radiológica (ecografía o TC), por lo que es posible que se hayan perdido pacientes que no hayan sido sometidos a estudio radiológico. Otro aspecto a tener en cuenta es que los pacientes con diverticulitis leve a menudo son atendidos por el médico de atención primaria y reciben un tratamiento antibiótico ambulatorio y sin confirmación radiológica.

El hecho de no haber impuesto límites de edad<sup>99-102</sup> para la exclusión del estudio también puede haber supuesto un sesgo de selección, en especial poniendo atención a los pacientes en edades extremas, en los cuales la variabilidad evolutiva puede suponer cambios en los resultados finales.

También debemos considerar que es posible que la tasa de reingresos no refleje con precisión la tasa real de recurrencias<sup>102</sup>. Asimismo, muchos pacientes que fueron dados de alta tras un primer episodio con una recomendación de cirugía electiva en el intervalo libre de inflamación, pueden haber sido tratados en otro centro hospitalario, o incluso haber presentado una recurrencia que haya sido tratada en otro centro.

## **VI. CONCLUSIONES**

1.- *En nuestra serie de pacientes ingresados durante el periodo de estudio por diverticulitis aguda, la tasa de recurrencia fue del 29.9%, porcentaje comparable al presentado por los trabajos revisados en la literatura médica.*

2.- *En nuestro estudio, el tabaquismo y la diverticulitis aguda no complicada influyeron en el desarrollo de diverticulitis aguda recurrente tras un episodio inicial.*

*La edad  $\geq 50$  años, los estados de inmunosupresión, la presencia de neoplasias concomitantes y el tratamiento conservador durante el primer episodio inflamatorio mostraron tendencia al desarrollo de recurrencias.*

*La presencia de perforación del colon y la PCR elevada en el primer episodio fueron factores que influyeron evitando el desarrollo de diverticulitis aguda recurrente.*

*En el análisis multivariante, el tabaquismo constituyó un factor de riesgo para el desarrollo de diverticulitis aguda recurrente, mientras que la perforación del colon constituyó un factor protector para el desarrollo de recurrencias.*

3.- *Aunque este trabajo no lo permite, su mejora y ampliación podría establecer las bases para el desarrollo de un protocolo hospitalario con el fin de facilitar la selección de pacientes y la elección de la mejor opción terapéutica tras el primer episodio de diverticulitis aguda para evitar recurrencias.*

## **VII. ANEXO**

Tabla 1. German Guidelines diverticular disease classification<sup>7</sup>.

Stage	Description
Typ 0	Asymptomatic diverticulosis
Typ 1	Uncomplicated diverticulitis
Typ 1a	Diverticulitis without peridiverticulitis
Typ 1b	Diverticulitis with phlegmone
Typ 2	Complicated diverticulitis
Typ 2a	Microabscess (<1 cm)
Typ 2b	Macroabscess
Typ 2c1	Purulent peritonitis
Typ 2c2	Fecal peritonitis
Typ 3	Chronic diverticular disease
Typ 3a	Symptomatic uncomplicated diverticular disease
Typ 3b	Recurrent diverticulitis without complications
Typ 3c	Recurrent diverticulitis with complications (stenosis, fistula)
Typ 4	Diverticular hemorrhage

Herold A, Lehur PA, Matzel KE, O'Connell PR. Coloproctology. 2<sup>nd</sup>. ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2017. p. 203-216<sup>7</sup>.



## **VIII. ABREVIATURAS**

**ABREVIATURAS**

RR: Riesgo Relativo.

IC: Intervalo de Confianza.

AINES: Antiinflamatorios No Esteroideos.

OR: Odds Ratio.

TC: Tomografía Computarizada.

RMN: Resonancia Magnética Nuclear.

PCR: Proteína C Reactiva.

5-ASA: Ácido 5-aminosalicílico.

ASA: American Society of Anesthesiologists.

GGDDC: German Guidelines for Diverticular Disease Clasification.

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

X: media.

Me: mediana.

DT: desviación típica.

RI: recorrido intercuartílico.

IMC: Índice de Masa Corporal.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

HR: Hazard ratio.

## **IX. BIBLIOGRAFÍA**

1. Feuerstein JD, Falchuk KR. Diverticulosis and Diverticulitis. *Mayo Clin Proc.* 2016; 91(8): 1094-1104.
2. Fluxá D, Quera R. Enfermedad diverticular: mitos y realidades. *Rev Med Chile.* 2017; 145: 209-218.
3. Schwartz SI, Brunicki FC. *Schwartz's Principles of Surgery.* 10th ed. N.Y.: McGraw Hill Medical; 2015.
4. Wilkins T, Embry K, George R. Diagnosis and Management of Acute Diverticulitis. *Am Fam Physician.* 2013; 87(9): 612-620.
5. Peery AF. Recent Advances in Diverticular Disease. *Curr Gastroenterol Rep.* 2016; 18 (37): 1-8.
6. Wheat CL, Strate LL. Trends in hospitalization for diverticulitis and diverticular bleeding in the United States from 2000 to 2010. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016; 14 (1): 96-103.
7. Herold A, Lehur PA, Matzel KE, O'Connell PR. *Coloproctology.* 2nd ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2017. p. 203-216.
8. Peery AF, Barrett PR, Park D, et al. A high-fiber diet does not protect against asymptomatic diverticulosis. *Gastroenterology.* 2012; 142 (2): 266-272.
9. Aldoori WH, Giovannucci EL, Rimm EB, Wing AL, Trichopoulos DV, Willett WC. A prospective study of diet and the risk of symptomatic diverticular disease in men. *Am J Clin Nutr.* 1994; 60 (5): 757-764.
10. Shahedi K, Fuller G, Bolus R, et al. 847 progression from incidental diverticulosis to acute diverticulitis. *Gastroenterology.* 2012; 142 (5 suppl 1): S-144.
11. 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; 32: 41-47.
12. Stollman N, Raskin JB. Diverticular disease of the colon. *Lancet.* 2004; 363 (9409): 631-639.
13. 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; 41: 2258-2265.
14. 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 (4): 532-539.
15. Strate LL, Peery AF, Neumann I. American Gastroenterological Association Technical Review on Management of Acute Diverticulitis. *Gastroenterology.* 2015; 149 (7): 1950-1976.

16. Peery AF, Sandler RS. Diverticular disease: reconsidering conventional wisdom. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013; 11(12): 1535-1537.
17. Broderick-Villa G, Burchette RJ, Collins JC, Abbas MA, Haigh PI. Hospitalization for acute diverticulitis does not mandate routine elective colectomy. *Arch Surg.* 2005; 140(6): 576-581: discussion 581-583.
18. Anaya DA, Flum DR. Risk of emergency colectomy and colostomy in patients with diverticular disease. *Arch Surg.* 2005; 140(7): 681-685.
19. Eglinton T, Nguyen T, Raniga S, Dixon L, Dobbs B, Frizelle FA. Patterns of recurrence in patients with acute diverticulitis. *Br J Surg.* 2010; 97(6): 952-957.
20. Bharucha AE, Parthasarathy G, Ditah I, et al. Temporal trends in the incidence and natural history of diverticulitis: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2015; 110 (11): 1589-1596.
21. Andeweg C, Groenewoud J, van der Wilt GJ, van Goor H, Bleichrodt R. A Markov Decision Model to Guide Treatment of Recurrent Colonic Diverticulitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016; 14: 87-95.
22. Andeweg CS, Berg R, Staal JB, Ten Broek RP, van Goor H. Patient-reported outcomes after conservative or surgical management of recurrent and chronic complaints of diverticulitis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016; 14 (2):183-190.
23. Schauer PR, Ramos R, Ghiatas AA, Sirinek KR. Virulent diverticular disease in young obese men. *Am J Surg.* 1992; 164 (5): 443-446: discussion 446-448.
24. Cunningham MA, Davis JW, Kaups KL. Medical versus surgical management of diverticulitis in patients under age 40. *Am J Surg.* 1997; 174: 733-735. Discussion 735-736.
25. Ritz JP, Lehmann KS, Stroux A, Buhr HJ, Holmer C. Sigmoid diverticulitis in young patients – a more aggressive disease than in older patients? *JGastrointest Surg.* 2011; 15(4):667-674.
26. Guzzo J, Hyman N. Diverticulitis in young patients: is resection after a single attack always warranted? *Dis Colon Rectum.* 2004; 47: 1187-90.
27. Chautems RC, Ambrosetti P, Ludwig A, Mermillod B, Morel P, Soravia C. Long-Term Follow-Up After First Acute Episode of Sigmoid Diverticulitis: Is Surgery Mandatory? *Dis Colon Rectum.* 2002; 45(7): 962-966.
28. Chapman J, Davies M, Wolff B, et al. Complicated diverticulitis: is it time to rethink the rules? *Ann Surg.* 2005; 242: 576-583.
29. Perkins JD, Shield CF, Chang FC, Farha GJ. Acute diverticulitis. Comparison of treatment in immunocompromised and nonimmunocompromised patients. *Am J Surg.* 1984; 148: 745-748.
30. Patient Care Committee of the Society for Surgery of the Alimentary Tract (SSAT). Surgical treatment of diverticulitis. *J Gastrointest Surg.* 1999; 3: 212-3.

31. Qasabian RA, Meagher AP, Lee R, Dore GJ, Keogh A. Severe diverticulitis after heart, lung, and heart-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2004; 23: 845–9.
32. Mueller MH, Glatzle J, Kasparek MS, Becker HD, Jehle EC, Zittel TT, Kreis ME. Long-term outcome of conservative treatment in patients with diverticulitis of the sigmoid colon. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005; 17 (6): 649–654.
33. Ritz JP, Lehmann KS, Frericks B, Stroux A, Buhr HJ, Holmer C. Outcome of patients with acute sigmoid diverticulitis: multivariate analysis of risk factors for free perforation. *Surgery*. 2011; 149 (5): 606–613.
34. Holmer C, Lehmann KS, Engelmann S, Gröne J, Buhr HJ, Ritz JP. Long-term outcome after conservative and surgical treatment of acute sigmoid diverticulitis. *Langenbecks Arch Surg*. 2011; 396 (6): 825–832.
35. Thaler K, Baig MK, Berho M, et al. Determinants of recurrence after sigmoid resection for uncomplicated diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2003; 46: 385–8.
36. Haas JM, Singh M, Vakil N. Mortality and complications following surgery for diverticulitis: systematic review and meta-analysis. *United Eur Q20 Gastroenterol J*. [epub ahead of print; doi: 10.1177/2050640615617357.
37. Oomen JL, Engel AF, Cuesta MA. Mortality after acute surgery for complications of diverticular disease of the sigmoid colon is almost exclusively due to patient related factors. *Colorectal Dis*. 2006; 8 (2): 112-119.
38. Bhakta A, Tafen M, Glotzer O, et al. Laparoscopic sigmoid colectomy for complicated diverticulitis is safe: review of 576 consecutive colectomies. *Surg Endosc*. 2016; 30 (4): 1629-1634.
39. Siddiqui MR, Sajid MS, Qureshi S, Cheek E, Baig MK. Elective laparoscopic sigmoid resection for diverticular disease has fewer complications than conventional surgery: a meta-analysis. *Am J Surg*. 2010; 200 (1): 144-161.
40. Stollman N, Smalley W, Hirano I; AGA Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Acute Diverticulitis. *Gastroenterology*. 2015; 149 (7): 1944-1949.
41. Trepsi E, Colla C, Panizza P, et al. Therapeutic and prophylactic role of mesalazine (5-ASA) in symptomatic diverticular disease of the large intestine. 4 year follow-up results. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 1999; 45 (4): 245-252.
42. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Elisei W, Aiello F. Balsalazide and/or high-potency probiotic mixture in maintaining remission after attack of acute, uncomplicated diverticulitis of the colon. *Int J Colorectal Dis*. 2007; 22 (9): 1103-1108.
43. Painter NS. Diverticular disease of the colon. The first of the Western diseases shown to be due to deficiency of dietary fiber. *S Afr Med J*. 1982; 61: 1016–1020.

44. 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 (8): 902-910.
45. Hinchey EJ, Schaal PG, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg.* 1978; 12: 85-109.
46. Mora Lopez L, Serra Pla S, Serra-Aracil X, Ballesteros E, Navarro S. Application of a modified Neff classification to patients with uncomplicated diverticulitis. *Colorectal Dis.* 2013; 15: 1442–1447.
47. Kriwanek S, Armbruster C, Beckerhinn P, Dittrich K. Prognostic factors for survival in colonic perforation. *Int J Colorectal. Dis.* 1994; 9 (3): 158-162.
48. Bahadursingh AM, Virgo KS, Kaminski DL, Longo WE. Spectrum of disease and outcome of complicated diverticular disease. *Am J Surg.* 2003; 186 (6): 696-701.
49. Lembcke B. Diverticular disease – diagnosis and classification. *Chirurg.* 2014; 85:289–298.
50. Feingold D, Steele SR, Lee S, Kaiser A, Boushey R, Buie WD, Rafferty JF. Practice parameters for the C. Holmer and M.E. Kreis 215 treatment of sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum.* 2014; 57 (3):284–294.
51. Li D, de Mestral C, Baxter NN, et al. Risk of readmission and emergency surgery following nonoperative management of colonic diverticulitis: a population-based analysis. *Ann Surg.* 2014; 260 (3): 423-430: discussion 430-431.
52. Ambrosetti P, Chautems P, Soravia C, et al. Longterm outcome of mesocolic and pelvic diverticular abscesses of the left colon: a prospective study of 73 cases. *Dis Colon Rectum.* 2005; 48: 787–791.
53. Bernini A, Spencer MP, Wong WD, et al: Computed tomography guided percutaneous abscess drainage in intestinal disease: Factors associated with outcome. *Dis Colon Rectum.* 1997; 40 (9): 1009-13.
54. Lamb MN, Kaiser AM. Elective resection versus observation after nonoperative management of complicated diverticulitis with abscess: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2014; 57 (12): 1430-1440.
55. Wong WD, Wexner SD, Lowry A, et al: Practice parameters for the treatment of sigmoid diverticulitis—supporting documentation. The Standards Task Force. The American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Dis Colon Rectum.* 2000; 43 (3): 290-297.
56. Schilling MK, Maurer CA, Kollmar O, et al: Primary vs. secondary anastomosis after sigmoid colon resection for perforated diverticulitis (Hinchey Stage III and IV): A prospective outcome and cost analysis. *Dis Colon Rectum.* 2001; 44 (5): 699- 703.
57. Biondo S, Lopez Borao J, Millan M, Kreisler E, Jaurrieta E. Current status of the treatment of acute colonic diverticulitis: a systematic review. *Colorectal Dis.* 2012; 14 (1):e1-e11.

58. Mueller MH, Karpitschka M, Renz B, Kleespies A, Kasperek MS, Jauch KW, Kreis ME. Comorbidity and postsurgical outcome in patients with perforated sigmoid diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2011; 26 (2): 227–234.
59. Myers E, Hurley M, O’Sullivan GC, Kavanagh D, Wilson I, Winter DC. Laparoscopic peritoneal lavage for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis. *Br J Surg.* 2008; 95 (1): 97–101.
60. Toorenvliet B, Swank H, Schoones JW, Hamming JF, Bemelman WA. Laparoscopic peritoneal lavage for perforated colonic diverticulitis: a systematic review. *Colorectal Dis.* 2010; 12: 862–867.
61. Swank HA, Vermeulen J, Lange JF, et al. The LADIES trial: laparoscopic peritoneal lavage or resection for purulent peritonitis and Hartmann’s procedure or resection with primary anastomosis for purulent or faecal peritonitis in perforated diverticulitis (NTR2037). *BMC Surg.* 2010; 10: 29.
62. Thornell A, Angenete E, Gonzales E, Heath J, Jess P, Lackberg Z, Ovesen H, Rosenberg J, Skullman S, Haglund E, Scandinavian Surgical Outcomes Research Group, SSORG. Treatment of acute diverticulitis laparoscopic lavage vs. resection (DILALA): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2011; 12: 186.
63. Penna M, Markar SR, Mackenzie H, Hompes R, Cunningham C. Laparoscopic Lavage Versus Primary Resection for Acute Perforated Diverticulitis: Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2018; 267 (2): 252-258.
64. Angenete E, Thornell A, Burcharth J, Pommergaard HC, Skullman S, Bisgaard T et al. Laparoscopic Lavage Is Feasible and Safe for the Treatment of Perforated Diverticulitis With Purulent Peritonitis: The First Results From the Randomized Controlled Trial DILALA. *Ann Surg.* 2016; 263 (1): 117-122.
65. Klarenbeek BR, Veenhof AA, Bergamaschi R, van der Peet DL, van den Broek WT, de Lange ES, Bemelman WA, Heres P, Lacy AM, Engel AF, Cuesta MA. Laparoscopic sigmoid resection for diverticulitis decreases major morbidity rates: a randomized control trial: short-term results of the Sigma trial. *Ann Surg.* 2009; 249 (1):39-44.
66. Gervaz P, Inan I, Perneger T, Schiffer E, Morel P. A prospective, randomized, single-blind comparison of laparoscopic versus open sigmoid colectomy for diverticulitis. *Ann Surg.* 2010; 252 (1): 3–8.
67. Dwivedi A, Chahin F, Agrwal S, et al. Laparoscopic colectomy vs. open colectomy for sigmoid diverticular disease. *Dis Colon Rectum.* 2002; 45: 1309–1314.
68. Aydin HN, Remzi FH, Tekkis PP, et al. Hartmann’s reversal is associated with high postoperative adverse events. *Dis Colon Rectum.* 2005; 48: 2117–2126.
69. Sheth AA, Longo W, Floch MH. Diverticular disease and diverticulitis. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103 (6): 1550-1556.



70. 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 (5): 819-827.
71. Woods RJ, Lavery IC, Fazio VW, Jagelman DG, Weakley FL. Internal fistulas in diverticular disease. *Dis Colon Rectum.* 1988; 31 (8): 591-596.
72. Najjar SF, Jamal MK, Savas JF, et al. The spectrum of colovesical fistula and diagnostic paradigm. *Am J Surg.* 2004; 188 (5): 617-621.
73. Solkar MH, Forshaw MJ, Sankararajah D, et al. Colovesical fistula – is a surgical approach always justified? *Colorectal Dis.* 2005; 7 (5): 467-471.
74. Daniels IR, Bekdash B, Scott HJ, Marks CG, Donaldson DR. Diagnostic lessons learnt from a series of enterovesical fistulae. *Colorectal Dis.* 2002; 4: 459–462.
75. Hsieh JH, Chen WS, Jiang JK, Lin TC, Lin JK, Hsu H. Enterovesical fistula: 10 years experience. *Clin Med J.* 1997; 59: 283–288.
76. Kirsh GM, Hampel N, Shuck JM, Resnick MI. Diagnosis and management of vesicoenteric fistulas. *Surg Gynecol Obstet.* 1991; 173: 91–97.
77. Amin M, Nallinger R, Polk Jr HC. Conservative treatment of selected patients with colovesical fistula due to diverticulitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1984; 159: 442–444.
78. McGuire Jr HH, Haynes Jr BW. Massive hemorrhage for diverticulosis of the colon: guidelines for therapy based on bleeding patterns observed in fifty cases. *Ann Surg.* 1972; 175: 847–55.
79. Peura DA, Lanza FL, Gostout CJ, Fouch PG. The American College of Gastroenterology bleeding registry: preliminary findings. *Am J Gastroenterol.* 1997; 92: 924–8.
80. Mapa sanitario de la Comunidad autónoma de Aragón. Departamento de Salud y Consumo del Gobierno de Aragón. Septiembre, 2004.
81. Buchs NC, Konrad-Mugnier B, Jannot AS, Poletti PA, Ambrosetti P, Gervaz P. Assessment of recurrence and complications following uncomplicated diverticulitis. *Br J of Surg.* 2013; 100: 976–979.
82. Hall JF, Roberts PL, Ricciardi R, Read T, Scheirey C, Wald C, Marcello PW, Schoetz DJ. Long-Term Follow-up After an Initial Episode of Diverticulitis: What Are the Predictors of Recurrence? *Dis Colon Rectum.* 2011; 54: 283–288.
83. Ho VP, Nash GM, Milsom JW, Lee SW. Identification of diverticulitis patients at high risk for recurrence and poor outcomes. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014; 78 (1): 112-119.
84. Stam MAW, Draaisma WA, Consten ECJ, Broeders IAMJ. Recurrences and Ongoing Complaints of Diverticulitis; Results of a Survey among Gastroenterologists and Surgeons. *Dig Surg.* 2016; 33: 197–202.

85. Hupfeld L, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Risk factors for recurrence after acute colonic diverticulitis: a systematic review. *Int J Colorectal Dis.* 2017; 32: 611–622.
86. Park NS, Jeon YT, Choi HS, Kim ES, Kim YJ, Keum B, Seo YS, Chun HJ, Lee HS, Um SH, Kim CD, Ryu HS. Risk Factors for Severe Diverticulitis in Computed Tomography-Confirmed Acute Diverticulitis in Korea. *Gut Liver.* 2013; 7 (4): 443-449.
87. Sallinen V, Mali J, Cand M, Leppäniemi A, Mentula P. Assessment of Risk for Recurrent Diverticulitis. A Proposal of Risk Score for Complicated Recurrence. *Medicine.* 2015; 94(8): e557.
88. Andeweg C, Peters J, Bleichrodt R, van Goor H. Incidence and Risk Factors of Recurrence after Surgery for Pathology proven Diverticular Disease. *World J Surg.* 2008; 32: 1501–1506.
89. Devaraj B, Liu W, Tatum J, Cologne K, Kaiser AM. Medically Treated Diverticular Abscess Associated With High Risk of Recurrence and Disease Complications Dis Colon Rectum. 2016; 59: 208–215.
90. Colton T et al. *Estadística en Medicina.* Brown, editor; Barcelona: Ediciones Masson-Salvat. 1999.
91. Cox DR. *Regression models and life tables* (with discussion). *J R Stat Soc B.* 1972; 34: 187-220.
92. Kaplan EL, Meier P. *Non parametric estimation from incomplete observations.* *J Am Stat Assoc.* 1958; 53: 457-81.
93. Rubio E, Martínez T. Fundamentos teórico-prácticos de bioestadística para médicos. Zaragoza: Cátedra de Bioestadística. Universidad de Zaragoza, 1ª ed; 2001.
94. Pittet O, Kotzampassakis N, Schmidt S, Denys A, Demartines N, Calmes JM. Recurrent Left Colonic Diverticulitis Episodes: More Severe Than the Initial Diverticulitis? *World J Surg.* 2009; 33: 547–552.
95. Mäkelä J, Vuolio S, Kiviniemi H, Laitinen S. Natural history of diverticular disease: when to operate? *Dis Colon Rectum.* 1998; 41: 1523-1528.
96. Jacobs DO. Diverticulitis. *N Engl J Med.* 2007; 357: 2057-66.
97. Ünlü C, Daniels L, Vrouenraets BC, Boermeester MA. Systematic review of medical therapy to prevent recurrent diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2012; 27:1131–1136.
98. Lopez-Borao J, Kreisler E, Millan M, Trenti L. Impact of age on recurrence and severity of left colonic diverticulitis. *Color Dis.* 2012; 14: 407– 412.
99. Unlü C, van de Wall BJ, Gerhards MF, Wiezer M. Influence of age on clinical outcome of acute diverticulitis. *J Gastrointest Surg.* 2013; 17: 1651–1656.
100. Lidor AO, Segal JB, Wu AW, Yu Q. Older patients with diverticulitis have low recurrence rates and rarely need surgery. *Surgery.* 2011; 150:146–153.

101. Hjern F, Josephson T, Altman D, Holmström B. Outcome of younger patients with acute diverticulitis. *Br J Surg.* 2008; 95: 758–764.
102. Li D, de Mestral C, Baxter NN, McLeod RS. Risk of readmission and emergency surgery following nonoperative management of colonic diverticulitis: a population-based analysis. *Ann Surg.* 2014; 260: 423–431.
103. Bose KP, Khorshidi I, Southern WN, Brandt LJ. The Impact of Ethnicity and Obesity on the Course of Colonic Diverticulitis. *J Clin Gastroenterol.* 2013; 47: 160–164.
104. Bolkenstein HE, van de Wall M, Consten J, Broeders J, Draaisma W. Risk factors for complicated diverticulitis: systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2017; 32: 1375–1383.
105. Cologne KG et al. Effects of diabetes mellitus in patients presenting with diverticulitis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014; 76 (3): 704–709.
106. Nizri E et al. C-reactive protein as a marker of complicated diverticulitis in patients on anti-inflammatory medications. *Tech Coloproctol.* 2014; 18 (2): 145–149.
107. Biondo S, Borao JL, Kreisler E, Golda T. Recurrence and virulence of colonic diverticulitis in immunocompromised patients. *Am J Surg.* 2012; 204: 172–179.
108. Rose J, Parina ÁRP, Faiz ÁO, Chang DC. Long-term outcomes after initial presentation of diverticulitis. *Ann Surg.* 2015; 262: 1046–1053.
109. Van de Wall BJM, Draaisma WA, Consten ECJ, Van der Kaaij RT, Wiezer MJ, Broeders IAMJ. Does the Presence of Abscesses in Diverticular Disease Prelude Surgery? *J Gastrointest Surg.* 2013; 17: 540–547.
110. Romano PS, Roos LL, Jollis JG. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative data: differing perspectives. *J Clin Epidemiol.* 1993; 46 (10): 1075-1079; 1081-1090.
111. Wasvary H, Turfah F, Kadro O, et al. Same hospitalization resection for acute diverticulitis. *Am Surg.* 1999; 65: 632–635.
112. Ambrosetti P, Becker C, Terrier F et al. Colonic diverticulitis: impact of imaging on surgical management: a prospective study of 542 patients. *Eur Radiol.* 2002; 12: 1145–1149.
113. Flor N, Maconi G, Sardanelli F, Lombardi MA, Colombo B, MD, Di Leo G, Falleni M, Cornalba G, Pickhardt PJ. Prognostic Value of the Diverticular Disease Severity Score Based on CT Colonography: Follow-up in Patients Recovering from Acute Diverticulitis. *Acad Radiol.* 2015; 22: 1503–1509.
114. Paramanathan A, Saxena A, Morris DL. A systematic review and meta-analysis on the impact of pre-operative neutrophil lymphocyte ratio on long term outcomes after curative intent resection of solid tumours. *Surg Oncol.* 2014; 23: 31–39.

115. Kelly ME, Khan A, Riaz M, Bolger JC, Bennani F, Khan W, Waldron R, Khan IZ, Barry K. The utility of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a severity predictor of acute appendicitis, length of hospital stay and postoperative complication rates. *Dig Surg.* 2015; 32: 459–463.
116. Azab B, Jaglall N, Atallah JP, Lamet A, Raja- Surya V, Farah B, Lesser M, Widmann WD. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2011; 11: 445–452.
117. Suppiah A, Malde D, Arab T, Hamed M, Allgar V, Smith AM, Morris-Stiff G. The prognostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis: identification of an optimal NLR. *J Gastrointest Surg.* 2013; 17: 675–681.
118. Hogan J, Sehgal R, Murphy D, O’Leary P, Coffey JC. Do inflammatory indices play a role in distinguishing between uncomplicated and complicated diverticulitis? *Dig Surg.* 2016; 34: 7–11.
119. Reynolds IS, Heaney RM, Khan W, Khan IK, Waldron R, Barry K. The Utility of Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Predictor of Intervention In Acute Diverticulitis. *Dig Surg.* 2017; 34 (3): 227-232.
120. 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.
121. Tursi A et al. The clinical picture of uncomplicated versus complicated diverticulitis of the colon. *Dig Dis Sci.* 2008; 53 (9): 2474–2479.
122. van de Wall BJM et al. The value of inflammation markers and body temperature in acute diverticulitis. *Color Dis.* 2013; 15 (5): 621–626.
123. West SD et al. Diverticulitis in the younger patient. *Am J Surg.* 2003; 186 (6): 743–746.
124. Käser SA, Fankhauser G, Glauser PM, Tola D, Maurer CA. Diagnostic value of inflammation markers in predicting perforation in acute sigmoid diverticulitis. *World J Surg.* 2010; 34: 2717–22.
125. Schuijt TJ, Boss DS, Musson REA, Demir AY. Influence of point-of-care C-reactive protein testing on antibiotic prescription habits in primary care in the Netherlands. *Fam Pract.* 2017: 1–7.
126. Mäkelä JT, Klintrup K, Rautio T. The role of low CRP values in the prediction of the development of acute diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2016; 31: 23–27.
127. Kechagias A, Rautio T, Mäkelä J. The Early C-reactive Protein Trend Does Not Have a Role in Monitoring Acute Diverticulitis Progression. *Chirurgia.* 2016; 111: 43-47.
128. Chapman J, Davies M, Wolff B. Complicated diverticulitis: is it time to rethink the rules? *Ann Surg.* 2005; 242: 576–58.
129. Buchs NC, Mortensen NJ, Ris F, Morel P, Gervaz P. Natural history of uncomplicated sigmoid diverticulitis. *World J Gastrointest Surg.* 2015; 7(11): 313-318.

130. Paik PS, Yun JA. Clinical Features and Factors Associated With Surgical Treatment in Patients With Complicated Colonic Diverticulitis. *Ann Coloproctol.* 2017; 33 (5): 178-183.
131. Nelson RS, Ewing BM, Wengert TJ, Thorson AG. Clinical outcomes of complicated diverticulitis managed nonoperatively. *Am J Surg.* 2008; 196: 969–974.
132. Hsiao KCW, Wann JG, Lin CS, Wu CC, Jao SW, Yang MH. Colonic diverticulitis with comorbid diseases may require elective colectomy. *World J Gastroenterol.* 2013; 19 (39): 6613-6617.
133. Scarpa CR, Buchs NC, Poncet A, Konrad-mugnier B. Short-term intravenous antibiotic treatment in uncomPLICATE diverticulitis does not increase the risk of recurrence compared to long-term treatment. *Coloproctology.* 2015; 31: 52–56.
134. Peláez N, Pera M, Courtier R, Sánchez J, Gil MJ, Parés D, Grande L. Aplicabilidad, seguridad y eficacia de un protocolo de tratamiento ambulatorio de la diverticulitis aguda no complicada. *Cir Esp.* 2006; 80 (6): 369-72.
135. Yoo T, Yang KH, Kim J, Park I, Cho H, Gwak G, Bae BN, Kim KH. Predictive Factors Affecting the Clinical Course of Patients With Diverticulitis: Who Needs Hospital Management?. *Ann Coloproctol* 2018; 34 (1): 23-28.
136. Parente F, Bargiggia S, Prada A, Bortoli A. Intermittent treatment with mesalazine in the prevention of diverticulitis recurrence: a randomised multicentre pilot double-blind placebo-controlled study of 24-month duration. *Int J Color Dis.* 2013; 28: 1423–1431.
137. Murphy SF, Waters PS, Waldron RM, Bennani F, Ryan RS, Khan W, Khan IZ, Barry K. Predictive factors for colonic resection in patients less than 49 years with symptomatic diverticular disease. *Am J Surg.* 2016; 212: 47-52.
138. Pessaux P, Muscari F, Ouellet JF. Risk factors for mortality and morbidity after elective sigmoid resection for diverticulitis: prospective multicenter multivariate analysis of 582 patients. *World J Surg.* 2004; 28: 92–96.