



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 034-DETS-IETSI-2023
EFICACIA Y SEGURIDAD DEL DRENAJE ENDOSCÓPICO
TRANSMURAL CON ENDOPRÓTESIS DOUBLE PIG TAIL EN
PACIENTES ADULTOS CON NECROSIS AMURALLADAS
SINTOMÁTICAS NO TRIBUTARIOS A DRENAJE ENDOSCÓPICO
TRANSPAPILAR**

Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de Tecnologías
en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022



**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y
EQUIPOS BIOMÉDICOS – SDEDMyEB**

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN - IETSI**

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD



Agosto, 2023



IETSI INSTITUTO DE
EsSalud EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS EN
SALUD E
INVESTIGACIÓN

EQUIPO REDACTOR

1. Juan Alberto Santillana Callirgos – director, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - EsSalud.
2. Estela Yajaira Malaver Meza - gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
3. Eida Amaya Riveros - sub gerente (e), Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y Equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
4. Victor Manuel Espada Yuffra - director, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación. IETSI - EsSalud.
5. Diego Eduardo Azañedo Vilchez - equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
6. Victor Andrés Velásquez Rimachi - equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.

CONSULTOR EN ASPECTOS CLÍNICOS

- Alfonso Chacaltana Mendoza, médico especialista en gastroenterología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martin – EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y los consultores en aspectos clínicos manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a la tecnología sanitaria en evaluación.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - EsSalud. Eficacia y seguridad del drenaje endoscópico transmural con endoprótesis *double pig tail* en pacientes con necrosis amuralladas sintomáticas no tributarias a drenaje endoscópico transpapilar. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 034-DETS-IETSI-2023. Lima, Perú. 2023.

RESUMEN

I. ANTECEDENTES

Siguiendo la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021, con ampliación mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022, se ha elaborado el presente dictamen sobre la evaluación de la eficacia y seguridad del drenaje endoscópico transmural con endoprótesis *double pig tail* en pacientes con necrosis amuralladas sintomáticas no tributarias a drenaje endoscópico transpapilar.

Es por ello que, tomando como referencia la Directiva N° 001-IETSI-ESSALUD-2018, la Dra. Milagros Beatriz Dávalos Moscol, médica especialista en gastroenterología y jefa del Departamento del Aparato Digestivo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), perteneciente a la Red Prestacional Rebagliati, envió al IETSI la solicitud de evaluación de las tecnologías "Cistótomo con aguja de precorte de 6 FR" y "Endoprótesis doble pig tail de 10 FR x 5 cm, 10 FR x 7 cm, 7 FR x 5 cm y 7 FR x 7 cm". Estas tecnologías, son de uso concomitante, y se utilizan en el escenario clínico de las colecciones líquidas o purulentas (abscesos) ubicadas en la cavidad abdominal, con necesidad de drenaje, principalmente colecciones líquidas pancreáticas (CLP).

Luego de revisar el expediente de solicitud y tras una reunión con los especialistas solicitantes, se concluyó que, en EsSalud, no se cuenta en la actualidad, con tecnologías para realizar procedimientos de drenaje endoscópico transmural de las CLP; asimismo, según una evaluación preliminar de la literatura, se identificaron diferentes tecnologías¹ disponibles en el mercado para realizar este tipo de procedimientos (Kayal et al. 2021). Debido a ello, en una primera fase se acordó realizar una evaluación de tecnología sanitaria (ETS) con intervención procedimental. Por ello, se planteó una evaluación de la eficacia y seguridad del drenaje endoscópico transmural en pacientes con colecciones líquidas pancreáticas (necrosis amuralladas o pseudoquistes pancreáticos) sintomáticas no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar, en comparación con el drenaje percutáneo, enfoque utilizado como opción terapéutica actualmente en la institución. Brevemente, como resultado de dicha evaluación, la mejor evidencia disponible sustentó técnicamente un mayor beneficio del drenaje endoscópico en términos de eficacia, con mayores tasas de éxito en el tratamiento y menores tasas de ocurrencia de CLP residuales, en pacientes con pseudoquistes pancreáticos, y mayores porcentajes de resolución clínica, menor necesidad de antibióticos intravenosos

¹ Los dispositivos más comúnmente señalados en la literatura para realizar drenaje transmural de colecciones líquido pancreáticas (pseudoquistes pancreáticos o necrosis amuralladas), son: stent metálico autoexpandible (SEMS, por sus siglas en inglés), stent metálico de aposición luminal (LAMS, por sus siglas en inglés), y stent double pig tail (DPPS, por sus siglas en inglés).

posquirúrgicos, menor estancia en cuidados intensivos, y menor proporción de CLP residuales en pacientes con necrosis amuralladas. Asimismo, se obtuvo una menor frecuencia relativa de procedimientos requeridos para el tratamiento en el grupo de intervención con drenaje endoscópico para ambas subpoblaciones. Del mismo modo, no se identificaron diferencias a nivel de los desenlaces relevantes de seguridad, entre ambos procedimientos.

Luego de esta primera fase, se realizó una presentación de evidencia a los especialistas, donde se expusieron las conclusiones de la evaluación procedimental mediante el Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 033-DETS-IETSI-2023 "Eficacia y seguridad del drenaje endoscópico transmural en pacientes con colecciones líquidas pancreáticas sintomáticas no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar". En la reunión con los especialistas, se dispuso conjuntamente, como segunda fase de la evaluación, realizar la comparación de dispositivos para drenaje transmural, inicialmente en la población de pacientes con necrosis amuralladas (NA), no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar, considerando como intervención a la endoprótesis double pig tail (DPPS, por sus siglas en inglés) solicitada. Asimismo, dado que no se disponía de dispositivos para drenaje transmural en EsSalud, la elección del comparador se realizó en conjunto con los especialistas, llegando a un consenso de que la tecnología más utilizada en este escenario es el stent metálico de aposición luminal (LAMS, por sus siglas en inglés), debido a que, según comentan los solicitantes, entre las tecnologías disponibles, LAMS presenta el mayor tamaño de lumen, lo que permitirá realizar con mayor facilidad los procedimientos endoscópicos de desbridamiento de las NA (Siddiqui et al. 2017). Luego de discutir estos aspectos, se validó la siguiente pregunta PICO:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

P	Pacientes adultos con necrosis amuralladas sintomáticas, no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar.
I	Drenaje endoscópico transmural con endoprótesis <i>double pig-tail</i> .
C	Drenaje endoscópico transmural con LAMS.
O	<u>Eficacia:</u> Mortalidad por cualquier causa, disminución del dolor, cese de infección, disminución del tamaño de la colección, tiempo de hospitalización, calidad de vida. <u>Seguridad:</u> Hemorragias, perforaciones, infecciones, salvataje quirúrgico, complicaciones tardías, otros eventos adversos.

P=población; I=intervención; C=comparador; O=*outcome* o desenlace.

II. ASPECTOS GENERALES

Los aspectos relacionados con la epidemiología, etiología, clasificación, sintomatología, y abordajes terapéuticos de las CLP, incluyendo a las NA, han sido previamente detallados en el 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” (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación 2021), y en el Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 033-DETS-IETSI-2023 “Eficacia y seguridad del drenaje endoscópico transmural en pacientes con colecciones líquidas pancreáticas sintomáticas no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar”.

El drenaje de las NA, puede ser realizado mediante abordaje endoscópico transmural, a partir de la creación de una anastomosis artificial entre la pared de la NA y el duodeno (cistoduodenostomía) o estómago (cistogastrostomía), mediante la colocación de un stent guiado por endoscopia y/o fluoroscopia (Shahid 2019, Dorrell, Pawa, and Pawa 2021). Para ello, se pueden emplear diferentes tipos de stent que cuentan con registro sanitario y aprobación para su comercialización en el territorio nacional, incluyendo: stent metálico autoexpandible (SEMS, por sus siglas en inglés), stent metálico de aposición luminal (LAMS, por sus siglas en inglés), y stent de tipo *double pig tail* (DPPS, por sus siglas en inglés). Todas ellas permiten realizar la cistoduodenostomía o cistogastrostomía para drenar el contenido de la NA a través de su lumen. Las tecnologías de interés para la presente evaluación son DPPS y LAMS y cuentan con registro sanitario de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) (Ver Tabla 2). En cuanto a la tecnología DPPS, estos son dispositivos elaborados de material polietileno, y poseen un diámetro de 2.3 a 3.3 mm, y una longitud de 3 a 15 cm (Shamah et al. 2022, Boston Scientific 2023). En los extremos poseen dos dobleces en forma de cola de cerdo, razón por la que se les asigna la denominación de “*double pig tail*”, los cuales cumplen la función de evitar la migración del dispositivo de la anastomosis. Por lo general se reporta la colocación de múltiples DPPS en los procedimientos de drenaje de CLP, incluidas las NA (Shamah et al. 2022). Por su parte, los LAMS, poseen forma de mancuerna, lo que permite la estabilización del dispositivo entre las paredes de la NA y el estómago o duodeno. Además, tienen un diámetro de entre 10 a 20 mm y son removibles mediante procedimiento endoscópico. Asimismo, se presume que, su mayor diámetro, podría facilitar procedimientos endoscópicos de desbridamiento de tejido necrótico dentro de la NA (necrosectomías) (Shamah et al. 2022).

Tabla 2. Información de registro sanitario

Marca	Código	Representante	Fabricante	Origen	Vigencia
HOT AXIOS STENT AND ELECTROCAUTERY ENHANCED DELIVERY SYSTEM, MARCA: HOT AXIOS™	DM14647E	BOSTON SCIENTIFIC PERU S.A.C.	BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION	Estados Unidos de América	25-05-2023
ADVANIX BILIARY STENT - DUODENAL BEND, ADVANIX BILIARY STENT - CENTER BEND, ADVANIX DOUBLE PIGTAIL BILIARY STENT	DM17625E	BOSTON SCIENTIFIC PERU S.A.C.	BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION	Estados Unidos de América	02-09-2024

En el contexto de EsSalud, no existen actualmente tecnologías para la aplicación de drenaje endoscópico transmural, en pacientes con NA sintomáticas, no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar. En ese sentido, y luego de la aprobación para el uso de dicho procedimiento en la institución, se requiere de la evaluación de la eficacia y seguridad comparativa de estas tecnologías, para poder determinar cuál es la que ofrece los mejores beneficios clínicos para los pacientes con la condición de interés. Actualmente, según información adjunta en la Nota N° 2874-GRPR-ESSALUD-2021, se estima que, en promedio, existen 72 pacientes al año que son potenciales usuarios de drenaje endoscópico transmural, solo en el servicio de gastroenterología del HNERM. Con lo cual, existe una demanda de pacientes que se beneficiarían de este procedimiento.

Por ello, el objetivo del presente documento fue evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad del drenaje endoscópico transmural con stent de tipo *double pig tail* (DPPS), en comparación con el drenaje endoscópico transmural con stent metálico de aposición luminal (LAMS), para el tratamiento de pacientes adultos con NA sintomáticas, no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar.

III. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica con el objetivo de identificar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad del drenaje endoscópico transmural con DPPS, en comparación con LAMS, para el tratamiento de pacientes adultos con NA sintomáticas, no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar. La búsqueda

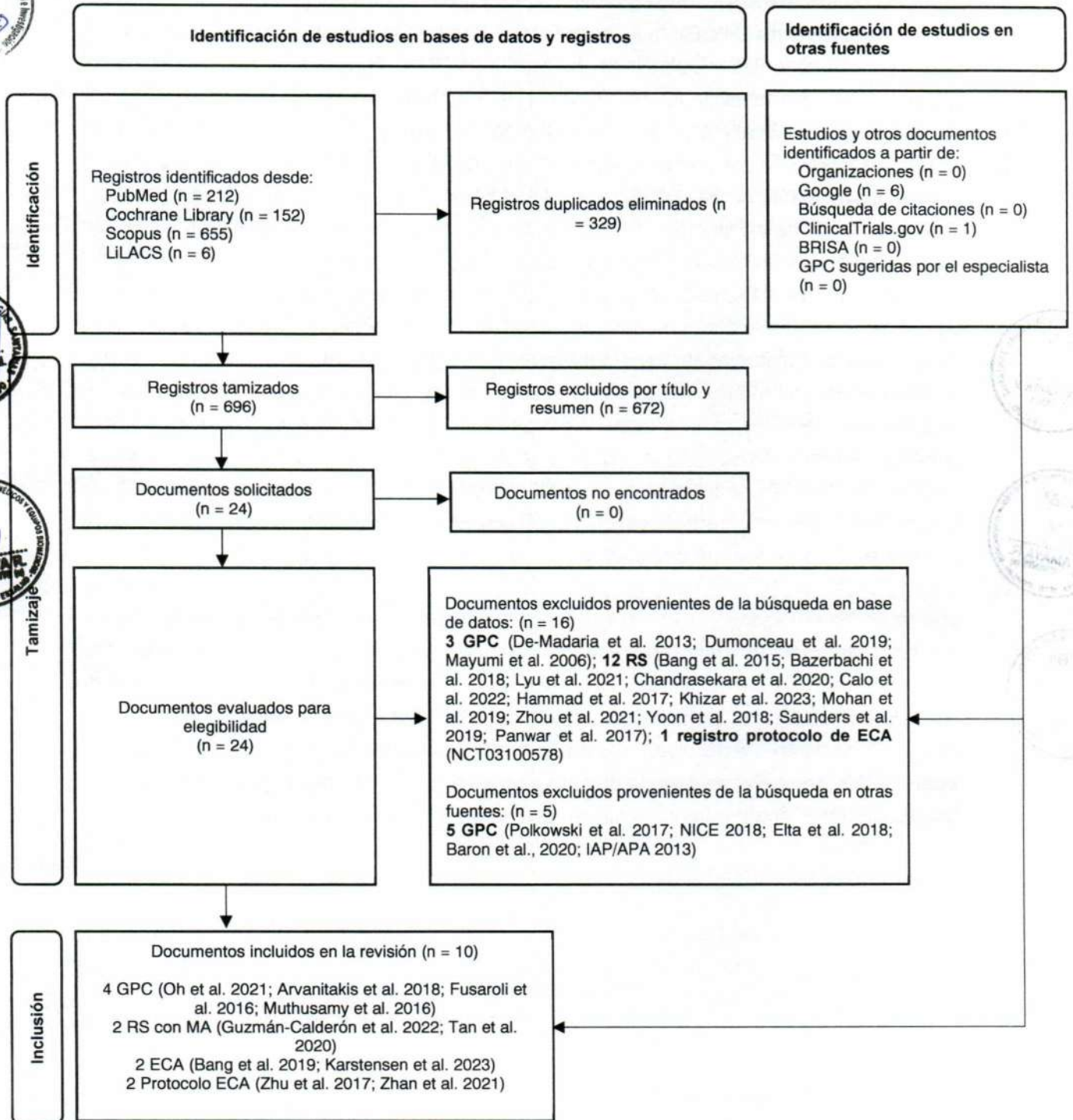
bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed, The Cochrane Library, Scopus² y LILACS. Asimismo, se realizó una búsqueda manual en Google y dentro de las páginas web pertenecientes a grupos que realizan ETS y GPC, incluyendo el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), la Agency for Healthcare Research and Quality's (AHRQ), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), The Guidelines International Network (GIN), National Health and Medical Research Council (NHMRC), Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), Scottish Medicines Consortium (SMC), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG, por sus siglas en alemán), y Haute Autorité de Santé (HAS). Además, se realizó una búsqueda de GPC en las páginas web de las principales sociedades o instituciones especializadas en el manejo de patologías de la cavidad abdominal y gastrointestinales, tales como: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), American College of Gastroenterology (ACG), World Gastroenterology Organisation (WGO), y la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). Finalmente, se realizó una búsqueda en las páginas web de ClinicalTrials.gov y la International Clinical Trials Registry Platform, en busca de estudios clínicos en curso o aún no publicados.

Los términos utilizados y los resultados obtenidos se presentan a detalle en las Tablas 1 - 4 del Material suplementario. En una primera fase, los estudios que resultaron tras la búsqueda fueron seleccionados en base al título y resumen por dos evaluadores de manera independiente a través del aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.qcri.org>). Ante cualquier conflicto a este nivel, el estudio fue incluido. Posteriormente, la selección de documentos se realizó revisando el texto completo. Las secuencias para la selección de los documentos finalmente incluidos se presentan en la Figura 1.

² Se obtuvo acceso a partir de la cuenta institucional externa de un miembro del equipo técnico de evaluación.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; RS: revisión sistemática; MA: metaanálisis; ECA: ensayo clínico aleatorizado; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; IAP/APA: *International Association of Pancreatology/ American Pancreatic Association*; ESGE: *European Society of Gastrointestinal Endoscopy*; NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71.

Luego de la búsqueda bibliográfica con fecha 05 de junio de 2023, se incluyeron cuatro GPC, dos RS con MA, y dos ECA. Las GPC incluidas fueron elaboradas por: la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), la Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy (KSGE), la European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB), y la American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) (Arvanitakis et al. 2018, Oh et al. 2021, Muthusamy et al. 2016, Fusaroli et al. 2016). Las RS con MA fueron elaboradas por Guzmán-Calderón et al. (Guzmán-Calderón et al. 2022) y Tan et al. (Tan et al. 2020a) Asimismo, se incluyeron los ECA de Bang et al. (Bang et al. 2019) y Karstensen et al. (Karstensen et al. 2023). Por último, se incluyeron dos protocolos de ECA en curso (NCT03027895, NCT04876235).

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

Ninguna de las GPC incluidas, realizó recomendaciones específicas para el drenaje endoscópico transmural de pacientes con NA sintomáticas, no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar. Sin embargo, todas ellas realizaron recomendaciones para realizar el drenaje endoscópico transmural de pacientes con NA o CLP en general. La GPC de EFSUMB (Fusaroli et al. 2016), recomienda que las técnicas de drenaje endoscópico guiadas por ultrasonido, deberían ser utilizadas para generar accesos de larga duración y/o múltiples accesos internos para facilitar la irrigación agresiva, drenaje y/o desbridamiento endoscópico en casos de NA (Nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B, consenso fuerte [100 %]). Por su parte, ASGE (Muthusamy et al. 2016), recomienda (calidad de evidencia moderada) que como manejo inicial de las NA se realice el drenaje endoscópico transmural o percutáneo antes de considerar la necrosectomía endoscópica transmural o el drenaje quirúrgico. No obstante, pese a que estas recomendaciones sobre drenaje endoscópico transmural son dirigidas hacia la población general de pacientes con NA, ninguna de ellas hace mención a qué tecnologías deberían ser utilizadas para realizar dicho procedimiento en estos pacientes. Asimismo, ninguno de los estudios empleados como evidencia de sustento de estas recomendaciones realizó la comparación de interés para la presente ETS.

Solo dos de las GPC incluidas, mencionaron de forma explícita a los dispositivos en evaluación (DPPS y/o LAMS). La GPC de ESGE (Arvanitakis et al. 2018), recomendó el uso de DPPS o LAMS para el drenaje endoscópico inicial de las pancreatitis necrotizantes³. Sin embargo, mencionan que existen escasos datos sobre el seguimiento con respecto a LAMS (Recomendación débil, calidad de evidencia moderada). Asimismo, los autores de la GPC no establecieron alguna jerarquía que establezca preferencias sobre el uso de alguno de estos dispositivos. En cuanto a la evidencia de sustento, esta incluyó al análisis interino del ECA de Bang et al. publicado en 2017 (Bang et al. 2017). Al respecto, la publicación final de dicho ECA ha sido incluida para evaluación individual en la presente ETS debido a que responde directamente a la

³ Condición necrotizante que incluye a las NA sintomáticas.

pregunta PICO (Bang et al. 2019). Por su parte, la GPC de KSGE (Oh et al. 2021), menciona en una de sus recomendaciones que, los DPPS son más ampliamente utilizados debido a que son baratos y fáciles de remover, incluso luego de largos periodos de tiempo de implantados. Sin embargo, los stent metálicos (sin precisar si LAMS o SEMS), presentan la ventaja de un drenaje más eficiente, y menos obstrucción del stent, debido a su diámetro mayor. Adicionalmente, cuando un stent metálico es insertado, se requieren menos accesorios, resultando en una menor duración del procedimiento (Recomendación débil, nivel de evidencia bajo). No obstante, la recomendación no es clara sobre cuál de los dispositivos debe ser empleado preferentemente. Del mismo modo, ninguno de los estudios empleados como evidencia de sustento realizó la comparación de interés para la PICO para procedimientos de drenaje endoscópico. Asimismo, la recomendación no es específica para pacientes con NA, sino que es dirigida en general para pacientes con CLP. En ese sentido, aunque todas las GPC recomiendan el uso de drenaje endoscópico transmural de las NA o CLP en general, solo dos de ellas, hacen mención a las tecnologías utilizables en dicho contexto (DPPS o LAMS). Al respecto, parece no haber clara preferencia entre los autores que elaboraron estas GPC, por alguna de estas tecnologías sanitarias para la condición clínica de interés de la presente ETS.

La RS con MA de Guzmán-Calderón et al. (Guzmán-Calderón et al. 2022), incluyó estudios que compararon procedimientos de drenaje endoscópico con el uso de LAMS o DPPS en pacientes con CLP. El cuerpo de evidencia estuvo compuesto por 13 estudios comparativos, dentro de los cuáles solo se incluyó un ECA (Bang et al. 2019), el cual ha sido incluido para evaluación individual en la presente ETS. Del total de estudios incluidos solo seis consideraron únicamente pacientes con NA como su población objetivo. Los desenlaces de interés para el estudio fueron el éxito técnico⁴, éxito clínico⁵ y eventos adversos (EA)⁶. El manuscrito reportó un subanálisis de estos desenlaces para pacientes con NA cuyos resultados son descritos a continuación. Brevemente los resultados no mostraron diferencias significativas entre los grupos LAMS o DPPS, a nivel de éxito técnico (RR = 1; IC 95 %: 0.90-1.10; p = 1.000; I²: 0 %), ni éxito clínico (RR = 1.08; IC 95 %: 0.96-1.21; p = 0.943; I²: 0 %). Sin embargo, la tasa de EA fue menor para el grupo LAMS en comparación con DPPS (RR = 0.65; IC 95 %: 0.47-0.90; p = 0.013; I²: 63 %). Este estudio presenta como principales limitaciones la inclusión de un cuerpo de evidencia compuesto en su mayoría por estudios retrospectivos, con únicamente un ECA como parte del mismo con una influencia menor al 10 % para todos los MA reportados. Por lo tanto, las estimaciones de efecto de la mayoría de estudios observacionales incluidos podrían estar afectadas por diferentes sesgos, principalmente relacionados al control por confusión debido a la ausencia de aleatorización, afectando consecuentemente la estimación global reportada por los MA.

⁴ Colocación exitosa del stent por vía transgástrica o transduodenal durante el procedimiento endoscópico.

⁵ Mejora significativa de los síntomas y resolución de la CLP, evidenciada durante el seguimiento posterior al drenaje endoscópico transmural. Sin precisar los detalles de a qué se le consideró mejora significativa o resolución de la CLP, ni algún periodo de seguimiento específico.

⁶ Complicaciones relacionadas al tratamiento endoscópico, sin precisar cuáles.

Por otro lado, pese a que uno de los MA mostró una menor tasa de EA asociada al uso de LAMS, se debe tener en cuenta el alto porcentaje de heterogeneidad identificado en este análisis, es decir, que el efecto observado entre los estudios incluidos en dicho MA difiere por mucho, de lo que se esperaría únicamente debido a error aleatorio, esto sugiere que, los estudios pueden presentar diferencias importantes a nivel de participantes, intervenciones, desenlaces o en la metodología, restando validez al efecto identificado. Del mismo modo, este estudio no evaluó la calidad de los estudios individuales incluidos en la RS con MA, ni subanálisis tomando en consideración los estudios de mayor calidad. Tampoco se utilizaron metodologías para gradación de la certeza de la evidencia evaluada. Con todo esto, la confiabilidad y validez externa de los resultados de este estudio hacia la población de interés podría ser limitada, sobre todo para el desenlace de EA debido al alto nivel de heterogeneidad identificado.

Por su parte la RS con MA de Tan et al. (Tan et al. 2020b), tuvo por objetivo realizar una comparación de la efectividad de LAMS vs. DPPS, en pacientes con CLP. Los desenlaces evaluados por el estudio fueron el éxito técnico⁷, éxito clínico⁸ y EA⁹. La RS, incluyó ocho estudios comparativos, de los cuáles siete fueron retrospectivos y uno un ECA. Además, el estudio reportó un MA para el subgrupo de pacientes con NA, que incluyó a cuatro estudios comparativos, incluido el ECA (Bang et al. 2019), que será analizado individualmente, más adelante en el presente documento. El único desenlace reportado para la población de interés, fue el éxito clínico, para el cual no se identificaron diferencias significativas entre LAMS y DPPS (RR = 1.05; IC 95%: 0.97-1.14; p = 0.37; I²: 5 %). La mayoría de los estudios incluidos en este MA, fueron observacionales retrospectivos, y, aunque todos ellos contaron con calidad moderada a alta, estos podrían estar afectados por limitaciones inherentes a su diseño, como la falta de aleatorización y cegamiento, lo que incrementa la posibilidad de falta de ajuste por confusión y sesgos de detección. Estas limitaciones pueden afectar las estimaciones de efecto a nivel individual, y en consecuencia la estimación global reportada por el MA. También es relevante mencionar que, los autores de la RS no consideraron aplicación de metodologías para la gradación del nivel de certeza de evidencia. De este modo, aunque este estudio reporta resultados consistentes con el MA de Guzmán-Calderón et al. (Guzmán-Calderón et al. 2022), para el desenlace de éxito clínico, con un bajo nivel de heterogeneidad, la inclusión de estudios observacionales en el MA reducen la confiabilidad y posiblemente, la validez externa de estos resultados. Asimismo, no es posible conocer el perfil de seguridad comparativa de estas tecnologías con base en este estudio.

Se incluyeron además dos ECA, que evaluaron la comparación de interés para la PICO en la población de pacientes con NA. Bang et al. (Bang et al. 2019), realizaron un ECA

⁷ Colocación exitosa del stent.

⁸ Resolución de síntomas clínicos y tamaño reducido de la CLP, determinado mediante imagenología. No se brindaron detalles acerca del tamaño requerido de la CLP para determinar resolución, ni de los métodos imagenológicos utilizados.

⁹ No se brindaron detalles acerca de la definición operacional de este desenlace.

de etiqueta abierta, que incluyó a 60 pacientes con NA confirmada mediante tomografía computarizada o resonancia magnética¹⁰. La secuencia de aleatorización fue realizada a razón de 1:1 utilizando una secuencia aleatoria generada por computadora, la secuencia fue colocada en sobres numerados, sellados y opacos, que fueron abiertos durante el procedimiento, para determinar la asignación a tratamiento mediante drenaje endoscópico con LAMS (31 pacientes) o DPPS (29 pacientes). El desenlace primario fue el número de procedimientos totales requeridos para lograr el éxito en el tratamiento¹¹. Los desenlaces secundarios fueron: las tasas de éxito técnico¹² y clínico¹³, duración del procedimiento¹⁴, EA clínicos y relacionados con el stent, readmisiones, estancia hospitalaria¹⁵ y costos procedimentales y totales¹⁶ del tratamiento. Se realizó un seguimiento inicial a las 6 semanas posintervención, y todos los pacientes fueron analizados mediante tomografía computarizada para evaluar respuesta al tratamiento, previa a la remoción del stent y una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica para evaluar la integridad del ducto pancreático. Posteriormente a los 3 y 6 meses posprocedimiento se realizó una evaluación de los desenlaces de forma ciega. El análisis incluyó a todos los pacientes que fueron aleatorizados (análisis por intención a tratar). Se obtuvo buen balance¹⁷ de características clínicas basales y características de las NA entre los grupos intervenidos. A continuación, se reportan los desenlaces de relevancia reportados en el manuscrito. A los seis meses de seguimiento, no se detectaron diferencias significativas en cuanto al número de procedimientos totales para lograr el éxito en el tratamiento (2.8 ± 1.2 vs. 3.2 ± 1.5 ; $p = 0.192$), tampoco en las tasas de éxito técnico (31/31; 100 % vs. 29/29; 100 %; $p = 0.999$), éxito clínico (29/31; 93.5 % vs. 28/29; 96.6 %; $p = 0.999$), ni en el tiempo de estancia hospitalaria ($6.2 \text{ días} \pm 9.0$ vs. 12.2 ± 21.1 ; $p = 0.129$). En cuanto a la seguridad, no se detectaron diferencias en las tasas globales de EA (13/31; 41.9 % vs. 6/29; 20.7 %; $p = 0.077$), las tasas de EA

¹⁰ Los criterios de inclusión fueron: 1) diagnóstico de NA basado en criterio imagenológico, 2) historial documentado de pancreatitis aguda, 3) NA sospechoso o confirmado y/o NA sintomático causante de dolor persistente, con necesidad de tratamiento mediante narcóticos intravenosos u orales al menos tres veces por día, y 4) NA identificado, mediante endoscopia ultrasónica candidato a drenaje guiado por ultrasonido endoscópico. Los criterios de exclusión incluyeron: 1) edad menor a 18 años, 2) embarazo, 3) contraindicaciones para drenaje endoscópico: reconstrucción de Billroth II, cirugía de bypass gástrico, cirugía previa por enfermedades relacionadas al páncreas, 4) NA no adherido a la pared gastrointestinal o no accesible por vía endoscópica, 5) pacientes con catéter de drenaje percutáneo colocado previo a la aleatorización.

¹¹ Incluyendo la intervención endoscópica índice, las reintervenciones endoscópicas, la colocación de un drenaje percutáneo, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, la colocación de una sonda de alimentación enteral y cualquier procedimiento realizado para el manejo de EA o eventos específicos de la enfermedad en cada cohorte durante el período de seguimiento de 6 meses.

¹² Definido como la colocación exitosa del stent en la NA.

¹³ Definido como la resolución de la NA en la tomografía computarizada en asociación con la resolución clínica de los síntomas a los 6 meses de seguimiento. El fracaso del tratamiento se definió como la necesidad de una cirugía de rescate o la muerte debido a una enfermedad subyacente o una intervención.

¹⁴ La duración del procedimiento se midió como el tiempo desde el paso del ecoendoscopio a la luz gastrointestinal para realizar el drenaje transmural hasta el final del procedimiento endoscópico.

¹⁵ Definida como el tiempo hasta el alta hospitalaria desde el día de la intervención endoscópica índice.

¹⁶ Los costos totales abarcan los costos de estadía en el hospital, procedimiento, farmacia, radiología, anestesia, laboratorio y otros servicios de apoyo.

¹⁷ Diferencias significativas ausentes en las características reportadas.

relacionados al stent¹⁸ fueron significativamente mayores en el grupo LAMS (10/31; 32.3 % vs. 2/29; 6.9 %; $p = 0.014$). Las tasas de EA clínicos¹⁹ no fueron diferentes entre los grupos de tratamiento (3/31; 9.7 % vs. 4/29; 13.8 %; $p = 0.702$). Tampoco se detectaron diferencias significativas en el número de readmisiones²⁰ ($p = 0.645$), ni en la recurrencia de la NA (1/31; 3.2 % vs. 0/29; 0 %; $p = 0.999$).

En cuanto a las limitaciones de este ECA, se debe mencionar que, debido a la naturaleza de la intervención, este estudio no presentó cegamiento de los cirujanos encargados de realizar los procedimientos de drenaje, lo que puede introducir diferencias sistemáticas en el manejo de los pacientes, dependiendo de las preferencias de los cirujanos. Por otro lado, no se informó cegamiento a nivel de pacientes, lo que puede incrementar la posibilidad de sobre o subreporte de EA, que pueden estar condicionados a la percepción o preferencias de los pacientes sobre la intervención a la cual fueron asignados. Sin embargo, el estudio si reporta cegamiento a nivel del evaluador de desenlaces a los tres y seis meses, aunque, únicamente para la obtención de información acerca de reintervenciones relacionadas con la enfermedad o readmisiones, con lo cual, otros desenlaces podrían estar sujetos a sesgos de detección. Del mismo modo, el desenlace primario del estudio (número de procedimientos totales requeridos para lograr el éxito en el tratamiento), no fue cegado para su evaluación. Asimismo, el tamaño de muestra fue escaso y solo fue calculado para determinar la eficacia de los procedimientos a nivel de dicho desenlace. En ese sentido los resultados de los desenlaces secundarios evaluados podrían ser considerados únicamente como exploratorios y deberían ser confirmados en futuros estudios con mayores tamaños de muestra con adecuado poder estadístico para determinar diferencias entre los grupos de tratamiento. Cabe resaltar además que, el seguimiento alcanzado por el estudio fue de únicamente 6 meses, y, por lo tanto, existe incertidumbre sobre el perfil comparativo de eficacia y seguridad de LAMS vs. DPPS, en un tiempo más prolongado de seguimiento. Por otro lado, dos de los autores del

¹⁸ En el grupo LAMS, 8 de 10 eventos ocurrieron en los primeros 5 meses del estudio e incluyeron dos pacientes en quienes el stent se enterró en la pared gástrica, 3 presentaron sangrado en el sitio de colocación del stent, y 3 presentaron constricción biliar inducida por el implante. Todos los EA se observaron en la cohorte LAMS en 3 o más semanas después del procedimiento. Por lo tanto, la junta de seguridad recomendó una enmienda al protocolo del estudio para la obtención de una tomografía computarizada a las 3 semanas en la cohorte LAMS seguida de extracción del stent si la NA se hubiera resuelto. Siguiendo un cambio al protocolo del estudio, solo dos EA relacionados con el stent fueron observados. En el grupo DPPS, se identificaron dos EA de migración de los stents al yeyuno en ambos pacientes.

¹⁹ Cuatro EA clínicos no relacionados con la colocación de LAMS fueron encontrado en tres pacientes. Un paciente desarrolló arresto cardiopulmonar posterior al procedimiento y fue reanimado con éxito. Un paciente en quien el tratamiento fue exitoso, pero con cirrosis de tipo Child-Pugh de clase C desarrolló insuficiencia hepática fulminante y murió esperando trasplante de hígado. Un paciente fue diagnosticado con enfermedad pulmonar posprocedimiento de embolia y la gastrostomía endoscópica percutánea también encontró que el tubo de gastrostomía endoscópica percutánea había atravesado el lóbulo izquierdo del hígado en la tomografía computarizada de seguimiento. En el grupo DPPS, se encontraron EA clínicos en cuatro pacientes que fueron manejados exitosamente. Un paciente presentó sangrado del tracto transmural; este paciente sangró de un pseudoaneurisma de la arteria esplénica tratado previamente (antes de la intervención índice) y requirió una embolización de espiral repetida. Los eventos respiratorios ocurrieron en tres pacientes que incluyeron neumonía por aspiración en dos y embolismo pulmonar en uno.

²⁰ 0 admisiones (21 grupo LAMS; 18 grupo DPPS), 1 admisión (8 grupo LAMS; 9 grupo DPPS), 2 admisiones (0 grupo LAMS; 2 grupo DPPS), 3 admisiones (2 grupo LAMS; 0 grupo DPPS).

estudio reportaron tener vínculos como consultores en empresas fabricantes de dispositivos para drenaje endoscópico incluyendo a *Boston Scientific*, sin embargo, se debe mencionar que tanto los dispositivos LAMS como DPPS utilizados en el estudio pertenecen a la misma compañía, lo cual podría reducir el riesgo de potenciales conflictos de interés. Por último, el estudio consideró la aplicación de multigate, es decir la colocación de un stent adicional del mismo tipo, en caso la NA midiera más de 120 mm, en 3 participantes del grupo LAMS (9.7 %), y 9 del grupo DPPS (31.09 %), por lo tanto, una comparación directa entre estas tecnologías tomando en cuenta una razón de 1 a 1 no sería posible. Por otro lado, en cuanto a la extrapolación de resultados hacia la población de interés para la PICO, el ECA incluyó a pacientes con NA, independientemente de su estado sintomatológico, aunque, se señala que en todos los casos la presencia de NA fue verificada mediante tomografía computarizada o resonancia magnética. Del mismo modo, no necesariamente eran pacientes no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar. Sin embargo, la frecuencia de aplicación de drenaje transpapilar concomitante fue baja en ambos grupos de tratamiento con 10.4 % (6/31) en el grupo LAMS y 6.9 % (2/28) en el grupo DPPS. Por otro lado, se debe desatacar que, los procedimientos de drenaje de las NA fueron realizados por endoscopistas expertos de un hospital de referencia de tercer nivel, lo que puede limitar la generalizabilidad de los resultados hacia otros contextos.

El segundo ECA incluido fue realizado por Karstensen et al. (Karstensen et al. 2023). Se trata de un ensayo de etiqueta abierta, que incluyó 42 pacientes con NA de gran tamaño²¹ (de más de 15 cm de diámetro) diagnosticada mediante tomografía computarizada de contraste. Se aleatorizó a 20 participantes al grupo de tratamiento con LAMS y 22 pacientes al grupo de tratamiento con DPPS. La aleatorización tomó en cuenta una razón de 1:1, utilizando una secuencia en bloques²² generada por computadora, con método oculto en sobres cerrados y opacos. El desenlace primario fue el número de necrosectomías necesarias para lograr el éxito clínico²³. Los desenlaces secundarios incluyeron el éxito técnico²⁴, EA, tiempo de estancia hospitalaria y mortalidad. Ambos grupos de tratamiento mostraron balance de grupos en características clínicas y aquellas propias de los NA. El seguimiento fue por 3 meses, e incluyó tomografía computarizada de contraste al alta y luego de 4 semanas del alta. En cuanto a los resultados para desenlaces procedimentales de relevancia se debe

²¹ Para ser elegible para inclusión en el estudio, el debut de la pancreatitis necesitaba tener menos de 3 meses, y el paciente debía haber sido sometido a pruebas de diagnóstico por imagen dentro del plazo de una semana previa al procedimiento de drenaje índice. Las indicaciones para el drenaje transmural endoscópico fueron las siguientes: (1) NA infectada, ya sea confirmada por cultivo o sospechosa por la presencia de gas en el NA o cuando un paciente con NA ha presentado signos clínicos de sepsis persistente sin otras causas de infección, (2) hipertensión intraabdominal grave o síndrome compartimental abdominal, (3) dolor abdominal persistente (4) obstrucción de la salida gástrica o biliar o (5) fuga de jugo pancreático, por ejemplo, ascitis o derrame pleural. Finalmente, para ser elegible para drenaje endoscópico, la NA debía tener una distancia de menos de 1 cm con la pared gástrica y no presentar vasos principales interpuestos.

²² Tamaño de bloque fijo de 4.

²³ Definido como la resolución de la NA en la tomografía computarizada de contraste, el alivio de los síntomas, así como la normalización de la proteína C reactiva (PCR) y el recuento de glóbulos blancos sin necesidad de antibióticos.

²⁴ Definido como la colocación exitosa del stent en la NA.

destacar que, no se detectaron diferencias significativas en el promedio de número de necrosectomías necesarias para lograr el éxito clínico (3.1 ± 3.7 vs. 2.2 ± 3.1 ; $p = 0.42$). Tampoco se detectaron diferencias significativas en las tasas de éxito técnico (19/20; 95 % vs. 22/22; 100 %; $p=0.48$), ni en la necesidad de drenaje percutáneo (6/20; 31.6 % vs. 3/22; 13.6 %; $p = 0.26$) o de desbridamiento retroperitoneal video-asistido (3/20; 15.8 % vs. 1/22; 4.5 %; $p = 0.23$). No se identificaron diferencias significativas en las tasas de EA procedimentales²⁵ (1/20; 5.0 % vs. 3/22; 13.0 %; $p = 0.34$ ²⁶). En cuanto a los desenlaces de seguridad posprocedimiento, se identificó que las tasas de requerimiento de estancia en la unidad de cuidados intensivos luego del procedimiento fueron iguales en ambos grupos (3/20; 15.0 % vs. 3/22; 13.6 %; $p = 0.900$ ²⁷). En cuanto a los desenlaces a los tres meses de seguimiento, no se detectaron diferencias significativas en términos de tasas de éxito clínico (18/20; 94.7 % vs. 21/22; 95.5 %; $p = 1.00$), ni tasas de muerte²⁸ (1/20; 5.3 % vs. 1/22; 4.5 %; $p = 1.00$), ni tiempo promedio de estancia hospitalaria (58 días; RIC: 40-86 vs. 43 días; RIC: 40-67; $p = 0.71$); ni insuficiencia endocrina (7/20; 35 % vs. 3/22; 13.6 %; $p = 0.15$), o exocrina (4/20; 16.0 % vs. 1/22; 4.5 %; $p = 0.17$).

Una de las principales limitaciones de este ECA es la ausencia de cegamiento en los cirujanos encargados de realizar el drenaje endoscópico, debido a la naturaleza de la intervención. Este problema podría introducir diferencias sistemáticas en el manejo de los pacientes, antes, durante y después de la cirugía, dependiendo de la preconcepción de los cirujanos con respecto al uso de alguno de los dispositivos para drenaje transmural utilizados en el estudio. Por otro lado, la ausencia de cegamiento en los pacientes puede incrementar la posibilidad de sobre o subreporte de EA. Asimismo, no se ha reportado cegamiento a nivel de los evaluadores de desenlaces, incrementando la posibilidad de sesgo de detección. Además, el tamaño de muestra solo fue calculado para determinar la eficacia de los procedimientos a nivel promedio de número de necrosectomías necesarias para lograr el éxito clínico, por lo que los demás resultados podrían ser considerados solo como exploratorios. Además, debido al escaso tamaño de muestra, el poder estadístico para identificar diferencias en los desenlaces secundarios podría ser insuficiente, por lo que se requiere la confirmación de estos resultados en futuros estudios con mayor tamaño de muestra. Con relación al análisis, se excluyó a un participante del grupo de tratamiento con LAMS (5 %) debido a que no se logró la inserción del dispositivo; sin embargo, la posibilidad de sesgo de desgaste

²⁵ En el grupo DPPS, dos pacientes experimentaron perforación retroperitoneal durante la dilatación del estoma transgástrico, ambos recibieron tratamiento conservador, además, un paciente experimentó sepsis periprocedural luego de la dilatación del estoma transgástrico, tratado exitosamente con antibióticos sistémicos. En el grupo LAMS un paciente presentó sepsis periprocedural luego de la necrosectomía a través de LAMS, tratado exitosamente con antibióticos sistémicos.

²⁶ Calculado por el equipo evaluador utilizando Stata v17.0 con el comando: tabi 1 19 \ 3 19, chi

²⁷ Calculado por el equipo evaluador utilizando Stata v17.0 con el comando: tabi 3 17 \ 3 19, chi

²⁸ En el grupo de DPPS un paciente varón de 58 años, tuvo sangrado gastrointestinal severo llevándolo a colapso circulatorio, arresto cardiaco y muerte, luego de 3 horas del realizado el procedimiento endoscópico de dilatación del estoma transgástrico. En el grupo LAMS, una mujer de 76 años, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, desarrolló falla respiratoria severa 64 días luego del episodio de pancreatitis aguda y 23 días luego del drenaje endoscópico. La paciente se rehusó a ser transferida a UCI para ventilación mecánica y subsecuentemente falleció.

es baja, debido a que se trata de un solo caso y no es posible determinar si existe una pérdida sistemática de pacientes en dicho grupo de intervención. Por otro lado, se debe mencionar que, no es claro si la población de pacientes con NA incluidos, fueron o no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar. Aunque, el estudio no informó sobre la existencia de casos en los que se realizó la aplicación concomitante de dicho procedimiento. Del mismo modo, los procedimientos fueron realizados por endoscopistas de un hospital universitario en Copenhague, lo que puede limitar la generalizabilidad de los resultados al contexto de hospitales de referencia del sistema público de países de recursos medios como Perú. Finalmente, cabe resaltar el corto seguimiento del estudio, limitado a 3 meses, y con esto, existe incertidumbre sobre la eficacia y seguridad comparativa de los dispositivos evaluados en un plazo mayor de tiempo.

Por otro lado, se identificaron dos protocolos de ECA registrados en ClinicalTrials.gov con fechas de finalización en setiembre de 2020 (NCT03027895), y diciembre de 2022 (NCT04876235) cuyo diseño responde a la PICO de interés para el presente dictamen preliminar de ETS. Sin embargo, ninguno de estos estudios ha reportado resultados a la fecha, en el portal de registro o como publicación en alguna revista revisada por pares. Brevemente, el estudio de Zhang et al. 2021 (NCT04876235) incluyó a 50 pacientes con NA de un hospital en Hangzhou, en China, que fueron aleatorizados a los grupos de tratamiento con LAMS o DPPS, asimismo los desenlaces de interés de este ECA son el éxito clínico y las tasas de EA, los cuales serán evaluados a dos meses de realizado el procedimiento de drenaje endoscópico. Por su parte, el estudio de Zhu et al. 2017 (NCT03027895), incluirá a 256 pacientes con NA de 18 hospitales de tercer nivel en China, quienes fueron aleatorizados a las intervenciones de interés. Los desenlaces evaluados fueron el éxito clínico hasta un mes de seguimiento, EA hasta dos meses de seguimiento, éxito técnico hasta 24 horas posprocedimiento y tasas de recurrencia de la NA hasta los 12 meses de seguimiento. Al respecto, este último estudio podría proporcionar información valiosa en términos de eficacia, con un plazo mayor de seguimiento que los dos ECA incluidos en la presente evaluación cuyos periodos de seguimiento son de 3 y 6 meses respectivamente (Karstensen et al. 2023, Bang et al. 2019).

Si bien, ninguno de los estudios incluidos para evaluación evaluó específicamente a la población de pacientes con NA no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar. Se debe precisar que, el drenaje endoscópico transpapilar, solo puede ser realizado cuando la CLP es pequeña, y cuando esta tiene comunicación con el conducto pancreático principal, escenario clínico que ocurre con una muy baja frecuencia. De hecho, la frecuencia de aplicación de drenaje endoscópico transpapilar en los estudios incluidos fue baja en el estudio de Bang et al. (Bang et al. 2019) (10.4 % en el grupo LAMS y 6.9 % en el grupo DPPS), y no se reportó el uso concomitante de este tipo de drenaje en el estudio de Karstensen et al. (Karstensen et al. 2023). Por ello, pese a que las poblaciones en estos ECA no responden específicamente el escenario de interés, estos

estudios tendrían una validez externa aceptable para la población de pacientes con NA sintomáticas no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar.

Finalmente, se tomaron en cuenta los siguientes argumentos para la toma de decisión con respecto al uso de los dispositivos en evaluación: i) En la actualidad en EsSalud, los pacientes con NA sintomáticas no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar, no cuentan con dispositivos que permitan realizar el tratamiento mediante drenaje endoscópico transmural; ii) pese a que ninguna de las recomendaciones de las GPC, fue específica para pacientes con NA sintomáticas, no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar, las GPC, sí realizaron recomendaciones para el drenaje endoscópico de pacientes con NA en general. Asimismo, dos GPC, mencionaron explícitamente en sus recomendaciones a las tecnologías LAMS o DPPS, para el tratamiento de NA, sin establecer alguna preferencia de uso por alguna de estas tecnologías; iii) Las RS con MA incluídas identificaron consistentemente ausencia de diferencias entre los grupos de tratamiento, en función al éxito clínico del procedimiento. Asimismo, una de las RS con MA, reportó ausencia de diferencias en términos de éxito técnico y una menor tasa de EA para LAMS, aunque con una alta proporción de heterogeneidad para este último desenlace, con un MA que incluyó en su mayoría estudios observacionales retrospectivos, lo que reduce drásticamente la validez de dicho resultado; vi) del mismo modo, la evidencia proveniente de ECA no identificó diferencias en términos de desenlaces de eficacia como el requerimiento de estancia en la unidad de cuidados intensivos posprocedimiento, las tasas de mortalidad a los tres meses, así como el éxito clínico, y tiempo de hospitalización a los tres y seis meses, y, el número de readmisiones y recurrencia de la NA a los seis meses. Del mismo modo, en cuanto a la seguridad, no se detectaron diferencias significativas a nivel de los EA procedimentales; así como, las tasas de EA globales y clínicos a los 6 meses. Sólo se identificaron diferencias a favor de DPPS para la tasa de EA relacionados con el stent, las cuales se atribuyeron a una estancia prolongada del LAMS (3 o más semanas), que disminuyó drásticamente luego de un cambio en el protocolo para monitoreo y retiro del LAMS a partir de las tres semanas de implantación; v) por último, debido al similar desempeño de LAMS y DPPS en términos de eficacia y seguridad para procedimientos de drenaje endoscópico de las NA, la disponibilidad de ambas tecnologías en el petitorio de la institución podría proporcionar mayor diversidad de opciones terapéuticas para la población de interés en el contexto de EsSalud.



VI. CONCLUSIÓN

Por todo lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación aprueba el uso del stent metálico de aposición luminal (LAMS), y el stent de tipo *double pig tail* (DPPS) en drenaje endoscópico transmural, para el tratamiento de pacientes adultos con necrosis amuralladas sintomáticas, no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar. Se sugiere que la incorporación de ambas tecnologías esté sujeta a vigilancia exhaustiva de la efectividad y EA a largo plazo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arvanitakis, M., J. M. Dumonceau, J. Albert, A. Badaoui, M. A. Bali, M. Barthet, M. Besselink, J. Deviere, A. Oliveira Ferreira, T. Gyökeres, 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.
- 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., U. Navaneethan, M. K. Hasan, B. Sutton, R. Hawes, and S. Varadarajulu. 2019. "Non-superiority of lumen-apposing metal stents over plastic stents for drainage of walled-off necrosis in a randomised trial." *Gut* 68 (7):1200-1209. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315335.
- Boston Scientific. 2023. "Double pigtail - single stent." [Internet]. Boston Scientific, accessed 05 de julio. <https://www.bostonscientific.com/en-US/products/stents--gastrointestinal/advanix-biliary-stent-with-naviflex-rx-delivery-system.html>.
- Dorrell, R., S. Pawa, and R. Pawa. 2021. "Endoscopic Management of Pancreatic Fluid Collections." *J Clin Med* 10 (2). doi: 10.3390/jcm10020284.
- Fusaroli, P., C. Jenssen, M. Hocke, E. Burmester, E. Buscarini, R. F. Havre, A. Ignee, A. Saftoiu, P. Vilman, C. P. Nolsøe, D. Nürnberg, M. D'Onofrio, O. H. Gilja, T. Lorentzen, F. Piscaglia, P. S. Sidhu, and C. F. Dietrich. 2016. "EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part V - EUS-Guided Therapeutic Interventions (short version)." *Ultraschall Med* 37 (4):412-20. doi: 10.1055/s-0035-1553742.
- Guzmán-Calderón, E., A. Chacaltana, R. Díaz, B. Li, B. Martínez-Moreno, and J. R. Aparicio. 2022. "Head-to-head comparison between endoscopic ultrasound guided lumen apposing metal stent and plastic stents for the treatment of pancreatic fluid collections: A systematic review and meta-analysis." *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences* 29 (2):198-211. doi: 10.1002/jhbp.1008.
- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. 2021. "Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 002-DETS-IETSI-2021 Eficacia y Seguridad del Drenaje Endoscópico con Prótesis LAMS en Pacientes Adultos con Colecciones Líquidas Pancreáticas Sintomáticas." [Internet]. IETSI-EsSalud, accessed 27 de setiembre. http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/directivas/DICT_002_DETS_2021.pdf.
- Karstensen, J. G., S. Novovic, E. F. Hansen, A. B. Jensen, H. L. Jorgensen, M. L. Lauritsen, M. P. Werge, and P. N. Schmidt. 2023. "EUS-guided drainage of large

walled-off pancreatic necroses using plastic versus lumen-apposing metal stents: a single-centre randomised controlled trial." *Gut* 72 (6):1167-1173. doi: 10.1136/gutjnl-2022-328225.

Kayal, A., N. Taghizadeh, T. Ishikawa, E. Gonzalez-Moreno, S. Bass, M. J. Cole, S. J. Heitman, R. Mohamed, C. Turbide, Y. I. Chen, and N. Forbes. 2021. "Endosonography-guided transmural drainage of pancreatic fluid collections: comparative outcomes by stent type." *Surg Endosc* 35 (6):2698-2708. doi: 10.1007/s00464-020-07699-x.

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.

Oh, C. H., J. K. Lee, T. J. Song, J. S. Park, J. M. Lee, J. H. Son, D. K. Jang, M. Choi, J. S. Byeon, I. S. Lee, S. T. Lee, H. S. Choi, H. G. Kim, H. J. Chun, C. G. Park, and J. Y. Cho. 2021. "Clinical Practice Guidelines for the Endoscopic Management of Peripancreatic Fluid Collections." *Clin Endosc* 54 (4):505-521. doi: 10.5946/ce.2021.185.

Shahid, H. 2019. "Endoscopic management of pancreatic fluid collections." *Transl Gastroenterol Hepatol* 4:15. doi: 10.21037/tgh.2019.01.09.

Shamah, S. P., A. B. Sahakian, C. G. Chapman, J. L. Buxbaum, T. Muniraj, H. A. Aslanian, E. Villa, J. Cho, H. I. Haider, I. Waxman, and U. D. Siddiqui. 2022. "Double pigtail stent placement as an adjunct to lumen-apposing metal stents for drainage of pancreatic fluid collections may not affect outcomes: A multicenter experience." *Endosc Ultrasound* 11 (1):53-58. doi: 10.4103/eus-d-21-00030.

Siddiqui, A. A., T. E. Kowalski, D. E. Loren, A. Khalid, A. Soomro, S. M. Mazhar, L. Isby, M. Kahaleh, K. Karia, J. Yoo, A. Ofosu, B. Ng, and R. Z. Sharaiha. 2017. "Fully covered self-expanding metal stents versus lumen-apposing fully covered self-expanding metal stent versus plastic stents for endoscopic drainage of pancreatic walled-off necrosis: clinical outcomes and success." *Gastrointest Endosc* 85 (4):758-765. doi: 10.1016/j.gie.2016.08.014.

Tan, S., C. Zhong, Y. Ren, X. Luo, J. Xu, Y. Peng, X. Fu, and X. Tang. 2020a. "Are Lumen-Apposing Metal Stents More Effective Than Plastic Stents for the Management of Pancreatic Fluid Collections: An Updated Systematic Review and Meta-analysis." *Gastroenterol Res Pract* 2020:4952721. doi: 10.1155/2020/4952721.

Tan, S., C. Zhong, Y. Ren, X. Luo, J. Xu, Y. Peng, X. Fu, and X. Tang. 2020b. "Are Lumen-Apposing Metal Stents More Effective Than Plastic Stents for the Management of Pancreatic Fluid Collections: An Updated Systematic Review and Meta-analysis." *Gastroenterology Research and Practice* 2020. doi: 10.1155/2020/4952721.



VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 5 de junio de 2023	Resultado
Estrategia	#1 (Drainage[Mesh] OR Drainage*[tiab]) AND (Endoscopy[Mesh] OR Endoscop*[tiab] OR Lumen Appos*[tiab] OR LAMS [tiab] OR SEMS[tiab] OR Self Expand*[tiab] OR stents[Mesh] OR double pigtail[tiab] OR "double pig tail"[tiab] OR double pig-tail[tiab]) AND (Pancreatic Cyst[Mesh] OR Pancreatic Cyst*[tiab] OR Pancreatic Pseudocyst*[tiab] OR Pancreatic Abscess*[tiab] OR Fluid Collect*[tiab] OR Pancreatic Fluid*[tiab] OR Walled-Off-Necrosis[tiab] OR Necrotic Collect*[tiab] OR WON[tiab] OR WOPN[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))	212

Tabla 2. Estrategia de búsqueda bibliográfica en The Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 5 de junio de 2023	Resultado
Estrategia	#1 MeSH descriptor: [Drainage] explode all trees	3592
	#2 (Drainage*):ti,ab,kw	11193
	#3 #1 OR #2	12491
	#4 MeSH descriptor: [Endoscopy] explode all trees	24586
	#5 (Endoscop*):ti,ab,kw	32658
	#6 ("Lumen" NEXT Appos*):ti,ab,kw	83
	#7 (LAMS):ti,ab,kw	92
	#8 (SEMS):ti,ab,kw	336
	#9 ("Self" NEXT Expand*):ti,ab,kw	994
	#10 MeSH descriptor: [Stents] explode all trees	5594
	#11 ("double pigtail"):ti,ab,kw	72
	#12 ("double pig tail"):ti,ab,kw	4
	#13 ("double pig-tail"):ti,ab,kw	4
	#14 #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13	54356
	#15 MeSH descriptor: [Pancreatic Cyst] explode all trees	60
	#16 ("Pancreatic" NEXT Cyst*):ti,ab,kw	76
	#17 ("Pancreatic" NEXT Pseudocyst*):ti,ab,kw	94
	#18 ("Pancreatic" NEXT Abscess*):ti,ab,kw	19
	#19 ("Fluid" NEXT Collect*):ti,ab,kw	635
	#20 ("Pancreatic" NEXT Fluid*):ti,ab,kw	70
	#21 (Walled-Off-Necrosis):ti,ab,kw	65
	#22 ("Necrotic" NEXT Collect*):ti,ab,kw	25
	#23 (WON):ti,ab,kw	520
	#24 (WOPN):ti,ab,kw	12
	#25 #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24	1340
	#26 #3 AND #14	1636
	#27 #25 AND #26	152

Tabla 3. Estrategia de búsqueda bibliográfica en SCOPUS

Base de datos	SCOPUS Fecha de búsqueda: 5 de junio de 2023	Resultado
Estrategia	#1 (INDEXTERMS (drainage) OR TITLE-ABS (drainage*)) AND (INDEXTERMS (endoscopy) OR TITLE-ABS (endoscop*) OR TITLE-ABS ("Lumen Appos*") OR TITLE-ABS (lams) OR TITLE-ABS (sems) OR TITLE-ABS ("Self Expand*") OR INDEXTERMS (stents) OR TITLE-ABS ("double pigtail") OR TITLE-ABS ("double pig tail") OR TITLE-ABS ("double pig-tail")) AND (INDEXTERMS ("Pancreatic Cyst") OR TITLE-ABS ("Pancreatic Cyst*") OR TITLE-ABS ("Pancreatic Pseudocyst*") OR TITLE-ABS ("Pancreatic Abscess*") OR TITLE-ABS ("Fluid Collect*") OR TITLE-ABS ("Pancreatic Fluid*") OR TITLE-ABS (walled-off-necrosis) OR TITLE-ABS ("Necrotic Collect*") OR TITLE-ABS (won) OR TITLE-ABS (wopn)) AND (ALL ("Systematic Review") OR TITLE-ABS ("Systematic Review") OR DOCTYPE (meta-analysis) OR TITLE-ABS (meta-analys*) OR SRCTITLE ("Cochrane Database Syst Rev") OR TITLE-ABS (metaanalysis) OR TITLE-ABS (metanalysis) OR (TITLE-ABS (medline) AND TITLE-ABS (cochrane)) OR DOCTYPE (guideline) OR DOCTYPE ("Practice Guideline") OR TITLE (guideline*) OR TITLE-ABS ("Guide Line*") OR TITLE-ABS (consensus) OR TITLE (recommendation*) OR DOCTYPE ("Randomized Controlled Trial") OR TITLE (random*) OR TITLE-ABS ("Controlled Trial*") OR TITLE-ABS ("Control Trial*") OR INDEXTERMS ("Technology Assessment, Biomedical") OR TITLE-ABS ("Technology Assessment") OR TITLE-ABS ("Technology Appraisal") OR TITLE-ABS (hta) OR TITLE (overview) OR (TITLE (review) AND TITLE (literature)))	655

Tabla 4. Estrategia de búsqueda bibliográfica en LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 5 de junio de 2023	Resultado
Estrategia	#1 ((MH Drainage OR Drainage\$ OR Drenaje\$ OR Drenagem\$) AND (MH Endoscopy OR Endoscop\$ OR (Double AND Pig) OR (Lumen AND Appos\$) OR LAMS OR SEMS OR ((Self OR Auto) AND (Expan\$)))) AND (MH Pancreatic Cyst OR ((Pancreatic\$) AND (Cyst\$ OR Quiste\$ OR Cisto\$ OR Pseudocyst OR Pseudoquiste\$ OR Pseudocist\$ OR Absces\$ OR Fluid\$ OR Collect\$ OR Colección\$ OR Coleção)) OR ((Walled OR Amurallad\$ OR Murad\$) AND (Necrosis)) OR WON OR WOPN) [Words] AND (PT Systematic Review OR TI Systematic OR TI Sistemática OR PT Meta-Analysis OR TI Metaanalysis OR TI Meta-analysis OR TI Metaanaális\$ OR Meta-Analysis\$ OR PT Randomized Controlled Trial OR PT Controlled Clinical Trial OR MH Randomized Controlled Trials OR MH Random Allocation OR MH Double-Blind Method OR MH Single-Blind Method OR PT Clinical Trial OR MH Clinical Trials OR ((Clinical OR Clinico) AND (Ensayo OR Ensaio OR Trial)) OR ((Singl\$ OR Doubl\$ OR Trebl\$ OR Tripl\$) AND (Mask\$ OR Blind\$ OR Ciego OR Cego)) OR MH Placebos OR Placebo\$ OR Random\$ OR Aleatori\$ OR MH Research Design OR PT Practice Guideline OR TI Guideline\$ OR TI Guide-Line\$ OR ((TI Guia) AND (TI Práctica OR TI Prática)) OR HTA OR MH Technology Assessment, Biomedical OR ((Technology OR Tecnología) AND (Evaluación OR Avaliacao OR Appraisal OR Assessment)) OR TI Overview OR Panorámica OR ((TI Review OR Revisión OR Revisao) AND (Literatur\$))) [Words]	6

IX. ANEXO

ANEXO N° 1. Condiciones de uso

Los pacientes a ser intervenidos con los dispositivos endoprótesis double pig-tail y stent metálico de aposición luminal (LAMS), deben cumplir con los criterios descritos a continuación. Estos deben ser acreditados por el médico tratante*, al momento de la solicitud de autorización del uso de alguno de los dispositivos médicos, al jefe de su servicio o departamento.

Diagnóstico/condición de salud	Pacientes con necrosis amuralladas (NA) sintomáticas, no tributarios a drenaje endoscópico transpapilar.
Grupo etario	Pacientes adultos.
Condición clínica del paciente elegible de ser tratado con endoprótesis double pig-tail o LAMS	<p>Diagnóstico de necrosis amurallada sintomática que no presenta comunicación con el conducto pancreático principal, y que se encuentran localizadas de forma adyacente al estómago o duodeno.</p> <p>La NA debe presentar accesibilidad por vía endoscópica según criterio del médico tratante, luego de evaluación imageneológica.</p>
Presentar la siguiente información debidamente documentada en el expediente de solicitud de uso de la tecnología	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de NA basado en criterio imagenológico (tomografía computarizada o resonancia magnética**). • Historial documentado de pancreatitis aguda, NA sospechoso o confirmado y/o NA sintomático causante de dolor persistente, con necesidad de tratamiento mediante narcóticos intravenosos u orales al menos tres veces por día, NA con sospecha de infección***.
Presentar la siguiente información de seguimiento clínico a los 3, 6, y 12 meses posintervención (consignar en la historia clínica)	<p>Eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad. • Presencia de dolor. • Cese de infección. • Tamaño de la colección. • Tiempo de hospitalización. • Calidad de vida. <p>Eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragias, perforaciones, infecciones, salvataje quirúrgico, complicaciones tardías. • Otros eventos adversos.

*El médico solicitante de la tecnología debe pertenecer a la especialidad de gastroenterología.
 **En caso de contraindicación de tomografía computarizada o resonancia magnética, se puede utilizar ecoendoscopia como medio evidencia diagnóstica.

***Presencia de burbujas en la colección, signos clínicos de infección, o cultivo de muestra a partir de punción ecoendoscópica.

El anexo de indicaciones de uso fue elaborado por el equipo técnico del IETSI y el médico especialista Dr. Alfonso Chacaltana Mendoza.

