PERÚ | Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo | Seguro Social de Salud EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 002-DETS-IETSI-2021
EFICACIA Y SEGURIDAD DEL DRENAJE ENDOSCÓPICO CON PRÓTESIS LAMS EN PACIENTES ADULTOS CON COLECCIONES LÍQUIDAS PANCREÁTICAS SINTOMÁTICAS

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN-IETSI

SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD

Enero, 2021

EsSalud

IETSI EsSalud | INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

EQUIPO REDACTOR:

1. Beatriz Paulina Ayala Quintanilla – Gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - IETSI - EsSalud.

2. Maribel Marilú Castro Reyes - Sub Gerente, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos - IETSI - EsSalud.

3. Verónica Victoria Peralta Aguilar – Sub Gerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias - IETSI-EsSalud.

4. Laura Larrea Mantilla – ex Directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.

5. Diego Eduardo Azañedo Vilchez – Equipo Técnico Evaluador, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias – IETSI-EsSalud.

6. Paola Andrea Rivera Ramirez – Equipo Técnico Evaluador, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias – IETSI-EsSalud.

REVISOR CLÍNICO

- Alfonso Chacaltana Mendoza – Médico Asistente. Servicio de Endoscopía. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor declararon no tener conflicto de interés de tipo financiero.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud-EsSalud

CITACIÓN

IETSI – EsSalud. Eficacia y seguridad del drenaje endoscópico con prótesis LAMS (stents metálicos de aposición luminal) en pacientes adultos con colecciones líquidas pancreáticas sintomáticas. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 002-DETS-IETSI-2021. Lima, Perú. 2021.

LISTA DE SIGLAS Y ACRÓNIMOS

ACG	American College of Gastroenterology
AGA	American Gastroenterological Association
ASGE	American Society of Gastrointestinal Endoscopy
BRISA	Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CDE	Consenso de expertos
CLP	Colecciones líquidas pancreáticas
DQ	Drenaje quirúrgico
EA	Eventos adversos
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
ETS	Evaluaciones de tecnología sanitaria
EUS	Endoscopía ultrasonográfica
GPC	Guías de práctica clínica
HAS	Haute Autorité de Santé
HNERM	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
ICTRP	International Clinical Trial Registry Platform
IETSI	Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en Salud e Investigación
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LAMS	Lumen apposing metal stent
LILACS	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud.
MA	Meta-análisis
NA	Necrosis amurallada
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PP	Pseudoquistes pancreáticos
RS	Revisión sistemática
WSES	World Society of Emergency Surgery

CONTENIDO

I. RESUMEN EJECUTIVO 5

II. INTRODUCCIÓN 9

A. ANTECEDENTES 9

B. ASPECTOS GENERALES 10

C. TECNOLOGÍA SANITARIA DE INTERÉS: Stent metálico de aposición luminal (LAMS) 12

III. METODOLOGÍA 16

A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA 16

B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA 16

C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD 17

IV. RESULTADOS 18

A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA 19

B. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA 25

i. Guías de práctica clínica: 25

ii. Revisiones sistemáticas y meta-análisis 37

iii. Estudios observacionales 40

iv. Estudios proporcionados por los especialistas 43

V. DISCUSIÓN 46

VI. CONCLUSIONES 52

VII. RECOMENDACIONES 54

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 55

IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO ..... Error! Bookmark not defined.

I. RESUMEN EJECUTIVO

- Las colecciones líquidas pancreáticas (CLP) son las complicaciones más frecuentes de las pancreatitis agudas o crónicas. Estas se caracterizan por presentar un contenido líquido o sólido dentro de una pared de tejido conjuntivo fibroso y pueden ser de cuatro tipos: colecciones de fluido peripancreático agudo y colecciones necróticas agudas[1] (que son CLP de menos de cuatro semanas de evolución), así como pseudoquistes pancreáticos (PP) y necrosis amuralladas (NA) (CLP de más de cuatro semanas de evolución). Aunque no se cuenta con datos epidemiológicos locales sobre la incidencia de esta complicación, se ha reportado que entre el 30 % y 60 % de las pancreatitis desarrollan CLP (Kahaleh 2018, Cui et al. 2014, Yip and Teoh 2017).

- Muchas veces las CLP son asintomáticas y no requieren tratamiento. Sin embargo, las CLP sintomáticas requieren de tratamiento mediante métodos de drenaje quirúrgico, percutáneo o endoscópico (convencional o ultrasonográfico) (Elmunzer 2018, Shahid 2019). En el contexto de EsSalud, los pacientes con diagnóstico de CLP sintomáticas son tratados con drenaje quirúrgico (DQ). No obstante, como alternativa de tratamiento para estos pacientes, los especialistas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) han sugerido la inclusión de los *stents*[2] metálicos de aposición luminal[3] (LAMS, por sus siglas en inglés) al Petitorio de EsSalud. Estos son dispositivos utilizados para realizar el drenaje del contenido de una CLP a través de la generación de una anastomosis[4] entre la CLP y el estómago (cistogastrostomía) o duodeno (cistoduodenostomía), asimismo, este dispositivo es colocado por vía endoscópica. Según señalan los especialistas en la solicitud, la inclusión y uso de esta tecnología podría significar una mejora en cuanto al costo del procedimiento de drenaje y calidad de vida de los pacientes atendidos debido a que se trata de un procedimiento menos invasivo, en comparación con el DQ. Además, cabe mencionar que, en reunión con los especialistas, estos señalaron que rara vez utilizan el drenaje percutáneo debido a que en su experiencia clínica este presenta serias complicaciones, por lo que, en la actualidad el tratamiento de preferencia para CLP en EsSalud es el DQ.

- En ese sentido, el objetivo del presente dictamen preliminar fue evaluar la eficacia y seguridad del drenaje endoscópico con prótesis LAMS en comparación con el DQ en pacientes adultos con CLP sintomática.

---

[1] Las colecciones necróticas agudas también son denominadas pancreatitis necrotizantes agudas.
[2] Dispositivo que tiene la forma de un tubo pequeño y puede ser insertado en la luz de una estructura hueca, ofreciendo permeabilidad. Esta estructura anatómica puede ser una arteria o un conducto, entre otros. Asimismo, se puede utilizar un *stent* para realizar una comunicación entre dos órganos, generalmente para procedimientos de drenaje.
[3] Que realiza una aproximación de los tejidos a través del lumen generado endoscópicamente en la pared de una colección líquido pancreática y las paredes del duodeno y/o estómago.
[4] Unión de elementos anatómicos.

- Luego de realizar la búsqueda sistemática de información se seleccionaron ocho guías de práctica clínica (GPC) que cumplieron con el criterio de población de la pregunta PICO (Arvanitakis et al. 2018, Dumonceau et al. 2019, Elta et al. 2018, Leppäniemi et al. 2019, Muthusamy et al. 2016, National Institute for Health Care and Excellence - NICE 2018, Teoh et al. 2018, Baron et al. 2020). Además, debido a que no se identificaron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) ni revisiones sistemáticas (RS) de ECA que realicen una comparación directa entre las técnicas de drenaje endoscópico con LAMS y DQ para el tratamiento de las CLP sintomáticas, se incluyó una RS con MA de estudios observacionales y series de casos (Han et al. 2018), y dos estudios observacionales que evaluaron el uso de LAMS sin grupo de comparación (Aburajab et al. 2018, Song et al. 2019b), con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad preliminar de la prótesis LAMS para drenaje de las CLP.

- Solo tres GPC mencionan en sus recomendaciones a las prótesis LAMS para el drenaje endoscópico de las CLP. Una de las GPC de la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) incluidas recomienda el uso de LAMS para el drenaje transmural[5] de las pancreatitis necrotizantes agudas, precisando además que la evidencia para el uso de LAMS a largo plazo es aún escasa (Arvanitakis et al. 2018), esto con base en estudios que compararon a la prótesis LAMS con *stents* plásticos (lo que difiere del comparador de interés). Una segunda GPC (Asian EUS Group), no recomienda el uso de LAMS fuera del contexto de un ECA para llevar a cabo procedimientos de drenaje endoscópico (Teoh et al. 2018) con base en un análisis interino que reportó una tasa de eventos adversos (EA) de 50 % para LAMS (sangrado gastrointestinal, incrustación del LAMS en los tejidos y obstrucción biliar). Además, esta GPC hace mención del alto costo del dispositivo LAMS con respecto a otros tipos de *stents*. Por último, la GPC de la AGA (Baron et al. 2020) menciona en una de sus recomendaciones que los LAMS podrían ser superiores a los *stents* plásticos para procedimientos de drenaje transmural de NA, no obstante, la evidencia que aparentemente sustenta esta recomendación reporta que por el contrario LAMS no demostró ser superior a los stent plásticos para desenlaces de tasa de éxito en el tratamiento, tasa de re-intervenciones, tiempo de hospitalización y eventos adversos entre ambas tecnologías (Bang, Hasan, Navaneethan, Hawes, et al. 2017).

- De las cinco GPC restantes, cuatro de ellas, recomiendan el enfoque endoscópico para el tratamiento de drenaje de casos con sospecha de necrosis pancreáticas infectadas (Leppäniemi et al. 2019), PP no complicados relacionados a pancreatitis crónicas (Dumonceau et al. 2019), necrosis pancreáticas infectadas o con sospecha de infección (National Institute for Health Care and Excellence - NICE 2018), así como en los casos de PP y NA (Muthusamy et al. 2016). Además, la GPC de NICE recomienda al drenaje endoscópico ultrasonográfico como tratamiento de primera elección de las CLP sintomáticas, otras dos GPC recomiendan el enfoque de

[5] Realizado a través de las paredes de la CLP y el estómago y/o duodeno.

drenaje endoscópico antes que el DQ (Dumonceau et al. 2019, Muthusamy et al. 2016) y dos de ellas recomendaron el uso de DQ como terapia de rescate en caso falle el drenaje endoscópico (Leppäniemi et al. 2019, National Institute for Health Care and Excellence - NICE 2018). No obstante, los estudios que sustentan todas estas recomendaciones, no emplearon LAMS para sus procedimientos de drenaje endoscópico. En ese sentido, pese a que el tratamiento más recomendado para tratamiento de las CLP es el drenaje endoscópico, basado en las GPC evaluadas, existe incertidumbre sobre si el dispositivo para crear la anastomosis para el drenaje debe ser LAMS, ello debido a que la mayoría de estudios que sustentan las recomendaciones expuestas utilizaron otros tipos de *stent*.

- La única RS con MA incluida en la evaluación (Han et al. 2018), incluyó estudios observacionales que utilizaron la prótesis LAMS para procedimientos de drenaje de CLP y vesícula biliar sin utilizar un comparador, por lo que los resultados de este MA no informan acerca de los perfiles de eficacia y seguridad del drenaje endoscópico con LAMS frente a otros procedimientos terapéuticos como DQ. En 14 de los 20 estudios incluidos en el MA los pacientes fueron tratados por el diagnóstico de CLP. Se reportó una tasa global de éxito clínico[6] de 98 % y de 90 % para PP y NA respectivamente y una tasa global de eventos adversos de 10.1 % en pacientes tratados con LAMS, siendo los EA más comunes las infecciones, sangrado y/o migración de las prótesis LAMS. Es de notar que el estudio no evaluó ni reportó desenlaces de alta relevancia clínica para los pacientes como lo son muerte por todas las causas ni de recurrencia de las CLP durante el seguimiento (seis meses en promedio).

- Cabe recalcar que el MA solo incluyó estudios observacionales sin grupo de comparación, por lo que con base en sus resultados no se puede conocer si efectivamente la tecnología confiere algún beneficio clínico neto en comparación al procedimiento de DQ actualmente realizado en la institución.

- En cuanto a los estudios observacionales incluidos para evaluación (Aburajab et al. 2018, Song et al. 2019b), estos reportan tasas de éxito clínico y EA de 94.1 % y 11.8 % (Song et al.), y de 91 % y 21.7 % (Aburajab et al.) respectivamente. Asimismo, ambos estudios reportan la resolución del 100 % de los casos de EA por medio de terapia antibiótica, retratamiento endoscópico o DQ. Además, no se reportaron casos de muerte. Es preciso mencionar que, solo uno de los estudios observacionales incluidos consideró una evaluación hasta los 20 días posteriores al retiro de LAMS, por lo que el tiempo de seguimiento para poder identificar posibles EA pudo no haber sido suficiente. Por otro lado, ambos estudios declararon la presencia de potenciales conflictos de interés, bien por haber sido financiados por empresas que fabrican LAMS o porque algunos de los autores de los estudios

[6] Definido por los autores para colecciones pancreáticas como la resolución de los síntomas clínicos en combinación con una reducción de al menos 50% del tamaño inicial de la colección.

trabajan en estas empresas, lo que puede introducir sesgos de financiamiento en el desarrollo del estudio que pueden comprometer sus resultados.

- Es preciso agregar que se identificaron cinco estudios registrados en curso o aún no publicados en *Clinicaltrials.gov* o el *International Clinical Trial Registry Platform* (cuatro de intervención y uno observacional), cuatro de ellos tienen fecha de finalización cumplida y/o estado de culminado. No obstante, ninguno de ellos ha reportado resultados a la fecha en las plataformas de registro o en publicaciones científicas. Ello correspondería a un sesgo de publicación, por lo que existe incertidumbre en cuanto al perfil de eficacia de la tecnología de interés dado que, se encuentra reportado en la literatura que los estudios con resultados "positivos" (es decir, estadísticamente significativos) tienen más probabilidades de ser publicados que aquellos con resultados "negativos" (que no demuestran diferencias estadísticas).

- En resumen, la evidencia evaluada a la fecha no permite demostrar un beneficio clínico adicional del drenaje endoscópico con LAMS frente a DQ para tratamiento de las CLP. Solo una de las GPC emitió una recomendación débil a favor del drenaje endoscópico con LAMS de las pancreatitis necrotizantes agudas señalando además que la evidencia de LAMS a largo plazo es escasa, y otra GPC recomendó no utilizar la tecnología fuera del contexto de un ECA con base en un análisis interino que mostró una tasa de EA de 50 %. Por su parte la GPC de AGA mencionó en una recomendación que LAMS podría ser superior a los stents plásticos aparentemente con base en evidencia que contradice dicha recomendación. Además, pese a que la mayoría de las GPC recomendaron el drenaje endoscópico, incluso preferentemente frente a DQ, los estudios empleados para sustentar dichas recomendaciones no emplearon LAMS sino otros tipos de *stents*. Toda esta evidencia indica que LAMS es aún una tecnología en evaluación, por lo que se está a la expectativa de los resultados de los estudios culminados y aún no publicados.

- Sumado a ello, debido a que la RS con MA y dos estudios observacionales incluidos en el dictamen solo brindaron información sobre la efectividad y seguridad preliminar de LAMS sin grupo de comparación, no es posible con base en estos resultados concluir sobre si el uso de la tecnología LAMS confiere algún beneficio adicional para los pacientes con CLP en comparación con el manejo actual empleado en la institución (DQ). A todo esto, se suma la existencia de potencial sesgo de publicación de cuatro de cinco estudios registrados en *ClinicalTrials.gov* o el *International Clinical Trial Registry Platform* con estado de culminados hace algunos años, que no han publicado sus resultados a la fecha en la plataforma de registro o en revistas científicas indizadas.

- Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) no aprueba el uso drenaje endoscópico con prótesis LAMS en pacientes adultos con colecciones líquidas pancreáticas sintomáticas.

II. INTRODUCCIÓN

A. ANTECEDENTES

El presente documento de evaluación de tecnología sanitaria (ETS) expone la evaluación de la eficacia y seguridad del uso del drenaje endoscópico con *stent* metálico de aposición luminal (LAMS, por sus siglas en inglés) en pacientes adultos con colecciones líquidas pancreáticas (CLP) sintomáticas.

Mediante Carta N° 3149-GRPR-ESSALUD-2019, el Departamento de Aparato Digestivo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), a través de la Gerencia de la Red Prestacional Rebagliati, solicita al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), la creación e incorporación a los Petitorio/Listados de EsSalud de seis nuevas tecnologías sanitarias para procedimientos endoscópicos. Una de las tecnologías solicitadas se denomina "Prótesis metálica auto expandible para aproximación de lumen totalmente cubierta", que es indicada para uso en el tratamiento de drenaje endoscópico de pacientes con CLP sintomáticas. Asimismo, es preciso mencionar que, actualmente en EsSalud, el tratamiento que se realiza para estos pacientes es el drenaje quirúrgico (DQ).

Frente a ello, y con la finalidad de responder a la solicitud de la Red Prestacional Rebagliati, el IETSI ha dispuesto la realización de una evaluación de la eficacia y seguridad de la tecnología sanitaria "Prótesis metálica auto expandible para aproximación de lumen totalmente cubierta", en comparación con la técnica de DQ, para el tratamiento de CLP sintomáticas. Luego de revisar el expediente y con la finalidad de formular la pregunta de investigación que guió la conducción de este documento, se llevó a cabo una reunión el día 13 de enero de 2020, con uno de los miembros del equipo solicitante, el especialista Dr. Alfonso Chacaltana, en representación del Departamento de Aparato Digestivo del HNERM, así como con representantes del equipo evaluador del IETSI. Previa a la reunión para validación de la pregunta PICO, el equipo evaluador realizó una búsqueda bibliográfica acerca del estado del arte[7] en el tratamiento de las CLP. Luego de revisar la información recuperada y los documentos adjuntos a la solicitud remitidos por los médicos especialistas, se concluyó que, la denominación más utilizada del dispositivo solicitado es *lumen apposing metal stent*, cuya traducción más comúnmente empleada en español es "*stent* metálico de aposición luminal", lo cual fue propuesto al médico especialista durante la reunión, quien estuvo de acuerdo con emplear esta denominación. Además, durante la reunión, el médico especialista explicó en detalle el escenario clínico de las CLP, así como la utilidad de la tecnología sanitaria y la justificación de su inclusión en el catálogo de bienes de EsSalud, pues a la fecha, los pacientes con CLP son tratados con DQ, lo que, según señala, podría tener una

[7] Estado del arte se refiere al desarrollo científico más avanzado o reciente en una determinada área del conocimiento, en este caso en el manejo de una enfermedad.

mayor tasa de complicaciones que el uso de LAMS por ser un procedimiento más invasivo.

Finalmente, se delimitaron los componentes de la pregunta PICO seleccionándose desenlaces de salud de relevancia clínica para los pacientes, quedando la pregunta formulada de la siguiente manera:

TABLA 1. Pregunta PICO elaborada por el equipo evaluador del IETSI.

P	Pacientes adultos con colecciones líquidas pancreáticas (pseudoquistes pancreáticos o necrosis amuralladas) sintomáticas
I	Drenaje endoscópico con prótesis LAMS
C	Drenaje quirúrgico (convencional)
O	Eficacia: Mortalidad por cualquier causa, disminución del dolor, cese de infección, disminución del tamaño, tiempo de hospitalización Seguridad: Hemorragia, perforación, infección, salvataje quirúrgico

P=población, I=intervención, C=comparador, O= *"outcome"* o desenlace. (Elaboración propia)

B. ASPECTOS GENERALES

Las CLP son unas de las complicaciones locales más frecuentes de las pancreatitis agudas o crónicas, estas se caracterizan por la acumulación de contenido líquido o sólido encapsulado dentro de una pared fibrosa. Se ha reportado que entre un 30 % y 60 % de los casos de pancreatitis desarrollan CLP (Kahaleh 2018, Cui et al. 2014, Yip and Teoh 2017). Entre las posibles causas que pueden ocasionar el desarrollo de una CLP están: la inflamación debida a traumatismo, la cirugía pancreática o la obstrucción del ducto pancreático (Howell and Shah 2020). Asimismo, algunos factores que incrementan el riesgo del desarrollo de CLP son: el alcoholismo, la pancreatitis crónica y las necrosis pancreáticas infectadas (Tan et al. 2018).

Las CLP se pueden clasificar según su tiempo de evolución desde la instauración del evento en cuatro tipos: Las colecciones de fluido peripancreático agudo o colecciones necróticas agudas (que son CLP de menos de 4 semanas de evolución), y los pseudoquistes pancreáticos (PP) o necrosis amuralladas (NA) (CLP de más de cuatro semanas de evolución) (Shahid 2019). A esta clasificación se le conoce como la "Clasificación actualizada de Atlanta" (Banks et al. 2013, Shahid 2019). Algunas CLP pueden no presentar síntomas, de la presencia de estos depende la conducta terapéutica a seguir. La mayoría de las CLP agudas no sintomáticas pueden ser manejadas con antibióticos y soporte nutricional (manejo conservador). De igual manera los PP o NA que no presentan síntomas pueden resolverse de forma espontánea (Shahid 2019). Sin embargo, los cuadros sintomáticos, la mayoría de las veces,

requieren drenaje del contenido de las CLP. Los síntomas que generalmente acompañan a las CLP son: dolor abdominal persistente, fiebre, saciedad temprana, náuseas, vómitos e intolerancia a los alimentos (Shahid 2019, Elmunzer 2018). El no tratamiento de una CLP sintomática, sumado a la no resolución de los síntomas, podría incrementar el riesgo de infección, sangrado, bloqueo del conducto biliar, compresión de vasos sanguíneos, entre otros, poniendo al paciente en riesgo de complicaciones mayores (Aghdassi et al. 2006).

El tratamiento de drenaje de las CLP puede ser llevado a cabo a través de los siguientes abordajes: quirúrgico, percutáneo o endoscópico (Shahid 2019). Uno de los enfoques de drenaje más empleados en la actualidad es el endoscópico con colocación de *stents*, pues se cree que puede ofrecer un mejor balance riesgo beneficio para el paciente debido a que no es invasivo, por lo que podría requerir un menor tiempo de recuperación que al utilizar el abordaje quirúrgico. Asimismo, se le atribuye una reducción de las posibles complicaciones en comparación con el enfoque quirúrgico, que por ser un método invasivo podría generar mayor incidencia de infecciones, mortalidad, hemorragias severas o recurrencia de la lesión (Shahid 2019). El drenaje endoscópico puede ser realizado mediante las técnicas transpapilar o transmural. En el caso del drenaje transmural, se requiere de la colocación de un *stent* para crear una anastomosis entre la CLP y el estómago o duodeno (cistogastrostomía o cistoduodenostomía). Por otro lado, en el abordaje transpapilar, se genera una comunicación entre el ducto biliar y el duodeno con o sin *stent*. Ambas técnicas pueden ser empleadas de forma independiente o en combinación dependiendo de la extensión y/o ubicación de la CLP (Elmunzer 2018).

Existen diferentes tipos de *stents* indicados para el tratamiento de drenaje endoscópico de las CLP. En cuanto a los *stents* disponibles en el mercado para realizar el tratamiento de drenaje transmural tenemos a: los *stent* metálicos auto-expandibles totalmente cubiertos, *stents* plásticos y LAMS. Los LAMS son uno de los tipos de *stent* utilizados actualmente, estos poseen una luz con un diámetro mayor (de 8 a 20 mm) que sus predecesores (*stents* plásticos y *stent*s metálicos auto expandibles totalmente cubiertos) lo que facilita el drenaje y además permite realizar procedimientos de necrosectomía[8] de forma endoscópica. Asimismo, los LAMS tienen un diseño en forma de mancuerna con el objetivo de prevenir su migración en los tejidos y están totalmente cubiertos de silicona para evitar la filtración de los fluidos. Estos dispositivos vienen pre cargados en un catéter, con sistema de liberación compatible con un endoscopio con canal de trabajo de 3.7 mm o mayor, mediante el cual son desplegados y posicionados para generar una comunicación entre la CLP y el estómago y/o duodeno (Elmunzer 2018, Shahid 2019).

Actualmente en EsSalud, los pacientes con indicación quirúrgica de tratamiento para CLP son generalmente sometidos a DQ. Este enfoque se realiza mediante cirugía abierta y permite emplear técnicas de drenaje a través de comunicación por

[8] Desbridamiento de tejido necrótico.

anastomosis con sutura del quiste con el estómago y/o duodeno (cistogastrostomía o cistoduodenostomía), o mediante técnica externa, a través de la colocación de catéteres de tipo Jackson Pratt. Sin embargo, algunos estudios que han evaluado la eficacia y seguridad del DQ han reportado tasas de complicaciones que van desde 4 % hasta 30 %, además de mayores tiempos de hospitalización y de recuperación de la intervención que al emplear otras técnicas (Pan et al. 2015, Nealon and Walser 2005). Como alternativa de tratamiento, los médicos especialistas del HNERM han solicitado al IETSI la inclusión del dispositivo LAMS al catálogo de bienes de EsSalud, para su uso en el tratamiento de pacientes adultos con CLP sintomáticas. De acuerdo a los médicos solicitantes, la solicitud de incorporación se justifica en que la tecnología propuesta (LAMS) podría tener un mejor perfil de eficacia y seguridad en comparación con el DQ que se emplea actualmente en la institución, debido a que es un dispositivo que se coloca mediante un procedimiento menos invasivo realizado a través de un procedimiento guiado por endoscopía. Además, los especialistas agregaron que, no emplean con frecuencia el drenaje percutáneo, debido a que, por experiencia propia, presenta serias complicaciones, por lo que el tratamiento preferido para el manejo de las CLP en EsSalud es el DQ.

Cabe mencionar además que los procedimientos de drenaje endoscópico con LAMS, requieren del uso conjunto de diferentes tecnologías sanitarias, entre equipos y dispositivos biomédicos. El sistema endoscópico utilizado para la colocación de LAMS, se encuentra disponible en el Petitorio de EsSalud con el nombre de “equipo de video endoscopio ultrasonográfico”, registrado con código SAP 040110158, además, el uso de esta tecnología requiere de algunas tecnologías complementarias como: agujas de punción eco endoscópica 19G (SAP 20104103 y SAP 20104105), guías de acceso de 0,0025 o 0,0035 pulgadas (SAP 20100574), sistema de electrocauterio (SAP 040090019) y equipo de radiografía fluoroscópica digital (SAP 040010074), todas ellas también disponibles en EsSalud.

En respuesta a la solicitud realizada por el HNERM y en cumplimiento de la Directiva Nº 001-IETSI-ESSALUD-2018, se ha dispuesto en IETSI, realizar la evaluación de la tecnología sanitaria LAMS. Por ello, se ha desarrollado el presente dictamen preliminar a través de una evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), con el objetivo de evaluar el perfil de eficacia y seguridad del drenaje endoscópico con LAMS comparado con el DQ en pacientes adultos con CLP sintomáticas.

C. TECNOLOGÍA SANITARIA DE INTERÉS: Stent metálico de aposición luminal (LAMS)

LAMS

El LAMS es una tecnología sanitaria indicada para el tratamiento de drenaje de CLP sintomáticas. El LAMS es implantado para crear una comunicación entre la CLP y el

estómago y/o duodeno para drenar el contenido de la CLP. La implantación es guiada y monitoreada mediante endoscopía y fluoroscopía. Para realizar el procedimiento se inserta una aguja de 19 G de diámetro que pasa a través de la pared de la CLP y del estómago y/o duodeno (dependiendo de donde será colocado el LAMS). A través de la aguja se introduce una guía hasta que esta sale por la luz de la misma. Una vez posicionada la guía, se retira la aguja y se dilata el conducto generado con ayuda de un electrocauterio. Posteriormente se introduce un catéter precargado con el LAMS hasta que este cubre totalmente la guía. Ya posicionado el catéter se libera el extremo distal del dispositivo. El conjunto catéter-dispositivo se tracciona hasta que el extremo distal del dispositivo quede próximo a la pared del estómago o duodeno, una vez realizado esto, se libera el extremo proximal del dispositivo que debe quedar adherido a la pared de la CLP (Bang and Varadarajulu 2019). Algunos LAMS poseen un sistema de liberación con electrocauterio incorporado y cuando son utilizados se omite el paso de la dilatación del conducto (Stier and Waxman 2018).

Una de las principales características del LAMS es el diámetro de su luz (8-20 mm). Esta característica facilitaría el drenaje de la CLP, así como permitiría realizar procedimientos de necrosectomía endoscópica a través del *stent* en el caso de NA. Los LAMS son elaborados con nitinol trenzado y están cubiertos totalmente de silicona y por su característica de aproximar los tejidos que atraviesa, evita posibles filtraciones en el drenaje (Shahid 2019, Stier and Waxman 2018). Además, la longitud del *stent* es de uno a tres centímetros y su sistema introductor tiene entre 9 Fr[9] a 10,8 Fr de diámetro y de 146 cm a 180 cm de longitud, y son compatibles con guías de 0,025 a 0,035 pulgadas (Stier and Waxman 2018). Por último, ambos extremos del dispositivo son de un diámetro mayor al cuerpo, lo que permitiría una mejor fijación del *stent* a los tejidos y menor posibilidad de migración (Bang and Varadarajulu 2019).

Figura 1: *Stent* metálico de aposición luminal.

Fuente: Wiley Online Library (https://bit.ly/30lu1yW)

[9] Fr, es una medida del calibre de un catéter y corresponde aproximadamente a un tercio de 1 mm. El diámetro 9 corresponde a 3 mm.

Clasificación de riesgo e indicación de uso

El LAMS solicitado por los especialistas obtuvo autorización para comercialización por la *Food and Drug Administration* (FDA, por sus siglas en inglés) en el año 2015, con la denominación de "*stent* para drenaje pancreático y sistema de liberación", además, se encuentra catalogado como un dispositivo gastroenterológico con riesgo de clase II[10]. El dispositivo tiene indicación para el drenaje transmural endoscópico de PP sintomáticos ≥ a 6 cm de diámetro y que tienen un 70 % del contenido líquido adyacente al estómago o intestinos. Asimismo, luego de su colocación, el *stent* puede servir como canal para realizar desbridamiento de tejidos, cistoscopia e irrigación. La FDA señala además que, el dispositivo puede permanecer hasta 60 días luego de su implantación, luego de este periodo, se debe retirar el mismo previa evaluación de la resolución del pseudoquiste.

En el Perú, el LAMS se encuentra registrado en DIGEMID con registro sanitario DM14647E desde mayo del 2018, y cuenta con vigencia hasta mayo del 2023.

Reportes de seguridad

Durante el periodo diciembre 2018 a diciembre 2019, se han registrado 39 reportes de malfuncionamiento del LAMS en la plataforma MAUDE de la FDA[11]. La mayoría de estos reportes están relacionados a dificultades con el posicionamiento y activación del *stent*. Asimismo, en el mismo periodo, se han registrado 91 reportes de incidentes adversos en pacientes, posiblemente relacionados con el dispositivo. Los incidentes adversos más frecuentemente reportados fueron: liberación del dispositivo dentro de los órganos o pseudoquiste y migración del dispositivo. Además, durante el mismo periodo, se ha reportado tres eventos de muerte posiblemente relacionados al procedimiento de colocación o retiro del dispositivo según lo reportado en MAUDE; sin embargo, a la fecha, no se ha determinado si hubo malfuncionamiento o fallas en los dispositivos en estos casos específicos.

Costos de la tecnología

El LAMS es fabricado por la empresa Boston Scientific Corporation (Estados Unidos) y es comercializado en el Perú por la empresa Cardio Perfusion E.I.R. LTDA. De acuerdo con la información de costos y del número de casos elegibles anualmente para procedimientos de drenaje con LAMS en el HNERM (12 pacientes anuales), presentada por el equipo solicitante, se calculó de manera simple el gasto total anual que significaría la incorporación de esta tecnología sanitaria al petitorio de EsSalud. No se realizó una comparación de costos con DQ, porque se trata de un procedimiento que no emplea una sola tecnología, pudiendo referirse a drenaje directo, colocación de catéter Jackson Pratt, cistogastrostomía y cistoduodenostomía con sutura, entre otros (Se corroboró esta información con el médico especialista).

---

[10] La FDA clasifica los dispositivos médicos en tres grupos. Clase I o "bajo riesgo de enfermedad o lesión", Clase II o ¨riesgo moderado¨ y Clase III o "aquellos dispositivos que sustentan la vida humana o son de importancia sustancial en prevenir el deterioro de la salud o presentan un riesgo potencial de enfermedad o lesión¨. Fuente: https://www.fda.gov/medical-devices/device-approvals-denials-and-clearances/pma-approvals

[11] Fuente MAUDE FDA: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/search.cfm

TABLA 2. Estimación de costos del dispositivo LAMS para una casuística de 12 pacientes por año en el HNERM. Fuente: Carta N° 3149-GRPR-ESSALUD-2019 (no se detalla fuente de cotización).

Ítem	Precio Unitario	Precio total anual (12 pacientes)
Stent metálico de aposición luminal.	S/. 14,100.00	S/. 169,200.00

III. METODOLOGÍA

A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda sistemática de información con el objetivo de identificar la mejor evidencia disponible a la fecha (octubre 2020) sobre la eficacia y seguridad del drenaje endoscópico con LAMS comparado con el DQ en pacientes adultos con CLP sintomáticas. Se realizó una búsqueda bibliográfica avanzada en las bases de datos PubMed, LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) y OVID en las bases MEDLINE y EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews.

La búsqueda sistemática fue suplementada con una búsqueda manual en la lista de referencias bibliográficas de los estudios incluidos en la ETS y, además, se realizó una búsqueda de literatura gris[12] en el motor de búsqueda Google, a fin de poder identificar guías de práctica clínica (GPC) y ETS de relevancia que pudiesen haber sido omitidas por la estrategia de búsqueda o que no hayan sido publicadas en las bases de datos consideradas. Asimismo, se realizó una búsqueda dentro de bases de datos pertenecientes a grupos que realizan ETS y GPC, incluyendo, el National Institute for Health and Care Excellence (NICE), la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), la Haute Autorité de Santé (HAS), el Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), además de la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA) y páginas web de sociedades especializadas en el manejo de las CLP.

Por último, se realizó una búsqueda de estudios clínicos en ejecución o aún no terminados en:

- ClinicalTrials.gov
- International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP)

B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA

Para que la búsqueda de información pueda ser empleada para responder a la pregunta PICO se elaboraron estrategias de búsqueda con términos relacionados a la población de interés, la intervención, así como tipos de publicaciones de interés. Se emplearon términos MeSH[13], términos controlados y términos generales de lenguaje libre, junto con operadores booleanos acordes a cada una de las bases elegidas para la búsqueda. Con

[12] Toda aquella publicación científica que no sigue una vía convencional que no está registrada en bases de datos y que por lo tanto es difícil de ubicar. En este grupo se incluyen tesis, boletines de edición limitada, actas de congresos, separatas, catálogos de productos, etc.

[13] Acrónimo de Medical Subject Headings, que es el nombre del tesauro de terminología controlada para la literatura científica creado por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (NLM, por sus siglas en inglés).

la estrategia de búsqueda en *PubMed*, se generaron alertas diarias de correo electrónico con el objetivo de identificar a aquellos estudios publicados en esta base de datos luego del 28 de octubre del 2020.

Las estrategias de búsqueda empleadas en las distintas bases de datos consideradas junto con los resultados obtenidos se pueden visualizar en las tablas 1, 2, 3 y 4 del material suplementario.

C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

La evidencia incluida en este documento de ETS se encuentra organizada de acuerdo a la pirámide de jerarquía de la evidencia de Haynes (Dicenso, Bayley, and Haynes 2009) de tal manera que la evidencia con mayor nivel metodológico es presentada en primer lugar. Por lo tanto, se ha priorizado incluir estudios en este orden: GPC, ETS, Revisiones sistemáticas (RS) con y sin meta-análisis (MA) así como ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que hayan evaluado la pregunta PICO de interés del presente dictamen preliminar.

No se fijaron restricciones de tiempo, idioma, ni localización geográfica en la búsqueda realizada en las bases de datos consideradas. De no encontrarse estudios con los diseños antes mencionados, se ampliaron los criterios de selección para incluir estudios con otros diseños de menor nivel metodológico como: estudios observacionales o consenso de expertos (CDE).

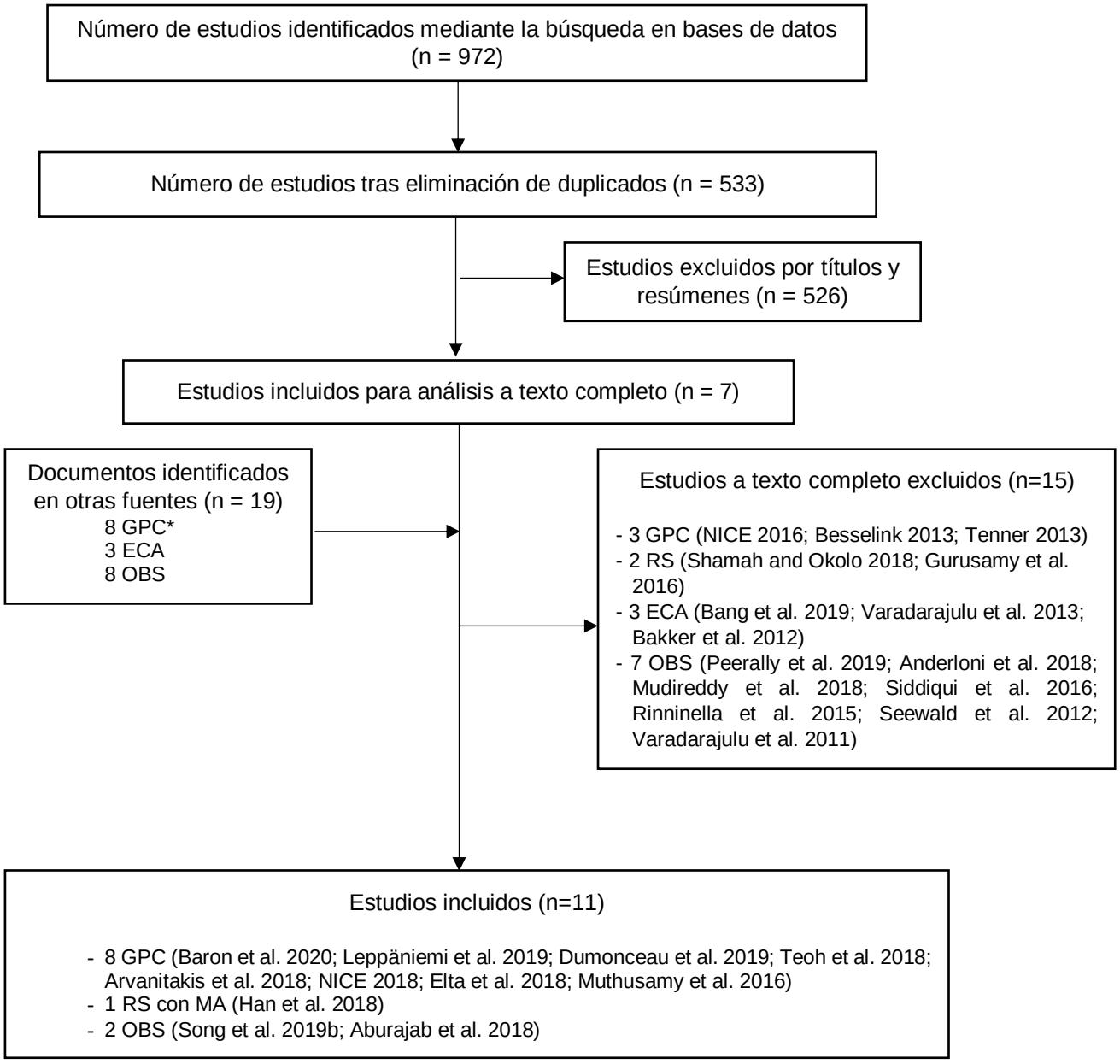
Se han excluido revisiones narrativas de la literatura, reportes o series de casos, cartas al editor, opiniones de expertos, editoriales, resúmenes de congreso, protocolos de estudio e informes técnicos de casas comerciales. Además, se excluyeron GPC publicadas antes del año 2015 (fecha de aprobación de la tecnología).

La selección de los estudios fue llevada a cabo por dos evaluadores en dos fases. La primera fase consistió en la revisión de los títulos o los resúmenes, lo que permitió preseleccionar los estudios a incluir y/o a los que requerían más información para decidir. En la segunda fase se aplicaron de nuevo los criterios de elegibilidad empleando el texto completo de los estudios que fueron pre-seleccionados (Figura 2).

IV. RESULTADOS

A través de la búsqueda bibliográfica en las bases de datos, se identificaron 972 estudios inicialmente, de los cuales 533 estudios fueron elegibles para tamizaje por título y resumen, luego de eliminar duplicados. Luego de realizar la revisión de resultados, se obtuvieron 26 estudios elegibles para evaluación a texto completo, de los cuales 11 fueron considerados elegibles para inclusión en el presente dictamen. Las principales razones de exclusión fueron: intervención no acorde con la pregunta PICO (N=6), tipo de publicación (N=4), estudio no realizado en población objetivo (N=1), publicación realizada antes de la aprobación de la tecnología (N=2) y estudios incluidos en RS con MA incluida en la evaluación (N=2), haciendo un total de 15 estudios excluidos.

Figura 2: Flujograma de selección de la bibliografía identificada.



*1 GPC fue proporcionada por los especialistas.

A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA

Como producto de la búsqueda bibliográfica y una selección sistemática, se han incluido ocho GPC, una RS con MA y dos estudios observacionales que responden a la pregunta PICO (Tabla 1). No se encontraron ECA elegibles para evaluación. A continuación, se reporta brevemente el cuerpo de evidencia de acuerdo con la pirámide de jerarquía de Haynes, siguiendo lo indicado en los criterios de elegibilidad.

Guías de Práctica Clínica

Publicaciones incluidas en la evaluación de la evidencia:

- Leppäniemi et al., 2019 – *"2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis"* (Leppäniemi et al. 2019).

- Dumonceau et al., 2019 – *"Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Updated August 2018"* (Dumonceau et al. 2019).

- Teoh et al., 2018 – *"Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel"* (Teoh et al. 2018).

- Arvanitakis et al., 2018 – *"Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guideline"* (Arvanitakis et al. 2018).

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2018 – *"Pancreatitis: Diagnosis and Management"* (National Institute for Health Care and Excellence - NICE 2018).

- Elta et al., 2018 – *"ACG Clinical Guideline: Diagnostic and management of Pancreatic Cysts (2018)"* (Elta et al. 2018).

- Muthusamy et al., 2016 – *"The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory pancreatic fluid collections"* (Muthusamy et al. 2016).

Publicaciones **NO** incluidas en la evaluación de la evidencia:

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2016 – *"Endoscopic transluminal pancreatic necrosectomy"* (National Institue for Health Care and Excellence - NICE 2016).

Brevemente, este documento corresponde a una Guía de Procedimientos Intervencionales de NICE y no empleó una revisión sistemática para la búsqueda de evidencia para generar sus recomendaciones.

- Besselink M et al., 2013 – *"IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis"* (Besselink M et al. 2013).

  Esta GPC no fue incluida en la evaluación, debido a que se publicó antes de la aprobación de la tecnología por la FDA (2015).

- Tenner et al., 2013 – *"American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis"* (Tenner et al. 2013)
  Esta GPC no fue incluida en la evaluación, debido a que se publicó antes de la aprobación de la tecnología por la FDA (2015).

Revisiones sistemáticas y meta-análisis

Publicaciones incluidas en la evaluación de la evidencia:

- Han et al., 2018 – *"Lumen Apposing Metal Stents (LAMSs) for Drainage of Pancreatic and Gallbladder Collections: A Meta-analysis"* (Han et al. 2018).

Publicaciones **NO** incluidas en la evaluación de la evidencia:

- Shamah et al., 2018 – *"Systematic Review of Endoscopic Cyst Gastrostomy"* (Shamah and Okolo 2018).

  El estudio fue excluido de la evaluación pues se trata de una revisión de la literatura. Debido a esto, el manuscrito corresponde a un estudio de muy bajo nivel de evidencia y no pudo ser tomado en cuenta para su evaluación en el presente dictamen.

- Gurusamy et al., 2016 – *"Management strategies for pancreatic pseudocysts"* (Gurusamy et al. 2016) .

  Este MA en red fue excluido de la evaluación pues la comparación entre el drenaje quirúrgico versus el drenaje guiado por endoscopía ultrasonográfica se basa solo en un ECA titulado "Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial" (Varadarajulu et al. 2013a), que empleó como tecnología para el procedimiento de drenaje endoscópico a los *stents* plásticos y *stents* para ductos pancreáticos. Por lo tanto, al no utilizar los dispositivos LAMS, el estudio no cumplió con el criterio de intervención de la pregunta PICO.

Ensayos clínicos aleatorizados (ECA)

Publicaciones **NO** incluidas en la evaluación de la evidencia:

- Bang et al., 2019 – "*An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis"* (NCT02084537) (Bang et al. 2019).

  El estudio fue excluido porque empleó LAMS, *stents* metálicos o *stents* plásticos para los procedimientos de drenaje endoscópico. Asimismo, el DQ se basó en el enfoque de cirugía mínimamente invasiva con apoyo de laparoscopía y asistida por video, lo que minimiza tamaño de la incisión quirúrgica pudiendo reducir la tasa de EA con respecto al DQ propiamente dicho. Por ello, al no cumplir con el criterio de intervención ni comparador de la pregunta PICO se excluyó al estudio de la evaluación.

- Varadarajulu et al., 2013 – *"Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial"* (NCT00826501) (Varadarajulu et al. 2013a).

  Este estudio fue excluido porque utilizó *stents* plásticos y *stents* para ductos pancreáticos y no LAMS para los procedimientos de drenaje endoscópico. Por lo tanto, este estudio no cumplió con el criterio de intervención de la pregunta PICO.

- Bakker et al., 2012 – *"Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial"* (ISRCTN07091918) (Bakker et al. 2012).

  Se excluyó al estudio de la evaluación porque empleó *stents* plásticos y no LAMS para los procedimientos de necrosectomía endoscópica. Por lo tanto, por no cumplir con el criterio de intervención de la pregunta PICO el estudio no fue incluido en la evaluación.

Estudios observacionales

Publicaciones incluidas en la evaluación de la evidencia:

- Song et al., 2019 – *"Efficacy of a novel lumen-apposing metal stent for the treatment of symptomatic pancreatic pseudocysts (with video)"* (Song et al. 2019b).

- Aburajab et al., 2018 – *"Safety and efficacy of lumen-apposing metal stents with and without simultaneous double-pigtail plastic stents for draining pancreatic pseudocyst"* (Aburajab et al. 2018).

Publicaciones **NO** incluidas en la evaluación de la evidencia:

- Peerally et al., 2019 – *"EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections: hot axios experience from a tertiary referral centre"* (Peerally et al. 2019).

  Se excluyó al documento de la evaluación pues se trata de un estudio observacional retrospectivo presentado como póster en el "British Society of Gastroenterology Annual Meeting" en el año 2019.

- Anderloni et al., 2018 – *"Safety and efficacy of the new 20 mm lumen apposing metal stent (lams) for endoscopic treatment of pancreatic and peripancreatic fluid collections: a large, international, multicenter study – 2018"* (Anderloni et al. 2018).

  Se excluyó al estudio debido a que se trata de un póster presentado en la *Digestive Disease Week*, realizada en Washington DC, Estados Unidos en el 2018.

- Mudireddy et al., 2018 – *"EUS-guided drainage of postsurgical fluid collections using lumen-apposing metal stents: a multicenter study"* (Mudireddy et al. 2018).

  El estudio fue excluido de la evaluación debido a que no cumplió con la población de interés, pues se trataba de pacientes con colecciones líquidas que podían estar localizadas en el tórax, abdomen o pelvis, pudiendo ser de origen pancreático o no.

- Siddiqui et al., 2016 – *"EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections and necrosis by using a novel lumen-apposing stent: a large retrospective, multicenter U.S. experience (with videos)"* (Siddiqui et al. 2016).

  Brevemente este estudio observacional se excluyó de la evaluación porque es parte de la RS con MA de Han et al. titulada "Lumen Apposing Metal *Stents* (LAMSs) for Drainage of Pancreatic and Gallbladder Collections: A Meta-analysis" (Han et al. 2018), que fue incluida para evaluación en el dictamen preliminar.

- Rinninella et al., 2015 – *"EUS-guided drainage of pancreatic fluid collections using a novel lumen-apposing metal stent on an electrocautery-enhanced delivery system: a large retrospective study (with video)"* (Rinninella et al. 2015).

  Brevemente este estudio observacional se excluyó de la evaluación porque es parte de la RS con MA de Han et al. titulada "Lumen Apposing Metal *Stents* (LAMSs) for Drainage of Pancreatic and Gallbladder Collections: A Meta-analysis" (Han et al. 2018), que fue incluida para evaluación en el dictamen preliminar.

- Seewald et al., 2012 – *"Long-term results after endoscopic drainage and necrosectomy of symptomatic pancreatic fluid collections"* (Seewald et al. 2012).
  Se excluyó al estudio porque no se utilizó LAMS para llevar a cabo los procedimientos de drenaje endoscópico. Por lo que no cumplió con la intervención de la pregunta PICO.

- Varadarajulu et al., 2011 – *"Endoscopic transmural drainage of peripancreatic fluid collections: outcomes and predictors of treatment success in 211 consecutive patients. – 2011"* (Varadarajulu et al. 2011).

  El estudio fue excluido porque no utilizó la tecnología LAMS para los procedimientos de drenaje endoscópico. Por lo tanto, no se cumplió con el criterio de intervención de la pregunta PICO.

Evidencia proporcionada por los especialistas

Publicaciones incluidas en la evaluación de la evidencia:

- Baron et al., 2020 – *"American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis"* (Baron et al. 2020)

Ensayos clínicos en curso o no publicados, registrados en *Clinicaltrials.gov* o el *International Clinical Trial Registry Platform*:

- Anderloni et al., 2019 – *"Efficacy and Safety of Lumen Apposing Metal Stents (LAMS)"* (NCT03903523)

  Brevemente, se trata de un estudio observacional realizado con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de la colocación de LAMS guiada por endoscopía ultrasonográfica para el drenaje de vesícula biliar, drenajes biliares y de CLP. Se plantea reclutar a 500 pacientes mayores de 18 años con indicación para el drenaje de vesícula biliar, drenajes biliares y de CLP. El estudio inició en abril de 2019 y se estima su finalización para diciembre de 2023.

- Repici et al., 2018 – *"Safety and Efficacy of the New 20 mm Lumen Apposing Metal Stent (LAMS) for Endoscopic Treatment of Pancreatic and Peripancreatic Fluid Collections"* (NCT03578770).

  Se trata de un estudio de tipo intervención, prospectivo, de un solo brazo, desarrollado para evaluar la seguridad y eficacia de un dispositivo LAMS de 20 mm de diámetro en el procedimiento de drenaje transmural de CLP. El estudio finalizó en agosto de 2018. Sin embargo, a la fecha no se ha publicado sus resultados en

ClinicalTrials o en artículos científicos. El estudio incluyó a 1000 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de CLP, tratados mediante drenaje endoscópico con colocación de LAMS guiado por endoscopía ultrasonográfica.

- Gjata et al., 2018 – *"AXIOS Lumen Apposing Metal Stent for Walled Off Necrosis Drainage IDE Study"* (NCT03525808).

  Estudio de tipo intervención, prospectivo, de un solo brazo, realizado con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad del LAMS en el tratamiento de necrosis pancreáticas amuralladas. El estudio plantea enrolar a 40 pacientes entre los 22 y 75 años de edad con diagnóstico de pancreatitis necrotizante aguda moderada o severa y que sean elegibles para drenaje endoscópico transluminal. El estudio inició en setiembre de 2018 y se estimó su finalización en enero de 2020, sin embargo, a la fecha no se han publicado resultados.

- Teoh et al., 2016 – *"EUS-guided Transenteric Drainage With a Novel Lumen-apposing Metal Stent"* (NCT03002051).

  Brevemente, se trata de un estudio de tipo intervención, prospectivo, multicéntrico, y de un solo brazo, elaborado con el objetivo de evaluar el uso de LAMS para el tratamiento de drenaje de CLP o del árbol biliar (incluyendo la vesícula biliar). Se planteó la inclusión de 114 pacientes entre 20 y 80 años de edad que tengan diagnóstico de alguna de las patologías mencionadas y sean elegibles para tratamiento de drenaje con LAMS guiado por endoscopía. Según el registro, el estudio inició en octubre de 2016 y concluyó en mayo de 2019. Sin embargo, a la fecha no se cuenta con resultados publicados.

- Itoi et al., 2016 – *"Feasibility and efficacy of EUS guided drainage and endoscopic necrosectomy using a novel lumen-apposing metal stent"* (JPRN-UMIN000021347)

  Estudio de tipo intervención, prospectivo y de un solo brazo, llevado a cabo con la finalidad de evaluar la eficacia y seguridad del LAMS para el tratamiento de necrosectomía en pacientes con necrosis pancreáticas amuralladas. La muestra objetivo fue de 20 pacientes con necrosis pancreáticas amuralladas entre 18 y 99 años de edad elegibles para drenaje con LAMS guiado con endoscopía ultrasonográfica. El estudio inició en octubre de 2015 según el registro; sin embargo, este no consigna la fecha estimada de finalización del estudio, ni el tiempo estimado de seguimiento. El estado del estudio señala que, a la fecha se ha completado el seguimiento, no obstante, no se han publicado los resultados.

B. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA

i. Guías de práctica clínica:

Leppäniemi et al., 2019 – *"2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis"* (Leppäniemi et al. 2019)

Es una GPC para el manejo de las patologías agudas pancreáticas severas y fue elaborada por un equipo conformado por miembros provenientes de cuatro países europeos, tres americanos y uno asiático, pertenecientes a la *World Society of* Emergency Surgery (WSES). El documento fue elaborado durante un panel de expertos como parte del World Congress of Emergency Surgery, llevado a cabo en junio de 2018, en Bertirono, Italia. Esta GPC representa una actualización del *position paper*[14] de la WSES en el manejo de las pancreatitis agudas severas elaborado en el año 2014. Se empleó el sistema de gradación Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)[15] para la jerarquización de la evidencia y emisión de las declaraciones en el documento.

De relevancia para la pregunta PICO, la GPC no menciona dentro de sus recomendaciones al uso de LAMS. En cuanto a otras recomendaciones que pueden ser de relevancia, en la sección sobre "manejo quirúrgico y operativo":

- La GPC recomienda el abordaje de drenaje endoscópico para casos de deterioro clínico del paciente, con visualización de síntomas o sospecha de pancreatitis necrotizante infectada y se emiten recomendaciones específicas para casos de evolución de la condición mayores a 4 y 8 semanas desde la instauración del evento (grado de recomendación 1C). No obstante la evidencia que sostiene esta recomendación se basa en 2 GPC que fueron publicadas dos años antes de la aprobación de los LAMS objeto de la presente evaluación (Diaz et al. 2013, Working group IAP/APA 2013).

- En la misma sección, se recomienda el uso de DQ para, entre otras indicaciones, ser usado como terapia de rescate en caso de falla del abordaje endoscópico (grado de recomendación 1C). Sin embargo, no se emplea ningún estudio referido al tratamiento endoscópico de las CLP para sostener dicha recomendación, sino que se utiliza como sustento una GPC sobre el manejo de pacientes con hipertensión intra-abdominal y síndrome de compartimiento

[14] Documento o informe que contiene la postura de una organización respecto a un tema determinado de interés donde generalmente la organización tiene experiencia en la materia de discusión.

[15] Las recomendaciones fuertes son señaladas con el número 1, y las recomendaciones débiles con el número 2. En cuanto al nivel de evidencia que soporta la recomendación, la letra A indica una alta calidad de evidencia, la letra B indica moderada calidad de evidencia, y la letra C indica baja calidad o muy baja calidad de evidencia. Fuente: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16424429?dopt=Abstract

abdominal[16] (Kirkpatrick et al. 2013) y un estudio retrospectivo sobre la descompresión quirúrgica de pacientes con síndrome de compartimiento abdominal en pacientes con pancreatitis aguda severa (Mentula et al. 2010), en ninguno de estos estudios se hace mención a la técnica de drenaje endoscópico.

Entre las principales limitaciones metodológicas de esta GPC, se puede mencionar la ausencia de información respecto a los métodos para la búsqueda sistemática y criterios para la selección de la evidencia. Asimismo, no se declara la revisión por pares externos de la GPC antes de su aprobación, ni se detallan los procedimientos orientados a la actualización de las GPC. Tampoco se observa una relación explícita entre las recomendaciones y las evidencias en las que se basan. Todos los autores declararon no tener conflictos de interés.

De esta manera, la GPC no menciona el uso de LAMS dentro de sus recomendaciones. La GPC sí recomienda el uso de drenaje endoscópico en situaciones donde el paciente presenta deterioro clínico y sospecha de pancreatitis necrotizante infectada mayores a 4 y 8 semanas de evolución, aunque, la evidencia empleada para sostener a esta recomendación no incluyó el uso de LAMS. Por otro lado, la GPC recomendó al DQ como opción de rescate, en caso los tratamientos de primera línea (drenaje endoscópico) fallen, no obstante, la evidencia empleada no cumple con sostener de forma explícita dicha recomendación. Además, es preciso mencionar que la GPC presentó serias deficiencias metodológicas, como la ausencia de detalle en cuanto a la búsqueda sistemática y selección de la evidencia, así como no declarar revisión por pares externos del documento antes de ser aprobado y publicado. Todo esto puede comprometer la formulación de las recomendaciones, así como la evidencia seleccionada para soportarlas

Dumonceau et al., 2019 – *"Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Updated August 2018 (2018)"* (Dumonceau et al. 2019)

GPC elaborada por la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), por un equipo conformado por miembros provenientes de seis países europeos, uno latinoamericano y uno asiático. Este documento aborda recomendaciones sobre las indicaciones y modalidades de tratamiento de las pancreatitis crónicas con litotricia extracorpórea con ondas de choque y/o endoscopía. El documento representa una actualización de la GPC publicada en el año 2012 por la misma sociedad.

Se realizó una búsqueda sistemática de información en las bases de datos Embase y MEDLINE para la identificación de evidencia relevante para la formulación de las

[16] Incremento agudo de la presión intraabdominal que provoca alteraciones en los sistemas cardiovascular, renal y pulmonar. La descompresión quirúrgica revierte las alteraciones fisiopatológicas.

recomendaciones. Se empleó la metodología GRADE[17] para la evaluación y gradación de la evidencia recuperada y redacción de las recomendaciones. El borrador final fue revisado por todos los miembros del equipo de redacción, miembros del cuerpo directivo de la ESGE, sociedades nacionales de la ESGE y miembros individuales. Asimismo, se declara revisión del documento por externos a la ESGE. Todos los autores aprobaron la versión final antes de su envío para publicación.

De relevancia para la pregunta PICO, el documento no menciona el uso de LAMS dentro de sus recomendaciones; sin embargo, sí se menciona al dispositivo en la evaluación de la evidencia empleada para la formulación de las recomendaciones. En cuanto a recomendaciones que puedan ser de relevancia para el presente dictamen, el documento expone en la sección 6. “Manejo de los pseudoquistes”:

- La ESGE recomienda el uso de drenaje endoscópico por sobre el quirúrgico para el drenaje de los casos no complicados de PP relacionados a pancreatitis crónica que pueden ser tratados con el abordaje endoscópico (grado de recomendación fuerte, nivel de evidencia moderada). Sin embargo, ninguno de los estudios que dieron pie a esta recomendación empleó LAMS para el procedimiento de drenaje endoscópico (Khan et al. 2018, Nealon and Walser 2002, Redwan, Hamad, and Omar 2017, Zhao, Feng, and Ji 2016).

Entre las principales limitaciones metodológicas de la GPC se puede mencionar la ausencia de detalle respecto de la búsqueda sistemática de información. Tampoco se describen los criterios para la selección de la evidencia empleada para formular las recomendaciones. Por último, a pesar de que se menciona que la GPC debe ser considerada para evaluación en el 2022 o en caso se cuente con evidencia relevante disponible, no se incluye información acerca de los procedimientos para la actualización de la GPC.

En cuanto a potenciales conflictos de interés, siete de 17 autores reportaron haber recibido financiamiento o pagos de honorarios de las compañías dedicadas a la fabricación de dispositivos médicos para drenaje endoscópico por conceptos de consultorías o ponencias. Además, uno de los autores está vinculado a grupos que realizan investigación para la industria de dispositivos biomédicos de cirugía gastrointestinal endoscópica.

En síntesis, esta GPC no menciona dentro de sus recomendaciones el uso de LAMS para el drenaje endoscópico de las CLP. A pesar de que se recomienda el uso de drenaje endoscópico sobre el enfoque quirúrgico para el tratamiento de drenaje de PP

[17] Las recomendaciones pueden ser fuertes o débiles. En cuanto al nivel de evidencia que soporta las recomendaciones, los círculos marcados indican la calidad de la evidencia, en donde θOOO denota evidencia de muy baja calidad; θθOO, evidencia de baja calidad; θθθ0, evidencia de calidad moderada; y θθθθ, evidencia de alta calidad. Fuente: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21195583

no complicados relacionados a pancreatitis crónica, la evidencia empleada para elaborar esta recomendación no empleó LAMS para realizar anastomosis en los procedimientos de drenaje endoscópico.

Teoh et al., 2018 – *"Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel. (2018)"* (Teoh et al. 2018)

GPC elaborada por un equipo de miembros del Asian Endoscopic Ultrasonography Group (Asian EUS Group), provenientes de 11 países asiáticos. El documento tiene por objetivo establecer un documento de referencia para el manejo de diversas condiciones con indicación de tratamiento mediante drenaje con apoyo de endoscopía ultrasonográfica, incluido su uso en lo concerniente al drenaje de PP.

Se realizaron búsquedas bibliográficas en PubMed, Medline y Embase. Los estudios recuperados debían estar publicados en idioma inglés, los estudios comparativos fueron preferentemente seleccionados, pero entraron al análisis todos los documentos que incluyeron el enfoque de tratamiento bajo evaluación, solo se excluyeron a estudios publicados como resúmenes, actas de simposios o reportes de casos. Se empleó la metodología RAND/UCLA RAM[18] para decidir los procedimientos más apropiados para el abordaje mediante endoscopía ultrasonográfica. El concepto de apropiado para RAM, es aquel en el cual el beneficio esperado para el paciente al aplicar determinado procedimiento es mayor por un margen considerable a las posibles consecuencias negativas, esta valoración es independiente del costo del procedimiento. Además, se utilizó la metodología GRADE[19] para la gradación de la evidencia que apoyó las recomendaciones. El primer borrador del documento con las recomendaciones fue enviado para revisión y emisión de recomendaciones a los consultores del Asian EUS Group. El panel de votación estuvo conformado por expertos en el área reclutados a partir de solicitudes e invitaciones por parte de EUS Group, aunque no se precisó si se incluyó a externos que no tenían vínculo con el Asian EUS Group. Los expertos votaron para la selección de los procedimientos más apropiados siguiendo la metodología RAM[20]. Finalmente, se declaró que el documento tuvo revisión por pares externos antes de su publicación.

[18] Metodología para elaboración de GPC de la Corporación de Investigación y Desarrollo (RAND, por sus siglas en inglés) y la Universidad de California – Los Ángeles (UCLA, por sus siglas en inglés) que mezcla el uso de la mejor evidencia científica disponible y el juicio de expertos para la elaboración de recomendaciones.

[19] Las recomendaciones fuertes son señaladas con el número 1, y las recomendaciones débiles con el número 2. En cuanto al nivel de evidencia que soporta la recomendación, la letra A indica una alta calidad de evidencia, la letra B indica moderada calidad de evidencia, y la letra C indica baja calidad o muy baja calidad de evidencia. Fuente: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16424429?dopt=Abstract

[20] El grado de aprobación de las recomendaciones fue calificado como 1 (altamente inapropiado) a 9 (altamente apropiado)

Esta GPC se refiere a los *stents* metálicos de manera general considerando sus diferentes tipos, incluidos los LAMS. En ese sentido, de relevancia para la PICO, se establece la siguiente recomendación con respecto al manejo de las CLP:

- "El uso de *stents* metálicos para drenaje de PP fuera de un ensayo clínico, no es recomendado" (Recomendación apropiada (7.0), nivel de evidencia moderada). Respecto al uso de LAMS, la GPC respalda esta recomendación en los resultados preliminares de un ECA en el que se reporta un alto porcentaje (50 %) de EA relacionados al tratamiento de NA con LAMS (Bang, Hasan, Navaneethan, Hawes, et al. 2017). Los EA reportados por el estudio incluyeron: sangrado gastrointestinal, incrustación del LAMS en los tejidos, y obstrucción biliar. Los EA fueron identificados tras la evaluación por tomografía computarizada a las 3 a 6 semanas de implantados los LAMS, también se evidenció la resolución de las NA. Tras el análisis interino, los autores decidieron realizar un cambio del protocolo con evaluación mediante tomografía computarizada de la evolución de la CLP a las 3 semanas de implantado el LAMS, seguido de la recuperación del dispositivo de haber resolución de la CLP.

Adicionalmente, la GPC comenta luego de esta recomendación, que cualquier beneficio adicional reportado sobre el uso de *stents* metálicos, debe ser valorado con respecto al alto costo de estos dispositivos, la GPC justifica esta afirmación mencionando que una publicación reciente sobre el uso de LAMS concluye que estos son más caros que otros tipos de *stents* sin presentar diferencias significativas en los desenlaces evaluados, sin embargo, no citan ningún estudio para sostener esto.

En cuanto a las limitaciones metodológicas que se pueden mencionar de esta GPC, está la falta de una relación explícita entre las recomendaciones y las evidencias en las cuales se basan, por ejemplo, recomiendan el no uso de *stent* metálico basados en los resultados preliminares de un estudio empleando LAMS. Asimismo, fuera de las recomendaciones, se realiza una afirmación sobre el costo-efectividad de los LAMS, haciendo mención a un estudio reciente que no fue citado. Además, la GPC emplea el término *stents* metálicos para referirse a los diferentes tipos de *stent* que emplean metal como principal elemento para su fabricación (incluidos LAMS), cuando entre ellos existen marcadas diferencias anatómicas, que podrían significar diferencias en los resultados de eficacia y seguridad. Por último, no se incluyen procedimientos para la actualización futura de la GPC. Todos los autores declararon no tener conflictos de interés con respecto a la elaboración de la GPC.

En síntesis, esta GPC no recomienda el uso de *stents* metálicos en general (incluyendo LAMS), para el drenaje de PP, fuera del contexto de un ensayo clínico. Específicamente para el uso de LAMS la GPC apoya la recomendación en el análisis interino de un estudio que reporta una alta tasa (50 %) de complicaciones en el uso de esta tecnología para el drenaje de NA a las 3 a 6 semanas de haber sido colocados. Respecto a esto,

es cuestionable que el Asian EUS Group emita tal recomendación para los PP cuando la evidencia de sustento fue en población con NA, las cuales son un tipo distinto de CLP. Además, en cuanto a la GPC, es incierto por qué se ha generalizado el término *stents* metálicos para todos sus tipos (incluido LAMS) pese a que existe una diferenciación anatómica marcada entre los LAMS y otros tipos de *stents* metálicos, lo que puede comprometer la objetividad de las recomendaciones de esta GPC. Otro hecho cuestionable es que la GPC realiza una mención negativa sobre el costo-efectividad del uso de LAMS para el drenaje de CLP, señalando un estudio que da pie a esta mención sin citarlo.

Arvanitakis et al., 2018 – *"Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guideline"* (Arvanitakis et al. 2018)

Esta GPC fue elaborada por la *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE), por un equipo conformado por representantes de nueve países europeos y uno latinoamericano con el objetivo de orientar el abordaje de las pancreatitis necrotizantes agudas.

Se condujeron búsquedas sistemáticas de literatura en las bases de datos PubMed/Medline, Embase y The Cochrane Library. Se priorizó la inclusión de ECA y meta-análisis. Sin embargo, en caso de ausencia de este tipo de estudios se consideró la inclusión de estudios retrospectivos y series de casos. Si bien la guía menciona y cita que se empleó el sistema GRADE del año 2001[21] para la evaluación y gradación de la evidencia, los elaboradores de la guía emplearon el sistema GRADE del año 2011[22]. El documento se sometió a revisión por todos los miembros del equipo redactor hasta llegar a la aprobación por consenso, además fue revisado por sociedades y miembros

[21] Los niveles de evidencia fueron clasificados como: 1++ (MA de alta calidad, RS de ECA, o ECA con muy bajo riesgo de sesgo), 1+ (MA bien conducidos, RS de ECA, o ECA con bajo riesgo de sesgo), 1- (MA, RS o ECA o ECA con alto riesgo de sesgo), 2++ (RS de alta calidad de estudios caso control o cohortes, o estudios caso control o cohorte de alta calidad con muy bajo riesgo de confusión, sesgo o azar y una gran probabilidad de relación causal), 2+ (Estudios caso control o cohortes bien conducidos con un bajo de riesgo de confusión, riesgo o azar, y una probabilidad moderada de relación causal), 2- (Estudios caso control o cohortes con un alto riesgo de confusión, sesgo o azar y un riesgo significativo de que la relación no es causal), 3 (Estudios no analíticos, como reportes de casos y series de casos), 4 (opiniones de expertos). Los grados de recomendación fueron clasificados en: A (Al menos un MA, RS o ECA calificado como 1++ y directamente aplicable a la población objetivo, o una RS de ECAs o un cuerpo de evidencia consistente mayoritariamente por estudios como 1+ directamente aplicables a la población objetivo y que demuestran consistencia total de sus resultados), B (cuerpo de evidencia incluyendo estudios clasificados como 2++ directamente aplicables a la población objetivo y que demuestran consistencia total de sus resultados, o evidencia extrapolada de estudios clasificados como 1++ o 1+), C (cuerpo de evidencia que incluye estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población objetivo y que demuestran consistencia total de sus resultados, o evidencia extrapolada de estudios calificados como 2++), y D (evidencia nivel 3 o 4, o evidencia extrapolada de estudios clasificados como 2+) Fuente: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11498496

[22] Las recomendaciones pueden ser fuertes o débiles. En cuanto al nivel de evidencia que soporta las recomendaciones, los círculos marcados indican la calidad de la evidencia, en donde θOOO denota evidencia de muy baja calidad; θθOO, evidencia de baja calidad; θθθ0, evidencia de calidad moderada; y θθθθ, evidencia de alta calidad. Fuente: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21195583

afiliados a la ESGE y por dos miembros expertos seleccionados por el cuerpo de gobierno de la ESGE sin precisar si tenían algún vínculo con ESGE.

De relevancia para la PICO, el documento en su punto 4.2.4 "Tipos de *stent* para mantenimiento de acceso transmural" señala:

- La ESGE sugiere el uso de *stents* plásticos o LAMS para el drenaje transmural inicial por abordaje endoscópico de las CLP, señalando además que los datos del uso de LAMS a largo plazo son aún escasos (grado de recomendación débil y evidencia de moderada calidad). Esta recomendación se basa en estudios que comparan directamente los LAMS y los *stents* plásticos (Bang et al. 2015, Mukai et al. 2015, Bapaye et al. 2017), no mencionándose estudios que incluyan a DQ.

Además, en su punto 6.3 "¿Cuándo deberían los *stents* transluminales ser removidos?" se expone lo siguiente, en referencia a la seguridad de los LAMS:

- ESGE recomienda el retiro del dispositivo LAMS, dentro de las cuatro semanas de colocación para evitar EA relacionados, en pacientes con sospecha de tener síndrome del ducto pancreático desconectado[23] (grado de recomendación fuerte y baja calidad de evidencia). Esta recomendación se basa en el análisis interino de un ECA, que reportó una alta tasa (50 %; 6/12) de EA (sangrado gastrointestinal, incrustación del LAMS en los tejidos y obstrucción biliar) relacionados al dispositivo, durante el tratamiento de NA en un plazo de 3 a 6 semanas de evaluación. Cuando se realizó la evaluación se identificó además la resolución de las CLP en todos los casos de EA. La alta tasa de EA obligó a los investigadores a reevaluar y modificar el protocolo de estudio, por lo cual establecieron que la evaluación de la evolución de las CLP se debía realizar a las 3 semanas de colocación del dispositivo, procediendo a la recuperación del LAMS en este plazo si había resolución de la CLP (Bang, Hasan, Navaneethan, Hawes, et al. 2017).

ESGE no realiza ninguna otra mención adicional de relevancia sobre el uso de LAMS o de DQ en esta GPC. En cuanto a algunas limitaciones metodológicas de la GPC, se puede mencionar que si bien se reporta el uso del sistema GRADE para la gradación de la evidencia y la referencia corresponde a la versión del año 2001 para emitir las recomendaciones se empleó el sistema GRADE del año 2011. Además, a pesar de que se hace mención a una posible actualización de la GPC en el año 2021 o antes si hubiera evidencia relevante disponible, no se detallan los procedimientos para dicha actualización.

[23] Ocurre cuando se pierde la continuidad entre el conducto pancreático y el tracto gastrointestinal provocado por una necrosis ductal luego de una pancreatitis severa.

Con respecto a potenciales conflictos de interés, nueve de 22 autores de la GPC reportaron haber recibido algún tipo de financiamiento o salarios de las compañías dedicadas a la fabricación de dispositivos médicos para drenaje endoscópico, dentro de los que destacan financiamientos para investigación, viajes académicos y pagos por consultorías y ponencias.

En conclusión, esta GPC sugiere el uso de LAMS para su uso en el abordaje transmural de drenaje endoscópico de las pancreatitis necrotizantes agudas. Además, la GPC recomienda que la remoción de los dispositivos LAMS debe ser dentro de las 4 semanas de su implantación para evitar las posibles complicaciones relacionadas en pacientes con sospecha de síndrome de ducto pancreático desconectado. Esta recomendación se basa en un análisis interino de un ECA que mostró altas tasas de EA debido a una estancia del LAMS mayor a 3 semanas desde su implantación para el tratamiento de NA. Cabe precisar que se trata del mismo estudio que el EUS Asian Group usa en su GPC como sustento para recomendar no utilizar el LAMS para drenaje de PP fuera del contexto de un ensayo clínico. Finalmente, la GPC no incluye evidencia que establezca una comparación directa entre el uso de LAMS y drenaje quirúrgico de las CLP en términos de eficacia y seguridad como sustento de sus recomendaciones.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2018 – *"Pancreatitis. NICE guideline NG104"* (National Institute for Health Care and Excellence - NICE 2018)

GPC elaborada por el Centro Nacional de GPC de NICE, con sede en Reino Unido. El objetivo de la GPC fue el de desarrollar recomendaciones con respecto al diagnóstico, manejo, seguimiento y soporte de las pancreatitis crónicas, así como sus complicaciones en niños, jóvenes y adultos.

Se realizaron búsquedas sistemáticas de literatura en las bases de datos Medline, Embase, The Cochrane Library y PsycINFO. Para algunas de las 24 preguntas que orientaron la GPC se buscó además en CINAHL. Se incluyeron ECAs, intervenciones no aleatorizadas y estudios observacionales publicados en idioma inglés. Para señalar la fuerza de las recomendaciones, NICE emplea un sistema de palabras, donde para aquellas en las cuales una actividad o intervención debería ser (o no) ofrecida, se emplea los términos "ofrecer" (o "no ofrecer") o "aconsejar" (recomendación fuerte). Asimismo, cuando existe un balance muy cerrado entre los posibles daños o beneficios (es decir, actividades o intervenciones que podrían ser empleadas), se utiliza el término "considerar" (recomendación débil). Por otro lado, si el emitir una recomendación implica una responsabilidad legal o las consecuencias de no seguir una recomendación pueden ser en extremo serias, se utiliza los términos "debería" o "no debería"[24]. Ante evidencia de baja calidad, ambigua o ausente, se redactaron las recomendaciones basadas en la

[24] Fuente: Developing NICE Guidelines: the manual. Section 9.2: "Wording the recommendations" https://www.nice.org.uk/process/pmg20/resources/developing-nice-guidelines-the-manual-pdf-72286708700869

opinión de los expertos que elaboraron la GPC. Se siguieron todos los procedimientos para la elaboración de GPC de NICE (National Institute for Health Care and Excellence - NICE 2014).

De relevancia para la pregunta PICO, la GPC no menciona el uso de LAMS en ninguna de sus recomendaciones. En cuanto a otras recomendaciones que podrían ser de relevancia, respecto al manejo de las pancreatitis necróticas infectadas, en la sección de "Pancreatitis agudas" la GPC expone lo siguiente:

- "Ofrecer a los pacientes con pancreatitis agudas un enfoque de drenaje endoscópico para el manejo de las pancreatitis necróticas infectadas o con sospecha de infección cuando es anatómicamente posible" (recomendación fuerte). NICE evaluó dos ECAs y 10 estudios no aleatorizados para generar esta recomendación; sin embargo, el documento no señala qué estudios sirvieron para sustentar la recomendación. En cuanto a los ECAs incluidos en la evaluación (van Santvoort et al. 2010, van Brunschot et al. 2018), ninguno realizó una comparación directa entre drenaje endoscópico y DQ, ni emplearon LAMS en los procedimientos de drenaje endoscópico.

Por otro lado, respecto al manejo de los pseudoquistes en la sección de "Pancreatitis crónicas", se señala lo siguiente:

- "Se debe ofrecer drenaje guiado por endoscopía ultrasonográfica o endoscopía para drenaje transpapilar de pseudoquistes en la cabeza del páncreas para pacientes con pseudoquistes sintomáticos". No obstante, esta recomendación no menciona si se debe utilizar LAMS para realizar dicho procedimiento (recomendación fuerte).

- "Considerar al drenaje guiado por endoscopía ultrasonográfica o endoscopia para drenaje transpapilar de pseudoquistes en la cabeza del páncreas para pacientes con pseudoquistes no sintomáticos, que cumplen 1 o más de los siguientes criterios: asociados con disrupción del ducto pancreático, el pseudoquiste crea presión en los vasos sanguíneos grandes o el diafragma, presentan riesgo de ruptura o existe sospecha de infección" (recomendación débil).

- "Considerar drenaje quirúrgico (laparoscópico o abierto) para los pseudoquistes que necesitan intervención si la terapia endoscópica no es posible o ha fallado" (recomendación débil).

NICE señala que se revisaron 13 documentos para generar las recomendaciones en cuanto al manejo de PP (un ECA y 12 estudios no aleatorizados). Sin embargo, no se especificó qué estudios sustentan cada recomendación. En cuanto al único ECA incluido por NICE para estas recomendaciones, corresponde al estudio de Varadarajulu et al.

(Varadarajulu et al. 2013a) que fue considerado para evaluación en esta ETS pues comparó los enfoques de drenaje endoscópico y DQ de los PP, no obstante no fue incluido porque empleó *stents* plásticos y *stents* para ductos pancreáticos, y no LAMS para los procedimientos de drenaje endoscópico.

Vale mencionar que la GPC no hace ninguna mención a los dispositivos LAMS para su utilización en el procedimiento de drenaje de las CLP, ni otros procedimientos relacionados al tratamiento de las pancreatitis agudas en todo el documento.

La principal limitación metodológica identificada de la GPC es la ausencia de revisión por expertos externos previo a la aprobación de la misma. Por otro lado, de los 15 miembros del equipo que elaboró la GPC, 11 de ellos manifestaron recibir o haber recibido financiamiento de compañías fabricantes de dispositivos orientados al campo de la cirugía gastrointestinal.

En conclusión, la GPC de NICE no incluye dentro de sus recomendaciones al uso de LAMS para el drenaje endoscópico de las CLP. No obstante, NICE recomienda el uso de drenaje endoscópico como tratamiento para el manejo de las necrosis pancreáticas infectadas o con sospecha de infección. Dentro de la evidencia considerada para sustentar esta recomendación hubo dos ECA, en ninguno de los cuales se realizó una comparación directa entre el drenaje endoscópico y DQ, ni se utilizó LAMS para procedimientos de drenaje endoscópico. La GPC además recomienda el drenaje endoscópico ultrasonográfico o el drenaje transpapilar endoscópico como tratamiento de primera línea para el drenaje de CLP sintomáticas o asintomáticas (para estos últimos bajo el cumplimiento de algunos criterios específicos). No obstante, no incluyen dentro de la recomendación el uso de LAMS para ejecutar el drenaje de las CLP. Asimismo, se recomienda el drenaje quirúrgico (laparoscópico o abierto), solamente cuando la terapia endoscópica falla. Por lo que se puede deducir que jerárquicamente el drenaje endoscópico ultrasonográfico es el de elección para esta GPC. Sin embargo, el único ECA incluido dentro de la evidencia que apoya estas recomendaciones corresponde a un estudio que fue excluido de esta ETS debido a que realizó los procedimientos de drenaje endoscópico con *stents* diferentes a LAMS.

Elta et al., 2018 – *"ACG Clinical Guideline: Diagnostic and management of Pancreatic Cysts (2018)"* (Elta et al. 2018)

Esta GPC fue elaborada por el *American College of Gastroenterology* (ACG), con sede en Estados Unidos, con el objetivo de generar un documento de referencia concerniente al manejo de los quistes pancreáticos (incluyendo los PP). Se llevó a cabo una búsqueda de la literatura en las bases de datos de PubMed y Embase, las búsquedas se limitaron a documentos en idioma inglés y se excluyeron reportes de casos, editoriales, cartas al editor y artículos tipo comentarios. Adicionalmente se realizó una búsqueda manual en

las listas de referencias de los estudios identificados. Se empleó la metodología GRADE[25] para evaluar la fuerza de recomendación y calidad de la evidencia.

ACG no emite ninguna recomendación con respecto al tratamiento de drenaje de los pseudoquistes pancreáticos con LAMS. Tampoco emite otras recomendaciones que puedan ser de relevancia para la pregunta PICO. Respecto a algunas menciones que podrían ser relevantes, en la sección sobre tipos de quistes pancreáticos, subsección pseudoquistes, la GPC menciona que: La diferenciación de un pseudoquiste y de un quiste neoplásico en pacientes sintomáticos es importante debido a que los pseudoquistes pueden ser tratados con drenaje endoscópico en vez del quirúrgico. Sin embargo, no menciona el uso de LAMS para realizar el drenaje endoscópico, tampoco emplea una referencia para sustentar esto, además, es importante agregar que, dicha mención no corresponde a una recomendación, ni tiene gradación de la evidencia.

La GPC presentó algunas limitaciones metodológicas que merecen ser mencionadas, por ejemplo, no se reporta información detallada acerca de la sistematización de la búsqueda de la evidencia, tampoco se mencionan en detalle los criterios empleados para la selección de los estudios a incluir. El documento no recibió revisión de expertos externos a la institución antes de su publicación, tampoco se señalan los procedimientos orientados a la actualización de la guía. Ninguno de los miembros del equipo que elaboró la GPC reportó conflictos de interés.

En conclusión, esta GPC no incluye dentro de sus recomendaciones el uso de LAMS para el tratamiento de drenaje de pseudoquistes pancreáticos. Solo realiza una mención, donde se señala que los PP pueden ser tratados empleando drenaje endoscópico antes que el quirúrgico; sin embargo, esto no se ampara en ninguna referencia, ni representa una recomendación con gradación de la evidencia. Además, en ningún momento se menciona el uso de LAMS para realizar el procedimiento de drenaje endoscópico. Más aún, esta GPC muestra deficiencias metodológicas que ponen en tela de juicio su objetividad, como la falta de información sobre la sistematización de la búsqueda bibliográfica y selección de la evidencia, y el no haber recibido una revisión por expertos externos a la ACG.

[25] Se clasificó como recomendaciones “fuertes” cuando la evidencia muestra que los beneficios del tratamiento claramente se sobreponen a los riesgos, y recomendaciones “condicionales” cuando no existe certeza acerca del riesgo beneficio del tratamiento. En cuanto a la calidad, se clasificó a la evidencia como “alta” (cuando es muy poco probable que algún estudio adicional cambie la confianza en el efecto estimado), “moderada” (cuando es probable que estudios adicionales tengan un impacto en el efecto estimado), “bajo” (cuando es muy probable que estudios adicionales tengan un impacto en el efecto estimado), y “muy bajo” (cuando el efecto con la evidencia disponible es muy incierto). Fuente: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2335261/

Muthusamy et al., 2016 – *"The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory pancreatic fluid collections"* (Muthusamy et al. 2016)

GPC elaborada por la *American Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE), que tiene sede en Estados Unidos, para reemplazar a un documento previo de la sociedad, denominado: "*The role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas".* El documento tiene por objetivo brindar recomendaciones para el manejo endoscópico de las lesiones quísticas y CLP.

Se realizó una búsqueda de literatura en PubMed, se obtuvieron referencias de la bibliografía de los artículos recuperados en la búsqueda y algunos estudios por recomendación de consultores expertos en el tema. Cuando no se encontraron ECAs bien diseñados se incluyeron series de casos y reportes de expertos reconocidos en el tema. Para la elaboración de las recomendaciones se realizó una revisión crítica de los estudios disponibles y CDE. Se empleó la metodología GRADE[26] tomando en cuenta la gradación de la evidencia de soporte.

La GPC no menciona al uso de LAMS dentro de sus recomendaciones. Se emitieron algunas recomendaciones que podrían ser de relevancia para la pregunta PICO:

- La GPC recomienda: "El drenaje endoscópico debe ser considerado como tratamiento inicial de PP antes que el DQ" (moderada calidad de evidencia θθθ0). No obstante, no se hace mención al uso de LAMS para ejecutar el drenaje endoscópico. Esta afirmación se basa en un ECA (Varadarajulu et al. 2013b) que comparó los métodos endoscópico y quirúrgico para el drenaje de PP y obtuvo similares resultados en términos de eficacia y seguridad del drenaje endoscópico vs. el DQ con un menor tiempo de hospitalización, mejoras en los componentes físico y mental de los pacientes así como reducción de costos atribuidos a la técnica de drenaje endoscópico. No obstante, este estudio no empleó LAMS para los procedimientos de drenaje endoscópico.

- Además, señala: "Se recomienda como primera opción el drenaje endoscópico transmural de las NA antes de considerar la necrosectomía endoscópica o DQ" (moderada calidad de evidencia θθθ0); no haciendo mención a LAMS para realizar el drenaje endoscópico. Para soporte de esta recomendación se empleó un ECA (Bakker et al. 2012) que comparó las técnicas de drenaje endoscópico

[26] Se clasificó a la evidencia como "alta calidad" (cuando es muy poco probable que algún estudio adicional cambie la confianza en el efecto estimado), "moderada calidad" (cuando es probable que estudios adicionales tengan un impacto en el efecto estimado), "baja calidad" (cuando es muy probable que estudios adicionales tengan un impacto en el efecto estimado), y "muy baja calidad" (cuando el efecto con la evidencia disponible es muy incierto). Asimismo, se empleó la simbología: θOOO para muy baja calidad, θθOO para baja calidad, θθθ0, para moderada calidad, y θθθθ para alta calidad. Fuente: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2335261/

vs. quirúrgico para casos de NA. No obstante, este estudio no empleó LAMS para realizar el drenaje endoscópico.

En cuanto a información adicional de relevancia para la PICO, en la sección sobre "Métodos de drenaje endoscópico", subsección "Drenaje transmural", se menciona la reciente utilización de los LAMS para el drenaje de pseudoquistes, haciendo énfasis en sus bondades técnicas, como: disminución del tiempo de procedimiento, diámetro mayor del lumen del dispositivo y colocación de un solo *stent* para efectuar el drenaje. No obstante, esto no representa una recomendación con gradación de la evidencia.

En cuanto a algunas limitaciones metodológicas de la GPC, se puede mencionar que, solo se empleó una base de datos para la búsqueda de la evidencia para desarrollo de las recomendaciones de la GPC, asimismo, la falta de detalle en cuanto a los criterios para selección de la evidencia incluida. No se mencionó la fuerza de las recomendaciones, solo se consignó la gradación de la calidad de evidencia disponible. Además, no se realizó una revisión por expertos externos, ni se menciona los procedimientos para la actualización de la GPC. Tres de los autores de la GPC declararon ser consultores de empresas fabricantes de tecnologías sanitarias empleadas para procedimientos de drenaje endoscópico.

De este modo, la GPC de la ASGE no menciona a los LAMS dentro de sus recomendaciones para el tratamiento de las CLP. Solo se hace mención a la reciente introducción y uso de los LAMS para el drenaje de PP. Sin embargo, dicha mención no representa una recomendación con gradación de la evidencia. Asimismo, la GPC recomienda el drenaje endoscópico frente al DQ para el tratamiento de PP. Además, se recomienda el drenaje endoscópico transmural de las NA antes de considerar necrosectomía endoscópica o DQ. No obstante, ambas recomendaciones se sustentan en ECAs que no emplearon LAMS para el procedimiento de drenaje endoscópico. Por ende, aunque la ASGE establece una posición de preferencia del drenaje endoscópico frente a DQ, no se menciona el uso de LAMS para llevar a cabo el procedimiento de drenaje de la CLP.

ii. Revisiones sistemáticas y meta-análisis

Han et al., 2018 – *"Lumen Apposing Metal Stents (LAMSs) for Drainage of Pancreatic and Gallbladder Collections: A Meta-analysis"* (Han et al. 2018)

Se trata de una RS con MA llevada a cabo con el objetivo de evaluar el uso del dispositivo LAMS en términos de eficacia y seguridad para el drenaje de CLP y de vesícula biliar. Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en las bases de datos Medline, Embase, CINAHL y las bases de datos Cochrane de RS y el registro Cochrane de protocolos de ensayos clínicos controlados. El límite de tiempo de la búsqueda se

estableció desde enero 2010 hasta noviembre 2016. También se incluyeron algunos estudios como producto de la revisión de las listas de referencias de los artículos recuperados en las bases de datos seleccionadas. Se incluyeron estudios independientemente de su idioma, calidad de estudio, duración del seguimiento o país de origen. Se priorizaron los estudios que respondían a diseños de ECAs, estudios observacionales o series de casos. Se excluyeron los estudios que correspondía a artículos de revisión, cartas al editor, reportes de casos y editoriales. Los estudios incluidos emplearon LAMS de los tipos AXIOS, HOT AXIOS o ambos. No se declaró la fuente de financiamiento del estudio y el autor corresponsal del estudio declaró ser consultor de la empresa Boston Scientific, fabricante de dispositivos LAMS.

Dos investigadores se encargaron de la selección de los artículos bajo el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión. Asimismo, de haber inconsistencias en la selección, un investigador con experiencia se encargó de resolverlas. Finalmente 20 documentos fueron elegidos para ser incluidos en la RS y MA, 14 de ellos tuvieron como población a paciente con CLP (nueve estudios retrospectivos y cinco series de casos), de los cuales nueve estudios incluyeron a pacientes con PP y 13 con NA. Se siguieron los estándares de PRISMA y las recomendaciones del manual Cochrane para realizar la RS y MA. Asimismo, se realizaron análisis de efectos fijos y aleatorios. Para la evaluación de la calidad de los estudios incluidos se empleó la escala Newcastle-Otawa. Se definió al éxito clínico como la resolución de los síntomas y la reducción del tamaño de la CLP a menos del 50% de su tamaño inicial. El éxito técnico fue definido como la colocación exitosa del LAMS.

De relevancia para la PICO se reportan los resultados correspondientes al éxito clínico, así como los EA considerados para evaluación en la RS y MA:

Éxito clínico:
Se reportaron tasas de éxito clínico de 93 % a 99 % para los pacientes tratados por PP en los estudios incluidos en el MA (nueve estudios), asimismo, se calculó una tasa global de 98 % (IC 95 %; 96 % - 100 %; $I^2 = 0$) en los 199 pacientes atendidos por PP. En cuanto a los estudios que consideraron pacientes tratados por NA (13 estudios y 605 pacientes), se identificaron tasas de éxito clínico entre 64 % y 98 %. La tasa global de éxito clínico fue de 90 % (IC 95%; 87 % - 93 %; $I^2 = 37.38$).

Eventos adversos:
El MA reportó un 10.1 % (82/812) de EA asociados al uso de LAMS. De los 14 estudios incluidos cuya población de pacientes atendidos tuvieron CLP, se reportó una frecuencia de EA en un rango de 4.1 % a 41.7 % de los pacientes tratados. Los eventos adversos tempranos (dentro de los primeros 30 días de tratamiento con LAMS) fueron: infecciones (3.6 %; 29/812), sangrado del lugar de acceso (3.3 %; 27/812) y migración del LAMS (1.9 %; 15/812), también se reportaron cinco casos de perforaciones (0.6 %), cuatro casos de oclusión del *stent* (0.5 %) y dos casos de mal despliegue del dispositivo (0.3

%). No se reportó la resolución de los casos de EA. No se reportaron casos de muerte por todas las causas durante el tiempo de seguimiento (media de tiempo de seguimiento de 6 meses).

Análisis crítico:
Esta RS con MA no empleó un comparador directo o indirecto para evaluar la eficacia y seguridad del uso de LAMS para drenaje de las CLP (PP o NA). Los estudios incluidos en el MA que cumplieron con el criterio de población de la pregunta PICO fueron 14/20 (nueve estudios retrospectivos y cinco series de casos). De relevancia para la pregunta PICO se reportaron tasas globales de éxito clínico de 98 % y de 90 % para PP y NA respectivamente. Asimismo, se reportó una frecuencia de 10.1 % de EA tempranos (dentro de los 30 días de realizados los tratamientos) en pacientes tratados por CLP con LAMS, aunque no se reportó el grado de severidad de los mismos ni las tasas de EA en pacientes atendidos por PP o NA por separado. Los EA más comunes fueron: las infecciones, el sangrado en el lugar de acceso y la migración del LAMS, aunque no se reportó cuál fue la resolución de los casos de EA. Además, no se reportaron casos de muerte por todas las causas durante el tiempo promedio de seguimiento (seis meses).

Es importante mencionar que, a pesar de los resultados de este estudio, una limitante podría ser el uso de dos tipos de LAMS en el procedimiento de drenaje endoscópico (AXIOS y HOT AXIOS), lo que pudiera afectar los resultados en cuanto a los eventos adversos reportados, pues algunos de ellos podrían estar asociados a un tipo específico de LAMS. Sin embargo, lo que diferencia a ambos LAMS no es el dispositivo *per se*, sino el sistema de liberación que utiliza (HOT AXIOS incorpora electrocauterio en su sistema de liberación). Por otro lado, el escaso tiempo de seguimiento de los pacientes tratados (media de 6 meses) pudo no haber sido suficiente para evaluar posibles EA asociados. Asimismo, se debe tener en cuenta que los estudios incluidos en el MA representan estudios de muy bajo nivel metodológico (observacionales retrospectivos) con pequeños tamaños de muestra, por lo que sus resultados solo pueden ser tomados como exploratorios o descriptivos y deben ser corroborados a futuro con estudios comparativos de tipo ensayos clínicos aleatorizados que permitan realizar inferencias adecuadas acerca del perfil de eficacia y seguridad de LAMS en comparación con otras alternativas terapéuticas actualmente vigentes. Además, es importante señalar que el autor corresponsal del estudio declaró un potencial conflicto de interés por ser consultor de la empresa fabricante del dispositivo bajo evaluación. Dicho lo anterior, el estudio no demuestra un beneficio clínico para el paciente tratado con LAMS frente a DQ pues no empleó grupo comparador.

iii. Estudios observacionales

Song et al., 2019 – *"Efficacy of a novel lumen-apposing metal stent for the treatment of symptomatic pancreatic pseudocysts (with video)"* (Song et al. 2019a)

Estudio de cohorte prospectivo realizado con el objetivo de evaluar la eficacia del uso de LAMS guiado por endoscopía ultrasonográfica (EUS) para el tratamiento de PP. El estudio fue co-financiado por *TaeWoong Medical Co*, *Ltd*., empresa fabricante de una marca de LAMS y por un fondo de investigación de la universidad *SoonChunHyang.* Se incluyó una muestra de 34 participantes con PP sintomáticos que fueron tratados con drenaje endoscópico con LAMS en uno de seis centros de referencia terciarios en Corea, los dispositivos fueron retirados a las 4 semanas de implantación, luego de haber verificado la resolución de la colección a través de tomografía computarizada. Si había persistencia de la colección, se dejaba *in situ* el *stent* y se realizaban tomografías de control entre 2 a 4 semanas más adelante. Los datos de los pacientes fueron recolectados al alta, al momento de la remoción del *stent* y a los 20 días de la remoción del *stent*.

La eficacia del procedimiento fue definida en éxito clínico y técnico. Se definió al éxito clínico como la resolución completa del pseudoquiste y la ausencia de síntomas a las 4 semanas de su colocación, mientras el éxito técnico se definió como la correcta colocación del *stent* a través de la pared gástrica o del duodeno y del pseudoquiste, así como la visualización de fluido pasando a través del *stent*. Se consideró fracaso clínico cuando hubo empeoramiento de los síntomas o el pseudoquiste permaneció del mismo tamaño, asimismo, cuando no se redujo a menos de la mitad de su tamaño original a las 4 semanas, verificado mediante tomografía computarizada.

El desenlace primario fue la resolución del PP y ausencia de síntomas al momento de la remoción del *stent*. Se calculó un tamaño de muestra de 31 pacientes, con un margen de no inferioridad de 10 %, un nivel de significancia de 2.5 % y un poder estadístico de 80 %. Además, se tomó en cuenta una tasa de pérdidas del 10 %, con lo que se reclutó una muestra de 34 participantes, con una razón hombre/mujer de 26:8.

En cuanto a los desenlaces de seguridad, se evaluaron EA severos relacionados al procedimiento, se consideraron: sangrado, infección de la CLP, perforaciones y migración del *stent*.

En cuanto a los desenlaces relevantes para esta ETS, se reporta los desenlaces de éxito clínico y desenlaces de seguridad (EA):

Éxito clínico:
Se alcanzó el éxito clínico en el 94.1 % de los pacientes atendidos (32/34).

Eventos adversos:
Se reportaron cuatro (11.8 %) EA relacionados al uso de LAMS para drenaje de los PP. Uno de los eventos fue por mal despliegue del dispositivo, provocando que el *stent* se desplace a la cavidad peritoneal, ante lo cual se colocó otro *stent*, dejando al primero en la cavidad peritoneal, luego de la resolución del pseudoquiste, ambos *stents* fueron retirados con éxito. Otros tres EA se debieron a infección del pseudoquiste, lo cual fue resuelto con administración prolongada de antibióticos. No se reportaron muertes por todas las causas durante el periodo de seguimiento.

Análisis crítico:
El presente es un estudio de bajo nivel metodológico en la pirámide de jerarquía de evidencia de Haynes, además de que no brinda información que compare al uso de LAMS frente al procedimiento actual (DQ) aprobado en EsSalud para el manejo de las CLP. Sin embargo, muestra resultados que pueden servir en términos de la evaluación del éxito clínico, así como de la seguridad de los dispositivos LAMS para el drenaje de CLP. De los 34 pacientes tratados, se reportó que 94.1% alcanzaron el éxito clínico. Asimismo, se reportó un 11.8% de EA, entre los cuales hubo una migración del *stent* y tres casos de infección del pseudoquiste. En todos los casos de eventos adversos se logró la resolución exitosa de los mismos. Además, no se reportaron casos de muerte asociados al uso del dispositivo.

Es preciso mencionar que este estudio fue parcialmente financiado por una compañía que fabrica dispositivos LAMS para drenaje endoscópico de las CLP. Esto es relevante debido a que podría haber intereses de por medio de parte de estos investigadores que podrían afectar los resultados del estudio. Al respecto la literatura científica reporta que los estudios financiados por las industrias fabricantes de tecnologías sanitarias, muestran una tendencia a reportar resultados que favorecen a sus tecnologías, que cuando tienen otras fuentes de financiamiento (Lundh et al. 2017). Por otro lado, el tiempo de seguimiento de los pacientes atendidos con LAMS (solo 20 días luego del retiro del *stent*), pudo no haber sido el suficiente para identificar EA ocurridos luego de este periodo.

Aburajab et al., 2018 – *"Safety and efficacy of lumen-apposing metal stents with and without simultaneous double-pigtail plastic stents for draining pancreatic pseudocyst"* (Aburajab et al. 2018)

Estudio observacional retrospectivo realizado con la finalidad de evaluar la eficacia del uso de LAMS para el drenaje de PP sintomáticos. No se declaró la fuente de financiamiento, aunque tres de los cinco autores (incluido el primer autor y el autor corresponsal del estudio), declararon tener relaciones financieras con la compañía Boston Scientific (empresa fabricante de LAMS), para la cual trabajan como investigadores. El estudio fue desarrollado en un centro de salud terciario y los

procedimientos fueron realizados por tres experimentados endoscopistas, los criterios de inclusión fueron: pacientes que estuvieron dispuestos a brindar consentimiento informado, con PP sintomático con requerimiento de drenaje, quiste pancreático descartado y evidencia mediante imágenes de una pared madura de la cavidad. Se realizaron los procedimientos de drenaje endoscópico con la colocación de LAMS en 47 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, luego se realizó seguimiento mediante imágenes a las 4 o 6 semanas de implantación del LAMS.

Los desenlaces primarios del estudio fueron el éxito clínico del tratamiento (la mejora de los síntomas de paciente y la resolución del PP a menos de dos centímetros sin la necesidad de intervención percutánea o quirúrgica) y la seguridad del dispositivo, a partir de la evaluación de los EA inmediatos o tardíos (perforaciones, sangrado, infección del PP, resolución incompleta del PP requiriendo procedimientos adicionales de drenaje endoscópico, así como migración del stent). Además, se tomó en cuenta la evaluación de desenlaces secundarios como: las tasas de reintervención, el éxito técnico en la colocación y retiro de LAMS, así como las tasas de EA. Se consideraron dos subgrupos de intervención: el grupo I fue sometido a colocación de LAMS solamente, mientras el grupo II fue sometido a colocación de LAMS con colocación de *stent* plástico doble coaxial a través del LAMS. En un primer periodo se realizaron los procedimientos en el grupo I, luego se procedió con el grupo II, no existió asignación aleatoria. Se trató a 24 sujetos en el grupo I y 23 en el grupo II, no hubo diferencias significativas entre las características basales de edad, sexo, etiología del PP, diámetro del PP, entre otras, de los pacientes tratados en los grupos I o II

A continuación, se describen los desenlaces de relevancia para la pregunta PICO, correspondientes al éxito clínico y seguridad de LAMS (grupo de tratamiento I) para tratamiento de las PP:

Éxito clínico:
Se reportó un éxito clínico de 91 % (21/23[27] pacientes del grupo I).

Eventos adversos:
Se reportó una perforación (4 %) durante el procedimiento de colocación del LAMS en el grupo I, la que fue resuelta con cirugía de emergencia. De los 23 pacientes del grupo I (excluyendo al que sufrió la perforación), cuatro presentaron infección del pseudoquiste pancreático (17 %), estos últimos fueron sometidos a reintervención endoscópica (2 de ellas fueron resueltas con lavado y colocación de *stent* plástico doble y 2 fueron finalmente resueltas con cirugía). Asimismo, se presentó un caso (4 %) de migración del LAMS. En el grupo II no se reportaron EA.

[27] Uno de los pacientes fue retirado del estudio debido a que sufrió una perforación gástrica durante la colocación de LAMS.

Análisis crítico

Este estudio observacional es considerado como de bajo nivel metodológico en la pirámide de jerarquía de evidencia de Haynes, y, no realiza una comparación directa de la técnica de drenaje endoscópico con LAMS vs. DQ para el drenaje de los PP. Sin embargo, sus resultados son útiles para la evaluación de la efectividad y seguridad preliminares de LAMS. El estudio presentó dos grupos de tratamiento, uno que utilizó solamente LAMS y el otro donde se empleó LAMS con la colocación adicional de un *stent* plástico doble con ubicación coaxial a través del LAMS, por lo que solo se pueden tomar en cuenta los desenlaces del grupo I. De los 24 pacientes tratados en este grupo, se reportaron tasas de éxito clínico de 91 %. Asimismo, en cuanto a EA, se reportó una perforación (4 %) durante el procedimiento de colocación del dispositivo, este paciente no fue considerado durante el seguimiento. De los 23 pacientes restantes se reportaron cinco casos de EA (21.7 %), de los cuales cuatro casos fueron infecciones del PP (17 %) que debieron ser resueltas con re-intervenciones u otros métodos de drenaje (ej. DQ), además se reportó un caso de migración de LAMS (4 %). No se reportaron casos de muerte asociados al uso del dispositivo.

Se debe tener en cuenta además que, tres de los cinco autores del estudio, incluidos el primer autor y el corresponsal, declararon trabajar para la empresa Boston Scientific, que es fabricante del dispositivo bajo evaluación. Sumado a ello, no se declara la fuente de financiamiento del proyecto. Estos hechos ponen en tela de juicio la objetividad de los resultados del estudio, que pudieron estar sometidos a potenciales conflictos de interés. Asimismo, no se reportó un periodo de seguimiento luego de retirar el dispositivo, por lo que pudieron haber ocurrido otros EA no registrados.

iv. Estudios proporcionados por los especialistas

Baron et al., 2020 – *"American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis" (Baron et al. 2020)*

Brevemente, se trata de una GPC para el manejo de pacientes con necrosis pancreáticas, elaborada por un grupo de expertos comisionados por la *American Gastroenterological Association* (AGA) *Institute Clinical Practice Updates Comittee y la AGA Governing Board.* El documento fue sometido a revisión por pares interna del *Clinical Practice Updates Comittee* y revisión por pares externa de la revista *Gastroenterology*, que es dónde fue publicada la GPC. La revisión realizada se enmarca en 15 puntos de recomendación de buenas prácticas acordadas por los autores de la GPC, sin especificar la metodología empleada para llegar a establecer dichas recomendaciones. Además, el documento no reportó la metodología empleada para la búsqueda sistemática y criterios para la selección de la evidencia, tampoco reportó haber empleado algún sistema para la gradación de la evidencia y fuerza de recomendaciones.

De relevancia para la PICO esta GPC emite las siguientes recomendaciones de buenas prácticas en el manejo de pacientes con necrosis pancreáticas:

- El drenaje transmural endoscópico es considerado como un enfoque de tratamiento de primera línea para el manejo de pacientes con necrosis amuralladas (recomendación de buena práctica N° 7). Aunque, en esta recomendación no hacen mención a LAMS para realizar el procedimiento de drenaje endoscópico.
- Los LAMS parecen ser superiores a los *stents* plásticos para el drenaje transmural endoscópico de las necrosis amuralladas" (recomendación de buena práctica N° 9).
- El desbridamiento mediante cirugía abierta mantiene un rol en el manejo moderno de las pancreatitis necrotizantes agudas en casos no compatibles con procedimientos endoscópicos o mínimamente invasivos (recomendación de buena práctica N° 13).

Es preciso mencionar que la GPC no señaló explícitamente la evidencia que sustentó las recomendaciones emitidas. Solo desarrollaron subsecciones donde aparentemente describen la evidencia de sustento de forma narrativa, aunque no es posible conectar a los estudios descritos en esta sección con las recomendaciones emitidas.

Al respecto, en la sección denominada "necrosectomía endoscópica" donde referencian ocho estudios (ninguno reportando una comparación directa entre el uso de drenaje endoscópico mediante LAMS vs. DQ), la GPC señala que LAMS es una tecnología que está siendo cada vez más utilizada debido a su pequeña longitud con respecto a los *stent* metálicos expandibles, convirtiéndolos en más apropiados que estos últimos, aunque sin especificar las razones de dicha ventaja. De igual manera, mencionan que los LAMS no mostraron superioridad frente a los *stents* plásticos en los resultados de un ECA, referenciando un estudio que al ser verificado en realidad respondía a un diseño de casos y controles que no mostró diferencias significativas para desenlaces como éxito en el tratamiento, tasa de re-intervenciones, tiempo de hospitalización y eventos adversos entre ambas tecnologías (Bang, Hasan, Navaneethan, Sutton, et al. 2017). Esta mención en el documento estaría en contraposición con la recomendación que menciona que "LAMS parece ser superior a los *stents* plásticos". Por último, los autores de la GPC señalan que existe preocupación en dejar implantado a LAMS por muchas semanas debido a reportes de sangrado tardío por el uso de la tecnología, y agregan que estos dispositivos no deberían permanecer implantados por mucho tiempo.

Entre las principales limitaciones metodológicas de esta GPC, se puede mencionar la ausencia de información respecto a los métodos para la búsqueda sistemática y criterios para la selección de la evidencia. Además, tampoco se observa una relación explícita entre las recomendaciones y las evidencias en las que se basan. Asimismo, dos de los cuatro autores (incluido el autor principal) de la GPC declararon trabajar como

consultores y promotores de diferentes empresas dedicadas al desarrollo de tecnologías sanitarias para el tratamiento de CLP, incluida LAMS.

De esta manera, esta GPC solo menciona en una recomendación que LAMS podría ser superior a los *stents* plásticos para el drenaje transmural endoscópico específico de pacientes con necrosis amuralladas. Sin embargo, dicha recomendación parece ser débil debido a que no expresa certeza de lo mencionado, más aún cuando, en la subsección de “necrosectomía endoscópica” los autores señalan que LAMS no mostró superioridad frente a los *stents* plásticos para desenlaces de éxito en el tratamiento, tasa de re-intervenciones, tiempo de hospitalización y eventos adversos, todo esto con base en los resultados de un estudio de diseño caso control. Adicionalmente, se debe tener en cuenta las deficiencias metodológicas de esta GPC, como ausencia de detalle de la búsqueda sistemática y selección de la evidencia, así como la ausencia de un sistema de gradación de la evidencia y fuerza de recomendaciones. Por último, existe la posibilidad de sesgo de financiamiento pues dos de los autores, incluido el autor principal de la GPC, declararon trabajar para empresas dedicadas al rubro de la fabricación de tecnologías sanitarias como LAMS. Con todo esto, las recomendaciones emitidas por esta GPC deben ser tomadas con precaución.

V. DISCUSIÓN

Las colecciones líquidas pancreáticas (CLP) son las complicaciones más frecuentes de las pancreatitis agudas o crónicas. Estas pueden presentar un contenido que puede ser líquido o sólido dentro de su pared. Algunos datos epidemiológicos reportan que en aproximadamente un 30 % de las pancreatitis se desarrollan CLP (Kahaleh 2018). Muchas veces las CLP son asintomáticas, sobre todo las formas agudas. En estos casos no requieren de tratamiento o pueden ser tratadas con antibióticos y soporte nutricional; incluso algunas formas crónicas (PP o NA) pueden resolverse espontáneamente. Sin embargo, aquellas CLP que son sintomáticas (presentan dolor abdominal persistente, fiebre, saciedad temprana, náuseas, vómitos e intolerancia a los alimentos) sí requieren de tratamiento mediante métodos de drenaje quirúrgico, percutáneo o endoscópico (Elmunzer 2018, Shahid 2019).

Actualmente en EsSalud, los pacientes con diagnóstico de CLP sintomáticas son sometidos a DQ a través de cirugía abierta y llevando a cabo procedimientos de anastomosis por cistoduodenostomía, o cistogastrostomía, o colocación de catéteres de tipo Jackson Pratt para ejecutar el drenaje. Como alternativa de tratamiento los médicos especialistas de EsSalud han propuesto la incorporación del dispositivo LAMS al Petitorio de dispositivos de EsSalud, que sirve para realizar las anastomosis entre la CLP y el duodeno o estómago, con el apoyo de sistemas endoscópicos, lo que según los médicos especialistas tendría un mejor balance riesgo beneficio para el paciente tratado con esta condición, debido a que se evitarían las posibles complicaciones de la cirugía abierta realizada para el DQ convencional, y se reducirían los tiempos de hospitalización y costos asociados al procedimiento quirúrgico. Por ello, el IETSI ha comisionado la elaboración del presente dictamen preliminar para evaluación de la eficacia y seguridad del drenaje endoscópico con prótesis LAMS en comparación con el DQ en pacientes con CLP sintomáticas.

Luego de realizar una búsqueda sistemática de la evidencia con fecha 28 de octubre de 2020, se seleccionaron ocho GPC para evaluación (Arvanitakis et al. 2018, Dumonceau et al. 2019, Elta et al. 2018, Leppäniemi et al. 2019, Muthusamy et al. 2016, National Institute for Health Care and Excellence - NICE 2018, Teoh et al. 2018, Baron et al. 2020). No se identificaron ECA ni RS de ECA que realicen una comparación directa entre las técnicas de drenaje endoscópico con LAMS y DQ para el tratamiento de las CLP sintomáticas. Por ello, se seleccionó además una RS con MA (Han et al. 2018), y dos estudios observacionales (Aburajab et al. 2018, Song et al. 2019b) que evaluaron el uso de LAMS sin comparador, con el objetivo de evaluar el perfil de eficacia y seguridad preliminar del dispositivo considerando las limitaciones de la baja calidad de la evidencia.

Solo tres de ocho GPC mencionaron a LAMS en sus recomendaciones de drenaje endoscópico de las CLP. La GPC de la ESGE para el tratamiento de las pancreatitis

necrotizantes agudas (Arvanitakis et al. 2018) emitió una recomendación débil[28] para el uso de LAMS o *stents* plásticos en el abordaje transmural endoscópico de las pancreatitis necrotizantes agudas. Al revisar los estudios que respaldan esta recomendación, se identificaron dos estudios observacionales y una RS que compararon la técnica de drenaje endoscópico con LAMS vs. *stents* plásticos (Bang et al. 2015, Bapaye et al. 2017, Mukai et al. 2015), no mencionando otros estudios que hayan realizado una comparación entre drenaje endoscópico con LAMS y DQ. Esta recomendación además señala que la evidencia sobre el uso de LAMS a largo plazo es aún escasa. Además la ESGE recomienda que la estancia de LAMS no debe ser mayor a cuatro semanas en pacientes con sospecha de ducto pancreático desconectado, con base en un análisis interino, donde se reportó una tasa de EA (sangrado gastrointestinal, incrustación del LAMS en los tejidos, y obstrucción biliar) de 50% cuando el LAMS tenía mayores periodos de estancia (Bang, Hasan, Navaneethan, Hawes, et al. 2017). Debido a esto los autores del estudio primario realizaron una modificación del protocolo, reduciendo la estancia de LAMS, aunque a diferencia de la recomendación establecida por la GPC (no mayor a cuatro semanas), los autores del estudio recomendaron realizar la evaluación mediante tomografía computarizada en un tiempo no mayor a tres semanas desde la colocación de LAMS, seguido de su retiro si había resolución de la CLP. Por otro lado, la GPC de la Asian EUS Group (Teoh et al. 2018), realiza una recomendación apropiada (7.0), según la metodología RAM[29], donde no recomienda el uso de LAMS fuera del contexto de un ensayo clínico, este grupo sustenta esta recomendación en la alta tasa de eventos adversos del antes mencionado análisis interino (Bang, Hasan, Navaneethan, Hawes, et al. 2017).

La GPC de la AGA, publicada en el año 2020 (Baron et al. 2020), fue proporcionada por los especialistas de EsSalud para su evaluación en el presente dictamen preliminar. Una de las recomendaciones de dicha GPC menciona que LAMS podría ser superior a los *stents* plásticos para el tratamiento de drenaje transmural endoscópico de las necrosis amuralladas, sin embargo, no se menciona la evidencia de sustento de dicha recomendación. Asimismo, en contraposición a esta recomendación, la misma GPC menciona que LAMS no demostró ser superior a los *stents* plásticos con base en un estudio observacional de tipo casos y controles que no mostró diferencias significativas en cuanto al éxito en el tratamiento, tasa de re-intervenciones, tiempo de hospitalización y eventos adversos entre ambas tecnologías (Bang, Hasan, Navaneethan, Hawes, et al. 2017). Por ello, la recomendación en mención no sería consistente con la evidencia aparentemente evaluada. Es preciso agregar que, dicha GPC no declaró haber realizado una búsqueda sistemática de la evidencia, ni contó con sistema de gradación de la evidencia y fuerza de recomendaciones, sumado a que probablemente tuvo riesgo de sesgo de financiamiento, pues dos de los autores, incluido el autor principal,

[28] Según GRADE las recomendaciones pueden ser fuertes o débiles de acuerdo a la calidad de la evidencia y al balance riesgo beneficio de las opciones de tratamiento.

[29] El grado de aprobación de las recomendaciones fue calificado como 1 (altamente inapropiado) a 9 (altamente apropiado)

declararon trabajar como consultores y promotores para empresas fabricantes de LAMS.

En cuanto a las cinco GPC restantes (Dumonceau et al. 2019, Elta et al. 2018, Leppäniemi et al. 2019, Muthusamy et al. 2016, National Institute for Health Care and Excellence - NICE 2018), ninguna de ellas menciona el uso de LAMS dentro de sus recomendaciones para realizar procedimientos de drenaje endoscópico de CLP. Cuatro de ellas, recomiendan el enfoque de tratamiento endoscópico para el tratamiento de drenaje de casos con sospecha de pancreatitis necrotizantes infectadas (Leppäniemi et al. 2019), PP no complicados relacionados a pancreatitis crónicas (Dumonceau et al. 2019), necrosis pancreáticas infectadas o con sospecha de infección (National Institute for Health Care and Excellence - NICE 2018), y PP y NA (Muthusamy et al. 2016). Cabe precisar que, los estudios que apoyan estas recomendaciones no emplearon LAMS para los procedimientos endoscópicos realizados. Por otro lado, dos de las GPC recomendaron el DQ de las CLP como terapia de rescate, es decir en caso el enfoque endoscópico falle (Leppäniemi et al. 2019, National Institute for Health Care and Excellence - NICE 2018). Además NICE (National Institute for Health Care and Excellence - NICE 2018) recomienda el drenaje endoscópico ultrasonográfico como tratamiento de primera elección para el drenaje de las CLP sintomáticas en base a estudios observacionales y un ECA que comparó el procedimiento de drenaje endoscópico vs. DQ. Sin embargo, en este ECA emplearon *stents* distintos a LAMS para los procedimientos endoscópicos (Varadarajulu et al. 2013b). Por último, dos de las GPC, recomiendan el drenaje endoscópico frente al DQ para el tratamiento de PP (Dumonceau et al. 2019, Muthusamy et al. 2016) y el drenaje endoscópico transmural de las NA antes de considerar necrosectomía endoscópica o DQ (Muthusamy et al. 2016). No obstante, ninguno de los estudios que sustentaron estas recomendaciones empleó LAMS para llevar a cabo el procedimiento de drenaje endoscópico.

En conclusión, solo una de ocho GPC (ESGE) recomienda de manera débil el uso de LAMS para el abordaje transmural de CLP, señalando además que la evidencia de largo plazo para el uso de LAMS es escasa. En contraposición, la GPC del Asian EUS Group, recomienda con nivel apropiado (7.0 de RAM) no utilizar LAMS fuera del contexto de un ensayo clínico, con base en la alta tasa de EA del análisis interino de un ECA. Asimismo, la GPC de la AGA 2020 menciona en una recomendación que los LAMS podrían ser superiores a los *stents* plásticos para el drenaje transmural endoscópico de las necrosis amuralladas, aunque dicha recomendación es incierta debido a que no se especificó la evidencia de sustento y la posible evidencia evaluada por los autores se contrapone con esta recomendación.

Por otro lado, cinco de las ocho GPC, no mencionan a la tecnología sanitaria LAMS dentro de sus recomendaciones. Cuatro de ellas sí recomiendan el drenaje endoscópico, aunque con base en estudios que no emplearon LAMS para llevar a cabo los procedimientos de drenaje. Dos de las GPC recomendaron DQ como terapia de

rescate de las CLP en caso el drenaje endoscópico fallara, aunque no se emplearon estudios que comparen ambos procedimientos para sustentar la recomendación, ni mucho menos empleó LAMS en los procedimientos endoscópicos. La GPC de NICE recomienda el tratamiento de drenaje de las CLP sintomáticas con asistencia de endoscopía ultrasonográfica como de primera elección, con base en un ECA que comparó drenaje endoscópico con DQ, con un tipo de *stent* distinto a LAMS. Dos de las GPC recomendaron el drenaje endoscópico frente al quirúrgico con base en estudios que no emplearon LAMS para procedimientos endoscópicos.

Por lo tanto, pese a que el tratamiento más recomendado por las GPC para manejo de las CLP es el drenaje endoscópico, existe incertidumbre sobre si el dispositivo para crear la anastomosis para el drenaje debe ser LAMS, desde que la mayoría de estudios que sustentan las recomendaciones utilizaron otros tipos de *stent*, como los plásticos. Sumado a ello la recomendación de uso de LAMS de la ESGE precisando la poca evidencia del uso del dispositivo a largo plazo y la recomendación del Asian EUS Group de no utilizar LAMS fuera del contexto de un ECA, así como la ausencia de ECAs que den pie a recomendaciones de drenaje endoscópico que hayan evaluado el uso de LAMS, resaltan que la tecnología estaría aún siendo estudiada.

La única RS con MA identificada (Han et al. 2018) evaluó la eficacia y seguridad de LAMS para procedimientos de drenaje de CLP y vesícula biliar, a partir de estudios observacionales, que no tuvieron grupo de comparación. En 14 de los 20 estudios incluidos los pacientes tenían un diagnóstico de CLP. En cuanto al éxito clínico alcanzado se reportó tasas de 98 % y de 90 % para PP y NA respectivamente. Además, la tasa global de EA alcanzó 10.1 % en pacientes tratados con LAMS por CLP, siendo los EA más comunes las infecciones, sangrado y migración del LAMS, aunque no se reportó cual fue la severidad de los eventos ocurridos. Los autores de este estudio no reportaron haber evaluado desenlaces de relevancia clínica para los pacientes como: la mortalidad por todas las causas o la recurrencia de la CLP durante el seguimiento (seis meses en promedio). Vale mencionar que el estudio empleó dos tipos de LAMS para sus procedimientos (AXIOS y HOT AXIOS), por lo que, los resultados en cuanto a eventos adversos pudieron haber sido causados por algún tipo específico de LAMS, sin embargo, no se contó con ese nivel de análisis en el MA. Según los autores del MA, la mayoría de estudios incluidos presentaron un nivel de calidad medio (seis), seguido de alto (cinco) y bajo (tres), por lo que los resultados del estudio deben ser tomados con precaución. Además, se debe tener en cuenta la declaración de potenciales conflictos de interés de parte del autor corresponsal del estudio, quien es consultor de *Boston Scientific*, empresa fabricante de dispositivos LAMS.

En cuanto a los dos estudios observacionales incluidos para evaluación (Aburajab et al. 2018, Song et al. 2019b), ninguno tuvo grupo de comparación, por lo que estos estudios solo serían útiles para la evaluación preliminar de la efectividad y seguridad de la tecnología. En el estudio de Song et al., (Song et al. 2019a), se reportó que, de los 34

pacientes tratados por PP, un 94.1 % alcanzaron el éxito clínico (resolución de los síntomas y la reducción del tamaño de la CLP a menos del 50 % de su tamaño inicial). Asimismo, las tasa de EA fue de 11.8 %. Por otro lado, el estudio de Aburajab et al., (Aburajab et al. 2018), reportó un éxito clínico alcanzado en el 91 % de pacientes atendidos (la mejora de los síntomas de paciente y la resolución del PP a menos de dos centímetros sin la necesidad de intervención percutánea o quirúrgica). Además, este estudio reportó una tasa de EA de 21.7 %. En ambos estudios, los EA más comunes fueron: infección del PP, mal despliegue del dispositivo, perforación al momento de la colocación del *stent* y migración del dispositivo. Estos estudios reportaron la resolución exitosa de los EA con el uso de antibióticos o luego de ser tratados nuevamente con drenaje endoscópico o DQ. De estos dos estudios se puede observar que las tasas de ocurrencia de eventos adversos con LAMS se encontrarían entre el 11 y 21 % y que en ocasiones se debe recurrir a DQ o drenaje endoscópico para tratar estas complicaciones. No se reportaron casos de muerte por todas las causas u otros EA. Asimismo, es necesario tomar en cuenta que ambos estudios presentan potenciales conflictos de interés bien por haber sido financiados por alguna compañía fabricante de dispositivos LAMS o porque sus autores mantuvieron, al momento de la realización del estudio, vínculos laborales con dichas compañías.

Por otro lado, se identificaron cinco estudios registrados en *Clinicaltrials.gov* o el *International Clinical Trial Registry Platform* (cuatro de intervención y uno observacional) en curso o aún no publicados que evalúan el uso de LAMS para drenaje endoscópico de CLP. De acuerdo a las fechas estimadas de finalización registradas de estos estudios, tres habrían finalizado en los años 2018, 2019 y 2020, mientras otro que tuvo fecha de inicio en 2015 no declara fecha de finalización, aunque el estado del estudio indica seguimiento completado. Ninguno de estos estudios ha publicado resultados en alguna de las plataformas de registro o en revistas científicas. Esto señala un alto riesgo de sesgo de publicación lo cual quiere decir que algunos estudios con resultados aparentemente no favorables a la intervención evaluada podrían dejar de publicarse.

En resumen, la evidencia evaluada no justifica técnicamente un beneficio clínico neto del drenaje endoscópico con LAMS frente a DQ para tratamiento de las CLP. Solo una de las GPC emitió una recomendación débil a favor del drenaje endoscópico de las CLP con LAMS o *stents* plásticos; sin embargo, esta misma guía indicó que no existe evidencia a largo plazo que sustente el uso de LAMS. Otra GPC recomendó no utilizar la tecnología fuera del contexto de un ECA, debido a una alta tasa de EA (sangrado gastrointestinal, incrustación del LAMS y obstrucción biliar) identificados en el análisis interino de un ECA que evaluó la tecnología. Una tercera GPC mencionó en una recomendación que los LAMS podrían ser superiores a los *stents* plásticos para procedimientos de drenaje endoscópico aparentemente con base en evidencia que contradice esta afirmación. Asimismo, la mayor parte de las GPC recomendaron el drenaje endoscópico de las CLP, mientras el DQ fue recomendado como terapia de rescate. En ese sentido, pese a que el tratamiento más recomendado para tratamiento

de las CLP es el drenaje endoscópico, basado en las GPC evaluadas, existe incertidumbre sobre si el dispositivo para crear la anastomosis para el drenaje debe ser LAMS, pues la mayoría de estudios que sustentan las recomendaciones utilizaron otros tipos de *stent*, como los plásticos, sumado a que existe una recomendación en contra de su uso y una de las recomendaciones a favor señala explícitamente que hay evidencia escasa de largo plazo para el uso LAMS. Por ello, se puede mencionar que el uso de esta tecnología está aún en investigación y se requiere de más estudios para valorar su inclusión en las recomendaciones de las GPC actuales.

Asimismo, se incluyeron una RS con MA y dos estudios observacionales los cuales no tuvieron un grupo comparador frente al cual evaluar si el uso de prótesis LAMS confiere un beneficio clínico neto por sobre otras opciones terapéuticas actualmente vigentes, pero que demostraron una tasa de eventos adversos entre 11 y 21 % con la posibilidad de requerir terapia de rescate con DQ o drenaje endoscópico para su resolución. Asimismo, es relevante el hecho de que cuatro de cinco estudios que tienen registro en *Clinicaltrials.gov* o el *International Clinical Trial Registry Platform y* que evaluaron el desempeño en términos de eficacia y seguridad de la tecnología LAMS, hayan culminado hace ya algunos años atrás pero no hayan publicado aún sus resultados en revistas científicas o en las plataformas de registro.

En ese sentido, en base a la evidencia evaluada no es posible justificar técnicamente un beneficio clínico adicional del uso de drenaje endoscópico con LAMS en comparación con el DQ para el tratamiento de las CLP sintomáticas.

VI. CONCLUSIONES

- En la presente ETS no se ha identificado evidencia de alto nivel metodológico que realice una comparación directa entre drenaje endoscópico utilizando LAMS y DQ para el drenaje de CLP sintomáticas. Por ello, sumado a la evaluación de ocho GPC para el manejo de las CLP elaboradas por entidades académicas, se ha considerado la inclusión de una RS con MA y dos estudios observacionales que evaluaron el uso de LAMS para drenaje endoscópico de CLP sin grupo de comparación. Además, se ha tomado en cuenta la información de los registros de ECA que evaluaron el perfil de eficacia y seguridad de LAMS aún no publicados o en curso.

- Solo tres GPC mencionan específicamente a la tecnología LAMS en sus recomendaciones de drenaje endoscópico de las CLP. La GPC de ESGE recomienda el uso de LAMS para el drenaje transmural de las pancreatitis necrotizantes agudas, precisando que existe escasa evidencia sobre el uso de LAMS a largo plazo. Por el contrario, la GPC de Asian EUS Group, recomienda no emplear LAMS fuera del contexto de una ECA para llevar a cabo procedimientos de drenaje endoscópico con base en el análisis interino de un estudio con reporte de 50% de EA en un grupo de pacientes intervenido con LAMS. Una tercera GPC de AGA menciona que los LAMS podrían ser superiores a los stents plásticos aparentemente con base en evidencia que se contrapone a dicha recomendación. Por otro lado, las cinco GPC restantes no mencionan a la tecnología LAMS en sus recomendaciones.

- Pese a que la mayoría de las GPC recomiendan el drenaje endoscópico, estás lo hacen con base en estudios que no emplearon LAMS para llevar a cabo estos procedimientos. Por ejemplo, la GPC de NICE recomienda como tratamiento de primera elección para el manejo de pacientes con CLP sintomáticas al drenaje con asistencia de endoscopía ultrasonográfica, con base en un ECA que comparó a los procedimientos de drenaje endoscópico y DQ, sin embargo, dicho estudio empleó un tipo de stent distinto a LAMS para llevar a cabo los procedimientos de drenaje endoscópico. Por lo tanto, pese a que el procedimiento más recomendado por las GPC para el manejo de las CLP es el drenaje endoscópico, con base en las GPC evaluadas existe incertidumbre sobre si la tecnología para generar la anastomosis para el drenaje debe ser LAMS.

- La evidencia de la RS con MA y los dos estudios observacionales en cuanto a la efectividad y seguridad preliminar del uso del dispositivo LAMS, mostró porcentajes de éxito clínico del 90 % al 98 % y tasas de EA del 10.1 % a 21.7 %. Sin embargo, debido a que no se contó con un grupo comparador (por ejemplo, DQ), estos estudios no informan sobre si el uso de LAMS para el drenaje endoscópico de CLP

confiere algún beneficio por sobre el procedimiento actualmente disponible en la institución.

- Adicionalmente, se debe mencionar que 4 de 5 estudios registrados en *Clinicaltrials.gov* o *International Clinical Trial Registry Platform*, que reportan haber culminado hace algunos años; no han publicado sus resultados a la fecha, ni en las plataformas de registro, ni en revistas científicas indizadas. Esto señala un riesgo de sesgo de publicación el cual debe tenerse en cuenta dado que se encuentra documentado en la literatura que, en la mayoría de casos, son los estudios con resultados "favorables" a la intervención estudiada los que generalmente son publicados.

- Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) no aprueba el uso drenaje endoscópico con prótesis LAMS en pacientes adultos con colecciones líquidas pancreáticas sintomáticas.

VII. RECOMENDACIONES

El equipo evaluador se encuentra en actitud expectante a la aparición de evidencia, que provenga de estudios de buena calidad metodológica, que brinden información sólida acerca de la eficacia y seguridad de nuevas tecnologías sanitarias que sean útiles en el tratamiento de drenaje de las CLP.

De existir otras alternativas sanitarias disponibles identificadas por los médicos especialistas, y de encontrarse estas tecnologías disponibles en el mercado peruano para ser utilizadas en estos pacientes, pueden hacer envío de sus solicitudes para ser evaluadas por el IETSI en el marco de la Directiva N° 001-IETSI-ESSALUD-2018.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aburajab, M., Z. Smith, A. Khan, and K. Dua. 2018. "Safety and efficacy of lumen-apposing metal stents with and without simultaneous double-pigtail plastic stents for draining pancreatic pseudocyst." *Gastrointest Endosc* 87 (5):1248-1255. doi: 10.1016/j.gie.2017.11.033.

Aghdassi, Alexander A., Julia Mayerle, Matthias Kraft, Andreas W. Sielenkämper, Claus-Dieter Heidecke, and Markus M. Lerch. 2006. "Pancreatic pseudocysts – when and how to treat?" *HPB* 8 (6):432-441. doi: https://doi.org/10.1080/13651820600748012.

Anderloni, Andrea A., Will Uwe, Markus Dollhopf, Carlo Fabbri, Manuel Perez-Miranda, Jose Nieto, Jose Ramon Aparicio, Ilaria Tarantino, Frank P. Vleggaar, Geoffroy Vanbiervliet, Jochen Hampe, Michel Kahaleh, Juan J. Vila, Barham K. Abu Dayyeh, Alessandro Fugazza, Cecilia Binda, Alexander Arlt, Antoine Charachon, Amy Tyberg, Robert Moran, Sachin B. Wani, Alessandro Repici, Amrita Sethi, Mouen A. Khashab, and Rastislav Kunda. 2018. "Su1431 SAFETY AND EFFICACY OF THE NEW 20 MM LUMEN APPOSING METAL STENT (LAMS) FOR ENDOSCOPIC TREATMENT OF PANCREATIC AND PERIPANCREATIC FLUID COLLECTIOS: A LARGE, INTERNATIONAL, MULTICENTER STUDY." *Gastrointestinal Endoscopy* 87 (6):AB353. doi: 10.1016/j.gie.2018.04.1761.

Arvanitakis, M., J. M. Dumonceau, J. Albert, A. Badaoui, M. A. Bali, M. Barthet, M. Besselink, J. Deviere, A. Oliveira Ferreira, T. Gyokeres, I. Hritz, T. Hucl, M. Milashka, I. S. Papanikolaou, J. W. Poley, S. Seewald, G. Vanbiervliet, K. van Lienden, H. van Santvoort, R. Voermans, M. Delhaye, and J. van Hooft. 2018. "Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines." *Endoscopy* 50 (5):524-546. doi: 10.1055/a-0588-5365.

Bakker, O. J., H. C. van Santvoort, S. van Brunschot, R. B. Geskus, M. G. Besselink, T. L. Bollen, C. H. van Eijck, P. Fockens, E. J. Hazebroek, R. M. Nijmeijer, J. W. Poley, B. van Ramshorst, F. P. Vleggaar, M. A. Boermeester, H. G. Gooszen, B. L. Weusten, and R. Timmer. 2012. "Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial." *Jama* 307 (10):1053-61. doi: 10.1001/jama.2012.276.

Bang, J. Y., M. Hasan, U. Navaneethan, R. Hawes, and S. Varadarajulu. 2017. "Lumen-apposing metal stents (LAMS) for pancreatic fluid collection (PFC) drainage: may not be business as usual." *Gut* 66 (12):2054-2056. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312812.

Bang, J. Y., R. Hawes, A. Bartolucci, and S. Varadarajulu. 2015. "Efficacy of metal and plastic stents for transmural drainage of pancreatic fluid collections: a systematic review." *Dig Endosc* 27 (4):486-98. doi: 10.1111/den.12418.

Bang, Ji Young, Juan Pablo Arnoletti, Bronte A. Holt, Bryce Sutton, Muhammad K. Hasan, Udayakumar Navaneethan, Nicholas Feranec, C. Mel Wilcox, Benjamin Tharian, Robert H. Hawes, and Shyam Varadarajulu. 2019. "An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis." *Gastroenterology* 156 (4):1027-1040.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2018.11.031.

Bang, Ji Young, Muhammad K. Hasan, Udayakumar Navaneethan, Bryce Sutton, Wesam Frandah, Sameer Siddique, Robert H. Hawes, and Shyam Varadarajulu. 2017. "Lumen-apposing metal stents for drainage of pancreatic fluid collections: When and for whom?" *Digestive Endoscopy* 29 (1):83-90. doi: https://doi.org/10.1111/den.12681.

Bang, Ji Young, and Shyam Varadarajulu. 2019. "Lumen-apposing metal stents for endoscopic ultrasonography-guided interventions." *Digestive Endoscopy* 31 (6):619-626. doi: 10.1111/den.13428.
Banks, Peter A., Thomas L. Bollen, Christos Dervenis, Hein G. Gooszen, Colin D. Johnson, Michael G. Sarr, Gregory G. Tsiotos, and Santhi Swaroop Vege. 2013. "Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus." *Gut* 62 (1):102. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.

Bapaye, A., N. A. Dubale, K. A. Sheth, J. Bapaye, J. Ramesh, H. Gadhikar, S. Mahajani, S. Date, R. Pujari, and R. Gaadhe. 2017. "Endoscopic ultrasonography-guided transmural drainage of walled-off pancreatic necrosis: Comparison between a specially designed fully covered bi-flanged metal stent and multiple plastic stents." *Dig Endosc* 29 (1):104-110. doi: 10.1111/den.12704.

Baron, T. H., C. J. DiMaio, A. Y. Wang, and K. A. Morgan. 2020. "American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis." *Gastroenterology* 158 (1):67-75.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064.

Besselink M, van Santvoort H, Freeman M, Gardner T, Mayerle J, and Werner J Vege SS, Banks P, McKay C, Fernandez-del Castillo C, French J, Gooszen H, Johnson C, Sarr M, Takada T, Windsor J, Saluja A, Liddle R, Papachristou G, Singh V, Rünzi M, Mayerle J, Wu B, Singh V, Windsor J, Banks P, Papachristou G, Bollen T, Morgan D, Mortele K, Mittal A, Windsor J, En-qiang M, Gardner T, Mayerle J, Mayerle J, Johnson C, de Waele J, van Santvoort H, Petrov M, Dellinger P, Besselink M, Lerch MM, Gardner T, Petrov M, Anderson R, McClave S, Gardner T, Hartwig W, van Santvoort H, Freeman M, Bruno M, Oria A, Banks P, Mayerle J, Besselink M, Gardner T, Gooszen H, Baron T, Castillo CF, Werner J, Fagenholz P, Besselink M, van Santvoort H, Baron T, Horvath K, Bollen T, Mortele K, Werner J, Freeman M, van Baal M, Nealon W, Gardner T, Mayerle J, Andren-Sandberg A, Bakker O, Bassi C, Buchler M, Boermeester M, Bradley E, Chari S, Charnley R, Connor S, Dervenis C, Deviere J, Dudeja V, Fockens P, Forsmark C, Friess H, Isaji S, Isenmann R, Klar E, Lévy P, Lillemoe K, Liu X, Löhr CM, Mayumi T, Mossner J, Neoptolemos J, Nordback I, Olah A, Padbury R, Parks R, Radenkovic D, Rau B, Rebours V, Seewald S, Seifert H, Shimosegawa T, Siriwardena A, Steinberg W, Sutton R, Tanaka M, Takeda K, Tse F, van Goor H, Warshaw A, Wang C, Whitcomb D, Zhao Y, Zyromski N. 2013. "IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis." *Pancreatology* 13 (4 Suppl 2):e1-15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063.

Cui, M. L., K. H. Kim, H. G. Kim, J. Han, H. Kim, K. B. Cho, M. K. Jung, C. M. Cho, and T. N. Kim. 2014. "Incidence, risk factors and clinical course of pancreatic fluid collections in acute pancreatitis." *Dig Dis Sci* 59 (5):1055-62. doi: 10.1007/s10620-013-2967-4.

Diaz, J. J., Jr., D. C. Cullinane, K. A. Khwaja, G. H. Tyson, M. Ott, R. Jerome, A. J. Kerwin, B. R. Collier, P. A. Pappas, A. T. Sangosanya, J. J. Como, F. Bokhari, E. R. Haut, L. M. Smith, E. S. Winston, J. W. Bilaniuk, C. L. Talley, R. Silverman, and M. A. Croce. 2013. "Eastern Association for the Surgery of Trauma: management of the open abdomen, part III-review of abdominal wall reconstruction." *J Trauma Acute Care Surg* 75 (3):376-86. doi: 10.1097/TA.0b013e318294bee3.

Dicenso, A., L. Bayley, and R. B. Haynes. 2009. "Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model." *Evid Based Nurs* 12 (4):99-101. doi: 10.1136/ebn.12.4.99-b.

Dumonceau, J. M., M. Delhaye, A. Tringali, M. Arvanitakis, A. Sanchez-Yague, T. Vaysse, G. P. Aithal, A. Anderloni, M. Bruno, P. Cantu, J. Deviere, J. E. Dominguez-Munoz, S. Lekkerkerker, J. W. Poley, M. Ramchandani, N. Reddy, and J. E. van Hooft. 2019. "Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal

Endoscopy (ESGE) Guideline - Updated August 2018." *Endoscopy* 51 (2):179-193. doi: 10.1055/a-0822-0832.

Elmunzer, B. Joseph. 2018. "Endoscopic Drainage of Pancreatic Fluid Collections." *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 16 (12):1851-1863.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2018.03.021.

Elta, G. H., B. K. Enestvedt, B. G. Sauer, and A. M. Lennon. 2018. "ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts." *Am J Gastroenterol* 113 (4):464-479. doi: 10.1038/ajg.2018.14.

Gurusamy, Kurinchi Selvan, Elena Pallari, Neil Hawkins, Stephen P. Pereira, and Brian R. Davidson. 2016. "Management strategies for pancreatic pseudocysts." *The Cochrane database of systematic reviews* 4 (4):CD011392-CD011392. doi: 10.1002/14651858.CD011392.pub2.

Han, D., S. Inamdar, C. W. Lee, L. S. Miller, A. J. Trindade, and D. V. Sejpal. 2018. "Lumen Apposing Metal Stents (LAMSs) for Drainage of Pancreatic and Gallbladder Collections: A Meta-analysis." *J Clin Gastroenterol* 52 (9):835-844. doi: 10.1097/mcg.0000000000000934.

Howell, D, and R Shah. 2020. "Management of pancreatic pseudocysts and walled-off pancreatic necrosis." [Internet]. UpToDate, Last Modified 30 de diciembre 2019, accessed 17 de febrero.

Kahaleh, Michel. 2018. "Management of pancreatitis and pancreatic: fluid collections." *Revista de Gastroenterología del Perú* 38:169-182.

Khan, Muhammad Ali, Tariq Hammad, Zubair Khan, Wade Lee, Monica Gaidhane, Amy Tyberg, and Michel Kahaleh. 2018. "Endoscopic versus percutaneous management for symptomatic pancreatic fluid collections: a systematic review and meta-analysis." *Endoscopy international open* 6 (4):E474-E483. doi: 10.1055/s-0044-102299.

Kirkpatrick, A. W., D. J. Roberts, J. De Waele, R. Jaeschke, M. L. Malbrain, B. De Keulenaer, J. Duchesne, M. Bjorck, A. Leppaniemi, J. C. Ejike, M. Sugrue, M. Cheatham, R. Ivatury, C. G. Ball, A. Reintam Blaser, A. Regli, Z. J. Balogh, S. D'Amours, D. Debergh, M. Kaplan, E. Kimball, and C. Olvera. 2013. "Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome." *Intensive Care Med* 39 (7):1190-206. doi: 10.1007/s00134-013-2906-z.

Leppäniemi, Ari, Matti Tolonen, Antonio Tarasconi, Helmut Segovia-Lohse, Emiliano Gamberini, Andrew W. Kirkpatrick, Chad G. Ball, Neil Parry, Massimo Sartelli, Daan Wolbrink, Harry van Goor, Gianluca Baiocchi, Luca Ansaloni, Walter Biffl, Federico Coccolini, Salomone Di Saverio, Yoram Kluger, Ernest Moore, and Fausto Catena. 2019. "2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis." *World Journal of Emergency Surgery* 14 (1):27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0.

Lundh, A., J. Lexchin, B. Mintzes, J. B. Schroll, and L. Bero. 2017. "Industry sponsorship and research outcome." *Cochrane Database Syst Rev* 2:Mr000033. doi: 10.1002/14651858.MR000033.pub3.

Mentula, P., P. Hienonen, E. Kemppainen, P. Puolakkainen, and A. Leppaniemi. 2010. "Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis." *Arch Surg* 145 (8):764-9. doi: 10.1001/archsurg.2010.132.

Mudireddy, Prashant R., Amrita Sethi, Ali A. Siddiqui, Douglas G. Adler, Jose Nieto, Harshit Khara, Arvind Trindade, Sammy Ho, Petros C. Benias, Peter V. Draganov, Dennis Yang, Shaffer Mok, Bradley Confer, and David L. Diehl. 2018. "EUS-guided drainage of postsurgical

fluid collections using lumen-apposing metal stents: a multicenter study." *Gastrointestinal Endoscopy* 87 (5):1256-1262. doi: 10.1016/j.gie.2017.08.011.

Mukai, S., T. Itoi, T. H. Baron, A. Sofuni, F. Itokawa, T. Kurihara, T. Tsuchiya, K. Ishii, S. Tsuji, N. Ikeuchi, R. Tanaka, J. Umeda, R. Tonozuka, M. Honjo, T. Gotoda, F. Moriyasu, and I. Yasuda. 2015. "Endoscopic ultrasound-guided placement of plastic vs. biflanged metal stents for therapy of walled-off necrosis: a retrospective single-center series." *Endoscopy* 47 (1):47-55. doi: 10.1055/s-0034-1377966.

Muthusamy, V. R., V. Chandrasekhara, R. D. Acosta, D. H. Bruining, K. V. Chathadi, M. A. Eloubeidi, A. L. Faulx, L. Fonkalsrud, S. R. Gurudu, M. A. Khashab, S. Kothari, J. R. Lightdale, S. F. Pasha, J. R. Saltzman, A. Shaukat, A. Wang, J. Yang, B. D. Cash, and J. M. DeWitt. 2016. "The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory pancreatic fluid collections." *Gastrointest Endosc* 83 (3):481-8. doi: 10.1016/j.gie.2015.11.027.

National Institue for Health Care and Excellence - NICE. 2016. "Endoscopic transluminal pancreatic necrosectomy." In, ed NICE. UK: NICE. Internet. https://www.nice.org.uk/guidance/ipg567/resources/endoscopic-transluminal-pancreatic-necrosectomy-pdf-1899872052764101 (accessed 03 de febrero).

National Institute for Health Care and Excellence - NICE. 2014. "Developing NICE guidelines: the manual." In, ed NICE. UK: NICE. Internet. https://www.nice.org.uk/process/pmg20/chapter/introduction-and-overview (accessed 29 de enero).

National Institute for Health Care and Excellence - NICE. 2018. "Pancreatitis. Nice guidelines NG104." In, ed NICE. UK: NICE. Internet. https://www.nice.org.uk/guidance/ng104/evidence/full-guideline-pdf-6535536157 (accessed 29 de enero de 2020).

Nealon, W. H., and E. Walser. 2002. "Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage)." *Ann Surg* 235 (6):751-8. doi: 10.1097/00000658-200206000-00001.

Nealon, W. H., and E. Walser. 2005. "Surgical management of complications associated with percutaneous and/or endoscopic management of pseudocyst of the pancreas." *Ann Surg* 241 (6):948-57; discussion 957-60. doi: 10.1097/01.sla.0000164737.86249.81.

Pan, Gang, Mei Hua Wan, Kun-Lin Xie, Wei Li, Wei-Ming Hu, Xu-Bao Liu, Wen-Fu Tang, and Hong Wu. 2015. "Classification and Management of Pancreatic Pseudocysts." *Medicine* 94 (24):e960-e960. doi: 10.1097/MD.0000000000000960.

Peerally, MF, Goldie F, Savva S, and et al. 2019. "PWE-073 EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections: hot axios experience from a tertiary referral centre." *Gut* 68 (A161).

Redwan, A. A., M. A. Hamad, and M. A. Omar. 2017. "Pancreatic Pseudocyst Dilemma: Cumulative Multicenter Experience in Management Using Endoscopy, Laparoscopy, and Open Surgery." *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 27 (10):1022-1030. doi: 10.1089/lap.2017.0006.

Rinninella, E., R. Kunda, M. Dollhopf, A. Sanchez-Yague, U. Will, I. Tarantino, J. Gornals Soler, S. Ullrich, A. Meining, J. M. Esteban, T. Enz, G. Vanbiervliet, F. Vleggaar, F. Attili, and A. Larghi. 2015. "EUS-guided drainage of pancreatic fluid collections using a novel lumen-apposing metal stent on an electrocautery-enhanced delivery system: a large retrospective study (with video)." *Gastrointest Endosc* 82 (6):1039-46. doi: 10.1016/j.gie.2015.04.006.

Seewald, S., T. L. Ang, H. Richter, K. Y. Teng, Y. Zhong, S. Groth, S. Omar, and N. Soehendra. 2012. "Long-term results after endoscopic drainage and necrosectomy of symptomatic pancreatic fluid collections." *Dig Endosc* 24 (1):36-41. doi: 10.1111/j.1443-1661.2011.01162.x.

Shahid, Haroon. 2019. "Endoscopic management of pancreatic fluid collections." *Translational gastroenterology and hepatology* 4:15-15. doi: 10.21037/tgh.2019.01.09.

Shamah, S., and P. I. Okolo, 3rd. 2018. "Systematic Review of Endoscopic Cyst Gastrostomy." *Gastrointest Endosc Clin N Am* 28 (4):477-492. doi: 10.1016/j.giec.2018.06.002.

Siddiqui, A. A., D. G. Adler, J. Nieto, J. N. Shah, K. F. Binmoeller, S. Kane, L. Yan, S. N. Laique, T. Kowalski, D. E. Loren, L. J. Taylor, S. Munigala, and Y. M. Bhat. 2016. "EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections and necrosis by using a novel lumen-apposing stent: a large retrospective, multicenter U.S. experience (with videos)." *Gastrointest Endosc* 83 (4):699-707. doi: 10.1016/j.gie.2015.10.020.

Song, T. J., S. S. Lee, J. H. Moon, H. J. Choi, C. M. Cho, K. H. Lee, S. W. Park, S. H. Kim, S. O. Lee, Y. N. Lee, and J. K. Lee. 2019a. "Efficacy of a novel lumen-apposing metal stent for the treatment of symptomatic pancreatic pseudocysts (with video)." *Gastrointest Endosc* 90 (3):507-513. doi: 10.1016/j.gie.2019.05.033.

Song, Tae Jun, Sang Soo Lee, Jong Ho Moon, Hyun Jong Choi, Chang Min Cho, Kwang Hyuck Lee, Se Woo Park, Seong-Hun Kim, Seung Ok Lee, Yun Nah Lee, and Jong Kyun Lee. 2019b. "Efficacy of a novel lumen-apposing metal stent for the treatment of symptomatic pancreatic pseudocysts (with video)." *Gastrointestinal Endoscopy* 90 (3):507-513. doi: 10.1016/j.gie.2019.05.033.

Stier, M. W., and I. Waxman. 2018. "Lumen-Apposing Metal Stents: Which One and Why?" *Gastrointest Endosc Clin N Am* 28 (2):207-217. doi: 10.1016/j.giec.2017.11.008.

Tan, Jie-hui, Lei Zhou, Rong-chang Cao, and Guo-wei Zhang. 2018. "Identification of risk factors for pancreatic pseudocysts formation, intervention and recurrence: a 15-year retrospective analysis in a tertiary hospital in China." *BMC Gastroenterology* 18 (1):143. doi: 10.1186/s12876-018-0874-z.

Tenner, Scott, John Baillie, John DeWitt, and Santhi Swaroop Vege. 2013. "American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis." *American Journal of Gastroenterology* 108 (9):1400-1415. doi: 10.1038/ajg.2013.218.

Teoh, A. Y. B., V. Dhir, M. Kida, I. Yasuda, Z. D. Jin, D. W. Seo, M. Almadi, T. L. Ang, K. Hara, I. Hilmi, T. Itoi, S. Lakhtakia, K. Matsuda, N. Pausawasdi, R. Puri, R. S. Tang, H. P. Wang, A. M. Yang, R. Hawes, S. Varadarajulu, K. Yasuda, and L. K. Y. Ho. 2018. "Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel." *Gut* 67 (7):1209-1228. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314341.

van Brunschot, S., J. van Grinsven, H. C. van Santvoort, O. J. Bakker, M. G. Besselink, M. A. Boermeester, T. L. Bollen, K. Bosscha, S. A. Bouwense, M. J. Bruno, V. C. Cappendijk, E. C. Consten, C. H. Dejong, C. H. van Eijck, W. G. Erkelens, H. van Goor, W. M. U. van Grevenstein, J. W. Haveman, S. H. Hofker, J. M. Jansen, J. S. Lameris, K. P. van Lienden, M. A. Meijssen, C. J. Mulder, V. B. Nieuwenhuijs, J. W. Poley, R. Quispel, R. J. de Ridder, T. E. Romkens, J. J. Scheepers, N. J. Schepers, M. P. Schwartz, T. Seerden, B. W. M. Spanier, J. W. A. Straathof, M. Strijker, R. Timmer, N. G. Venneman, F. P. Vleggaar, R. P. Voermans, B. J. Witteman, H. G. Gooszen, M. G. Dijkgraaf, and P. Fockens. 2018.

"Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial." *Lancet* 391 (10115):51-58. doi: 10.1016/s0140-6736(17)32404-2.

van Santvoort, Hjalmar C., Marc G. Besselink, Olaf J. Bakker, H. Sijbrand Hofker, Marja A. Boermeester, Cornelis H. Dejong, Harry van Goor, Alexander F. Schaapherder, Casper H. van Eijck, Thomas L. Bollen, Bert van Ramshorst, Vincent B. Nieuwenhuijs, Robin Timmer, Johan S. Laméris, Philip M. Kruyt, Eric R. Manusama, Erwin van der Harst, George P. van der Schelling, Tom Karsten, Eric J. Hesselink, Cornelis J. van Laarhoven, Camiel Rosman, Koop Bosscha, Ralph J. de Wit, Alexander P. Houdijk, Maarten S. van Leeuwen, Erik Buskens, and Hein G. Gooszen. 2010. "A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis." *New England Journal of Medicine* 362 (16):1491-1502. doi: 10.1056/NEJMoa0908821.

Varadarajulu, S., J. Y. Bang, M. A. Phadnis, J. D. Christein, and C. M. Wilcox. 2011. "Endoscopic transmural drainage of peripancreatic fluid collections: outcomes and predictors of treatment success in 211 consecutive patients." *J Gastrointest Surg* 15 (11):2080-8. doi: 10.1007/s11605-011-1621-8.

Varadarajulu, S., J. Y. Bang, B. S. Sutton, J. M. Trevino, J. D. Christein, and C. M. Wilcox. 2013a. "Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial." *Gastroenterology* 145 (3):583-90.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2013.05.046.

Varadarajulu, Shyam, Ji Young Bang, Bryce S. Sutton, Jessica M. Trevino, John D. Christein, and C. Mel Wilcox. 2013b. "Equal Efficacy of Endoscopic and Surgical Cystogastrostomy for Pancreatic Pseudocyst Drainage in a Randomized Trial." *Gastroenterology* 145 (3):583-590.e1. doi: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.05.046.

Working group IAP/APA. 2013. "IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis." *Pancreatology* 13 (4, Supplement 2):e1-e15. doi: https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.063.

Yip, Hon Chi, and Anthony Yuen Bun Teoh. 2017. "Endoscopic Management of Peri-Pancreatic Fluid Collections." *Gut and liver* 11 (5):604-611. doi: 10.5009/gnl16178.

Zhao, X., T. Feng, and W. Ji. 2016. "Endoscopic versus surgical treatment for pancreatic pseudocyst." *Dig Endosc* 28 (1):83-91. doi: 10.1111/den.12542.

IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

Tabla 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed.

Base de datos	**PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)** **Fecha de búsqueda:** 28 de octubre del 2020		**Resultados**
Estrategia	#1	Self expandable metallic stents[Mesh] OR "Self expandable metallic stents"[tiab] OR LAMS[tiab] OR "Lumen Apposing metal stent"[tiab] OR "self-expanding metal stents"[tiab] OR "endoscopic ultrasound-guided drainage"[tiab] OR "EUS-guided drainage"[tiab] OR (self expand*[tiab] AND stent*[tiab])	7046
	#2	randomized controlled trial[pt] OR (randomized[tiab] AND controlled[tiab] AND trial[tiab])	546027
	#3	systematic[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Systematic Review[pt]	270847
	#4	practice guideline[pt] OR guideline[pt] OR guideline[ti]	44045
	#5	Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab]	16233
	#6	#2 OR #3 OR #4 OR #5	860385
	#7	#1 AND #6	392

Tabla 2. Estrategia de búsqueda bibliográfica en LILACS.

Base de datos	**LILACS (https://lilacs.bvsalud.org/en/)** **Fecha de búsqueda:** 28 de octubre del 2020		**Resultados**
Estrategia	#1	(estent OR stent) and (expandible OR self) [Palavras] and not (cardiovascular OR endovascular OR uretral [Palavras]	72

Tabla 3. Estrategia de búsqueda bibliográfica en OVID-Medline.

Base de datos	**OVID - MEDLINE (https://www.ovid.com/)** **Fecha de búsqueda:** 28 de octubre del 2020		**Resultados**
Estrategia	#1	Self expandable metallic stents.sh. or Self expandable metallic stents.ti. or Self expandable metallic stents.ab. or LAMS.ti. or LAMS.ab. or Lumen Apposing metal stent.ti. or Lumen Apposing metal stent.ab. or self-expanding metal stents.ti. or self-expanding metal stents.ab. or endoscopic ultrasound-guided drainage.ti. or endoscopic ultrasound-guided drainage.ab. or EUS-guided drainage.ti. or EUS-guided drainage.ab. or ((self expand*.ti. or self expand*.ab.) and (stent*.ti. or stent*.ab.))	6901
	#2	randomized controlled trial.pt. or ((randomized.ti. or randomized.ab.) and (controlled.ti. or controlled.ab.) and (trial.ti. or trial.ab.))	544511
	#3	systematic.hw. or Systematic Review.ti. or Systematic Review.ab. or Meta-Analysis.pt. or Meta-Analys*.ti. or Meta-Analys*.ab. or Metaanalysis.ti. or Metaanalysis.ab. or Metanalysis.ti. or Metanalysis.ab. or Systematic Review.pt.	270020
	#4	(practice guideline or guideline).pt. or guideline.ti.	43916

	#5	Technology Assessment, Biomedical.sh. or Technology Assessment.ti. or Technology Assessment.ab. or Technology Appraisal.ti. or Technology Appraisal.ab. or HTA.ti. or HTA.ab.	14736
	#6	#2 or #3 or #4 or #5	857286
	#7	#6 and #7	381

Tabla 4. Estrategia de Búsqueda bibliográfica de OVID - EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews

Base de datos	**OVID - EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews (https://www.ovid.com/)** **Fecha de búsqueda:** 28 de octubre del 2020		**Resultados**
Estrategia	#1	(Self expandable metallic stents.ti. or Self expandable metallic stents.ab. or LAMS.ti. or LAMS.ab. or Lumen Apposing metal stent.ti. or Lumen Apposing metal stent.ab. or self-expanding metal stents.ti. or self-expanding metal stents.ab. or endoscopic ultrasound-guided drainage.ti. or endoscopic ultrasound-guided drainageor.ab. or EUS-guided drainage.ti. or EUS-guided drainage.ab.) and ((self expand*.ti. or self expand*.ab.) and (stent*.ti. or stent*.ab.))	127