



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA
COLELITIASIS, COLECISTITIS AGUDA Y
COLEDOCOLITIASIS**

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N°11

Marzo 2018

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

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo

Presidenta Ejecutiva, EsSalud

Alfredo Barredo Moyano

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Patricia Pimentel Álvarez

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Joshi Rosa Magaly Acosta Barriga

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Hector Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Raúl Timaná Ruiz

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo Elaborador

- Edson Guzmán Calderón, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Susana Aranzabar Durand, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Ricardo Cruzalegui Gómez, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Daniel Andrei Vargas Blácido, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Saúl Espinoza Rivera, Hospital I “Higos Urco” - Chachapoyas, EsSalud
- Yeray Trujillo Loli, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Rafael Barreda Celis, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Gian Carlos Mendiola Barrios, Hospital II Alberto Leopoldo Barton Thompson, EsSalud
- Owen Moquillaza Ramos, Red Asistencial Tarapoto EsSalud
- Enrique David More Hernández, Red Asistencial Apurímac, EsSalud
- José Toribio Bautista Vicente, la Red Asistencial Tumbes, EsSalud
- Luis Rodríguez Carranza, Red Asistencial Cajamarca, EsSalud
- Lourdes del Rocío Carrera Acosta, Equipo Técnico del IETSI-EsSalud
- Rommy Novoa Reyes, Consultora Independiente
- Raúl Timaná Ruiz, Asesor del IETSI-EsSalud

Grupo Validador

- Ítalo Landeo Aliaga, Gastroenterólogo, Sociedad de Gastroenterología del Perú
- Ricardo Prochazka Zárate, Gastroenterólogo, Sociedad de Gastroenterología del Perú
- Juan Torreblanca Nava, Gastroenterólogo, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Luis Quispe Ojeda, Gastroenterólogo, Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, EsSalud
- Yatsen Augusto Lock Vargas, Cirujano General, Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, EsSalud

Revisor Metodológico

- Dr. Álvaro Taype Rondan, Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Equipo Técnico del IETSI-EsSalud.

Revisores Clínicos

- Dr. Augusto Vera Calderón, Gastroenterólogo, Jefe del Servicio de Endoscopia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud, Secretario de Filiales de la Sociedad de Gastroenterología del Perú, Editor Asociado de la Revista de Gastroenterología del Perú.
- Dr. Orlando León Rosales, Gastroenterólogo, Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, EsSalud-La Libertad.
- Dr. Adelmo Migdonio Pintado Baique, Cirujano General, Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo, EsSalud-Lambayeque.

Revisores Externos

- Mariano E. Giménez, Cirujano General, PhD. Profesor de Cirugía de la Cátedra "Taquini" de Cirugía General y Mínimamente Invasiva, Universidad de Buenos Aires, Argentina. Cátedra de Excelencia en Cirugía Percutánea, Instituto de Estudios Avanzados, Universidad de Estrasburgo, Francia. Director Científico de Cirugía Percutánea, IHU-IRCAD, Estrasburgo, Francia.
- Juan Jaime Herrera Matta FACS, FRCS, MSCGP (Honorario), Cirujano General del Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" de la Policía Nacional del Perú, Tutor de Residentes de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener NINGÚN conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación EsSalud de Perú.

Guía de Práctica Clínica

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica.

Citación

Este documento debe ser citado como: IETSI. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y manejo de la Colelitiasis, Colecistitis aguda y Coledocolitiasis. GPC N°11. Perú, marzo 2018.

Agradecimientos

- Dr. Víctor Suárez Moreno
- Lic. Obst. Stefany Salvador

Datos de contacto

Raúl Timaná Ruiz. Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe. Teléfono: +511-2656000, Anexo 1953.

Tabla de contenido

I. GENERALIDADES	9
A. PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA Y FUNDAMENTOS PARA LA REALIZACIÓN DE LA GUÍA.....	9
B. CONFORMACIÓN DEL GRUPO ELABORADOR DE GUÍA LOCAL	9
C. SIGLAS Y ACRÓNIMOS	10
D. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS.....	10
E. ANTECEDENTES.....	11
II. MÉTODOS	12
A. ALCANCE Y OBJETIVOS DE LA GPC.....	12
B. ÁMBITO ASISTENCIAL	12
C. FORMULACIÓN DE LAS PREGUNTAS	12
D. IDENTIFICACIÓN DE DESENLACES	15
E. BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA.....	16
F. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA IDENTIFICADAS.....	17
G. CONSTRUCCIÓN DE LA MATRIZ GENERAL PREGUNTA-RECOMENDACIÓN.....	17
H. EVALUACIÓN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y CRITERIOS DE SELECCIÓN	18
I. REVISIÓN Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA IDENTIFICADA	18
J. GRADUACIÓN DE LA EVIDENCIA	19
K. FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES	20
L. VALIDACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	20
M. REVISIÓN EXTERNA	22
III. RESUMEN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	23
A. FLUJOGRAMAS.....	23
IV. DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA	26
A. COLELITIASIS.....	26
<i>Conceptos generales y específicos</i>	<i>26</i>
<i>Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada.....</i>	<i>26</i>
<i>Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE.....</i>	<i>26</i>
<i>Recomendaciones</i>	<i>26</i>
B. COLECISTITIS AGUDA	37
<i>Conceptos generales y específicos</i>	<i>37</i>
<i>Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada.....</i>	<i>37</i>
<i>Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE.....</i>	<i>37</i>
<i>Recomendaciones</i>	<i>37</i>
C. COLEDOLITIASIS.....	48
<i>Conceptos generales y específicos</i>	<i>48</i>
<i>Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada.....</i>	<i>48</i>
<i>Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE.....</i>	<i>48</i>
<i>Recomendaciones</i>	<i>48</i>
V. PLAN PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LA GPC	62
VI. INDICADORES MONITOREO DE LA GPC	62
VII. REFERENCIAS.....	63

Recomendaciones claves
Diagnóstico y Manejo de coledocolitiasis, colecistitis aguda y
coledocolitiasis

Recomendaciones	
COLELITIASIS	
1. ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar a sospechar de coledocolitiasis sintomática?	
Sospechar coledocolitiasis sintomática en pacientes con dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
2. ¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar coledocolitiasis en adultos que se sospecha de esa condición?	
Utilizar el ultrasonido abdominal para el diagnóstico de coledocolitiasis sintomática.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
3. ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar coledocolitiasis asintomática?	
Explicar a las personas con coledocolitiasis asintomática, quienes tienen una vesícula biliar y árbol biliar normal, que no necesitan tratamiento a menos que desarrollen síntomas.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
Considerar la indicación de colecistectomía laparoscópica en personas con coledocolitiasis asintomática que pertenezcan a alguno de los siguientes grupos: <ul style="list-style-type: none"> • Sospecha o riesgo de malignidad <ul style="list-style-type: none"> ○ Litiasis asociadas a pólipo(s) > a 1 cm de diámetro ○ Vesícula biliar calcificada (porcelana) • Cálculo(s) ≥ a 3 cm. • Coledocolitiasis asintomática asociada a coledocolitiasis • Pacientes trasplantados (antes o durante el trasplante) • Condiciones hemolíticas crónicas (anemia de células falciformes) 	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
4. ¿Cuál es el mejor tratamiento para el cólico biliar?	
En pacientes con cólico biliar agudo, recomendamos el uso de AINE como primera línea de tratamiento y el uso de antiespasmódicos como segunda línea.	Recomendación débil Calidad de la evidencia; baja
Los pacientes con cólico recurrente (dos o más episodios en los últimos tres meses) tendrán prioridad para colecistectomía laparoscópica.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
COLECISTITIS AGUDA	

5. ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar al médico clínico a sospechar de colecistitis aguda?	
Sospechar de colecistitis aguda en pacientes que reúnan un criterio A más un criterio B de los criterios de <i>Tokyo Guidelines</i> 2018.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
6. ¿Cuál es la mejor estrategia para diagnosticar colecistitis aguda en adultos que se sospecha de esa condición	
En adultos con sospecha de colecistitis aguda, recomendamos realizar ultrasonido abdominal para confirmar el diagnóstico de colecistitis aguda.	Recomendación Débil. Calidad de evidencia muy baja.
7. ¿Tiene la colecistectomía temprana frente a colecistectomía diferida mejores resultados para el tratamiento de la colecistitis aguda?	
En pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda iniciar medidas de soporte general y antibioticoterapia.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
Establecer el grado de severidad de la colecistitis aguda en leve, moderada o severa; según los criterios <i>Tokyo</i> 2018.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
En los pacientes con colecistitis aguda leve o moderada, recomendamos realizar colecistectomía laparoscópica dentro de los 7 días posteriores al inicio de síntomas.	Recomendación débil. Calidad de Evidencia: Muy baja
En los pacientes con colecistitis aguda moderada se evaluará la respuesta a las medidas de soporte general y antibioticoterapia, y de acuerdo a esto se evaluará el valor de los índices de CCI y ASA, de la siguiente manera: <ul style="list-style-type: none"> • Con buena respuesta a las medidas de soporte: <ul style="list-style-type: none"> - Si tiene CCI \leq 5 y/o ASA \leq II Realizar Colecistectomía temprana. - Si tiene CCI \geq 6 y/o ASA \geq III, realizar colecistectomía diferida • Con falla al tratamiento de soporte: <ul style="list-style-type: none"> - Realizar colecistostomía 	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
Ofrecer colecistostomía a los pacientes con colecistitis aguda severa para el manejo cuando: <ul style="list-style-type: none"> • La colecistectomía no es una opción apropiada • No se ha tenido éxito con el manejo conservador. 	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
Reconsiderar colecistectomía en pacientes que han tenido colecistostomía cuando estén aptos para cirugía.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>

Ponderar dentro de la decisión de colecistectomía temprana, las características clínicas y personales del paciente, la disponibilidad de recursos y las condiciones del sistema de salud local.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
COLEDOCOLITIASIS	
8. ¿Es la escala ASGE útil para valorar el riesgo de coledocolitiasis?	
Se recomienda utilizar los criterios de la escala de ASGE para valorar el riesgo de coledocolitiasis.	Recomendación Fuerte. Calidad de evidencia Baja
9. ¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar coledocolitiasis en adultos que se sospecha de esa condición?	
Si se sospecha otras patologías además de cálculos de vías biliares, referir al médico gastroenterólogo o al médico internista para investigaciones adicionales.	<i>Puntos de buena práctica clínica</i>
En pacientes con riesgo bajo de coledocolitiasis según la escala ASGE, no realizar exámenes diagnósticos adicionales.	<i>Puntos de buena práctica clínica</i>
En pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis según la escala de ASGE, sugerimos el uso de: Colangiopancreatografía por Resonancia Magnética (CRM) o ultrasonografía endoscópica para realizar el diagnóstico definitivo.	Recomendación débil. Calidad de Evidencia Baja
En pacientes con riesgo alto de coledocolitiasis según la escala de ASGE, consideramos no realizar exámenes diagnósticos adicionales y sugerimos manejo de acuerdo al diagnóstico.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
10. ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar coledocolitiasis?	
En pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis sugerimos realizar la exploración de vías biliares por vía quirúrgica al momento de la colecistectomía laparoscópica, o mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).	Recomendación Débil Calidad de evidencia muy baja.
De preferencia realizar la CPRE antes del drenaje/limpieza de las vías biliares por vía quirúrgica.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
Si las vías biliares no se pueden liberar con CPRE, utilizar una endoprótesis biliar o sonda naso biliar para lograr drenaje, si es posible, como una medida temporal hasta el drenaje definitivo de forma endoscópica o quirúrgica, o considerar la posibilidad de drenaje por radiología intervencionista.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL
DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA COLELITIASIS, COLECISTITIS AGUDA Y COLEDOCOLITIASIS
VERSIÓN EN EXTENSO**

I. Generalidades

a. Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

La enfermedad por cálculos biliares hace referencia a los síntomas y complicaciones que causa la presencia de cálculos en la vesícula biliar o conducto biliar común.

En el Perú, un estudio en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (1) estima que la incidencia de la colelitiasis es alrededor del 10%, sin embargo, esto puede variar según la ubicación geográfica. Teniendo como complicaciones la colangitis hasta en un 30%, y pancreatitis hasta en un 11%. Además, se estima que alrededor del 14% de la población es portadora asintomática de cálculos en la vesícula, siendo más frecuente en mujeres (2).

La mayoría de las personas con cálculos en la vesícula biliar, no desarrollan síntomas y el diagnóstico se realiza de forma incidental al realizar un examen diagnóstico de imágenes en la región abdominal. Las personas con cálculos de la vesícula biliar asintomáticos pueden nunca desarrollar síntomas o complicaciones. El desarrollo de síntomas puede manifestarse como dolor abdominal, cólico biliar, acompañarse de fiebre: colecistitis aguda o ictericia si el cálculo obstruye la vía biliar: Coledocolitiasis.

b. Conformación del Grupo Elaborador de Guía Local

La conformación del grupo elaborador de la presente GPC estuvo a cargo de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud. Se conformó el Grupo Elaborador de la Guía Local (GEG-Local) mediante invitaciones a expertos en la metodología de elaboración de GPC y expertos clínicos en el diagnóstico y manejo de la colelitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis (**Anexo N°1**).

Los roles en el GEG - Local son los siguientes:

Tabla N° 1: Roles de los miembros del Grupo Elaborador de Guías

Nombre	Rol en el GEG
Raúl Timaná Ruiz	Planificación del desarrollo de la guía, colaboró en la revisión de recomendaciones. Evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y colaboró en la redacción del borrador de GPC
Rafael Barreda Celis Owen Moquillaza Ramos Saúl Espinoza Rivera Enrique More Hernández José Bautista Vicente Luis Rodríguez Carranza Edson Guzmán Calderón Susana Aranzábal Durand Daniel Vargas Blácido Ricardo Cruzalegui Gómez Yeray Trujillo Loli Gian Mendiola Barrios	Validación de preguntas clínicas de la GPC, validación de criterios preliminares de evaluación de GPC, validación de recomendaciones, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y colaboró en la redacción del borrador de GPC.
Lourdes del Rocío Carrera Acosta Rommy Novoa Reyes	Búsqueda y Evaluación de las GPC existentes, colaboró en la validación de criterios preliminares de evaluación de GPC, colaboró en la evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y redactó el Borrador de GPC.

c. Siglas y acrónimos

- **AGREE** - Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (Valoración de Guías para Investigación y Evaluación)
- **ASA** - American Society of Anesthesiologists. Sistema de clasificación del estado físico (grado ASA)
- **ASGE** - American Society for Gastrointestinal Endoscopy
- **CCI** - Charlson Comorbidity Index
- **CL** - Colectectomía laparoscópica
- **CPRE** - Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica
- **CRM** - Colangiopancreatografía por Resonancia Magnética
- **ECA** - Ensayo Clínico Aleatorizado
- **EVB** - Exploración de las vías biliares
- **GEG** - Grupo Elaborador de la GPC.
- **GIN** - Guidelines International Network (Red de Guías Internacionales)
- **GRADE** - Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Clasificación de la Valoración, Desarrollo y Evaluación de Recomendaciones)
- **GPC** - Guía de Práctica Clínica
- **IETSI** - Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
- **MINSA** - Ministerio de Salud del Perú
- **NICE** - National Institute for Health and Care Excellence (Instituto Nacional para la Excelencia en Salud del Reino Unido)

- **PICO** - Population, Intervention, Comparator, Outcome (Población, Intervención, Comparador, Desenlace)
- **PUBMED** - Public Library of Medicine (Biblioteca Pública de Medicina de EEUU)

d. Declaración de conflictos de interés

La declaración de conflicto de interés fue firmada por todos los integrantes del equipo elaborador de la GPC. No hubo conflictos de interés declarados por los integrantes del equipo elaborador de la GPC con relación a los temas descritos en el presente documento (**Anexo N°2**).

e. Antecedentes

En el Perú, se han elaborado previamente guías para el manejo de la enfermedad por cálculos de la vesícula biliar y vías biliares de forma local; sin embargo, no se cuenta con una guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de la coledocolitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis nivel nacional.

En el 2015, se publicó mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA el Documento técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica clínica del MINSA (3), en el cual se establece el procedimiento para elaboración *de novo* y adaptación de una guía de práctica clínica.

Posteriormente, en el 2016, se publica mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ESSALUD-2016 la Directiva para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica en el Seguro Social (4) con el objetivo de establecer normas, criterios y procedimientos que regulen la priorización, elaboración, evaluación, aprobación y difusión de GPC. Además, en esta directiva se establece los lineamientos generales para la adopción de recomendaciones de guías de práctica clínica en el Seguro Social.

En el marco de estos documentos, se hace necesario contar con una guía que cumpla los criterios actuales de rigor metodológico y de calidad dentro del enfoque de los temas prioritarios del sistema de salud. Para la selección de las condiciones clínicas se tomó como base el Informe de Carga de Enfermedad 2014 EsSalud, que expresa la cantidad de años potencialmente perdidos por discapacidad y muerte prematura. Se ordenaron las condiciones clínicas de mayor a menor carga de enfermedad, y se seleccionó las condiciones clínicas que correspondan al 85% de carga de enfermedad total, una de causas más importante de años de vida potencialmente perdidos es la enfermedad por cálculos biliares, que incluye coledocolitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis.

II. Métodos

a. Alcance y objetivos de la GPC

La presente guía es aplicable a los pacientes adultos con signos y síntomas de o diagnosticados con: colelitiasis, colecistitis y coledocolitiasis; atendidos en el ámbito de los establecimientos de salud del Seguro Social EsSalud.

Los objetivos de la guía son:

- Establecer recomendaciones basadas en evidencias sobre el diagnóstico y tratamiento de la colelitiasis colecistitis aguda y coledocolitiasis.
- Contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas con colelitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis.
- Contribuir a disminuir la morbilidad y mortalidad de las personas con colelitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis.
- Optimizar el manejo de recursos destinados a personas con colelitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis en EsSalud.

La presente guía incluye los siguientes aspectos de la enfermedad por cálculos biliares:

- Colelitiasis asintomática
- Colelitiasis sintomática (cólico biliar y colecistitis aguda)
- Coledocolitiasis

b. Ámbito asistencial

La guía está dirigida a los profesionales de la salud que participan de los equipos multidisciplinarios de manejo de pacientes con colelitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis incluyendo médicos clínicos generales, médicos internistas, gastroenterólogos, emergenciólogos, cirujanos generales, radiólogos, enfermeros, especialistas en salud pública, médicos residentes, especialistas en efectividad clínica y gestión en salud, así como personal de salud en todos los niveles de atención de EsSalud, según corresponda.

Asimismo, podrá ser utilizada como referencia para internos de medicina, internos de enfermería, otros profesionales de la salud y pacientes.

c. Formulación de las preguntas

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, se formularon un listado de preguntas clínicas mediante discusiones periódicas con el panel de expertos clínicos y luego se sometieron a la consideración del panel, quienes eligieron y modificaron las que consideraron pertinentes en base al objetivo de la presente GPC.

Para cumplir con esta etapa se llevaron a cabo las siguientes acciones: Definición del flujograma de manejo del problema clínico, identificación y selección de las preguntas y formulación de las preguntas clínicas en formato PICO (Población, Intervención, Comparador, Desenlace). Se definieron 10 preguntas clínicas, y una vez elaborada la lista definitiva de preguntas, se procedió a formularlas en el formato PICO.

Tabla N° 2: Preguntas Clínicas de la Guía de Práctica Clínica

Temas	N°	Preguntas
Colelitiasis	Pregunta 1	¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar al médico clínico a sospechar de colelitiasis sintomática?
	Pregunta 2	¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar colelitiasis en adultos que se sospecha de esa condición?
	Pregunta 3	¿Qué estrategias se deberían usar para manejar colelitiasis asintomática?
	Pregunta 4	¿Cuál es el tratamiento del cólico biliar en la fase aguda?
Colecistitis aguda	Pregunta 5	¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar al médico clínico a sospechar de colecistitis aguda?
	Pregunta 6	¿Cuál es la mejor estrategia para diagnosticar colecistitis aguda en adultos que se sospecha de esa condición?
	Pregunta 7	¿Qué estrategias se deberían usar para manejar la colecistitis aguda?
Coledocolitiasis	Pregunta 8	¿Es la escala ASGE útil para valorar el riesgo de coledocolitiasis?
	Pregunta 9	¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar coledocolitiasis en adultos que se sospecha de esa condición?
	Pregunta 10	¿Qué estrategias se deberían usar para manejar la coledocolitiasis?

Una vez elaborada la lista de preguntas, se procedió a colocarlas en el formato PICO, de la siguiente manera:

Tabla N° 3: Preguntas en formato PICO

COLELITIASIS		
Pregunta 1. ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar al médico a sospechar de colelitiasis sintomática?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Población con colelitiasis sintomática	Dolor abdominal	Pronóstico de colelitiasis sintomática
Pregunta 2. ¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar colelitiasis en adultos que se sospecha esta condición?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes con sospecha de colelitiasis	ultrasonido vs no ultrasonido	Sensibilidad
		Especificidad
Pregunta 3. ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar con colelitiasis asintomática?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes con colelitiasis	Cirugía vs no cirugía	Mortalidad
		Complicaciones relacionadas a la colelitiasis
Pregunta 4. ¿Cuál es el tratamiento del cólico biliar en la fase aguda?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Paciente con colelitiasis sintomática	Opiáceos, antiespasmódico vs AINE	Disminución del dolor
		Complicaciones
COLECISTITIS AGUDA		
Pregunta 5. ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar a sospechar de colecistitis aguda?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes con colelitiasis	Dolor en cuadrante derecho/ edad/sexo femenino	Predictor
Pregunta 6. ¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar colecistitis aguda en adultos que se sospecha esta condición?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes con sospecha de colecistitis aguda	ultrasonido vs no ultrasonido	Sensibilidad
		Especificidad
Pregunta 7. ¿Tiene la colecistectomía temprana frente a colecistectomía diferida mejores resultados para el tratamiento de la colecistitis aguda?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención

Paciente con diagnóstico de colecistitis aguda	Cirugía temprana vs cirugía tardía	Complicaciones generales
		Infección de herida operatoria
		Daño a conductos biliares en la cirugía
		Fuga de bilis
COLEDOCOLITIASIS		
Pregunta 8. ¿Es la escala ASGE útil para valorar el riesgo de coledocolitiasis?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes	criterios ASGE	Sensibilidad
		Especificidad
Pregunta 9. ¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar coledocolitiasis en adultos que se sospecha esta condición?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Paciente con sospecha de coledocolitiasis	CRM vs Ultrasonografía endoscópica	Sensibilidad
		Especificidad
Pregunta 10. ¿Cuál es la mejor estrategia para el manejo de la coledocolitiasis?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Paciente con diagnóstico de coledocolitiasis	CPRE + cirugía vs cirugía+ EVB	Mortalidad
		Progresión de la enfermedad

d. Identificación de desenlaces

Mediante la revisión de la literatura y reuniones con el panel de expertos clínicos, se elaboró una lista de desenlaces por pregunta clínica PICO. Para las preguntas de diagnóstico se utilizaron desenlaces estándar, como sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Para las preguntas de tratamiento se utilizaron desenlaces como mortalidad por todas las causas, complicaciones post cirugía y estancia hospitalaria.

En otra reunión con los expertos clínicos se procedió a calificar los desenlaces por pregunta clínica PICO. Los desenlaces con puntaje de 1 a 3 fueron clasificados como poco importantes; los desenlaces con puntaje 4 a 6 fueron clasificados como importantes y los desenlaces con puntaje 7 a 10 fueron clasificados como críticos. Fueron escogidos los desenlaces importantes y críticos. (Anexo N° 3).

e. Búsqueda de la evidencia

Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

La búsqueda de GPC siguió los siguientes pasos, que fueron desarrollados de manera sistemática para recolectar guías de los últimos 5 años (periodo 2012-2017). Estos pasos fueron realizados durante julio del 2017, previamente se estableció una secuencia estandarizada a partir del ámbito y objetivo de la guía; se utilizaron los términos “gallstone disease”, “cholelithiasis”, “cholecystitis”, “cálculos biliares”, “colelitiasis” o “colecistitis” en los siguientes buscadores de Guías de Práctica Clínica:

Como primer paso, se buscaron GPC en los organismos recopiladores de GPC:

- Tripdatabase
- National Guideline Clearinghouse
- New Zealand Clinical Guidelines Group
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, #2)
- National Institute for Health Care Excellence

Como segundo paso, se buscó en los Organismos elaboradores de GPC:

- Guidelines International Network (GIN)
- Clinical Practice Guidelines of the American College of Physicians (ACP)

Como tercer paso, se buscó en las Bases de datos biomédicas y otras bases:

- Pubmed-medLine
- EMBASE
- Scopus
- Web of Science
- Cochrane

Siguiendo los pasos descritos, encontramos dos (02) GPC que cubren el tema de enfermedad por cálculos biliares.

Evaluación preliminar de las Guías de Práctica Clínica

La evaluación preliminar de las GPC identificadas fue calificada en base a la búsqueda de información de múltiples bases de datos, replicabilidad de la búsqueda de evidencia primaria, descripción del proceso de desarrollo de la guía, información de conformación del grupo de autores, recomendaciones basadas en la evidencia encontrada, año de publicación, similitud con nuestra población objetivo y por último coincidencia con nuestro tópico de estudio. De esta manera, fueron 2 GPC que cumplieron con los criterios de evaluación preliminar:

Tabla N° 4: Guías de Práctica Clínica preseleccionadas

Nombre	Fecha	País	Institución	Población	Enfoque
NICE 188 • Gallstone Disease: Diagnosis and Management of Cholelithiasis, Cholecystitis and Choledocholithiasis	2014	Inglaterra	NICE	Pacientes con litiasis de las vías biliares	Diagnóstico y Manejo de Colelitiasis, Colecistitis y coledocolitiasis
TG18: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis	2018	Japón	Tokyo Guidelines Revision Committee	Pacientes con colecistitis aguda y colangitis	Manejo de Colangitis y colecistitis aguda

f. Evaluación de la Calidad Metodológica de las Guías de Práctica Clínica identificadas

Dos metodólogos procedieron a evaluar las GPC preseleccionadas en forma independiente utilizando el instrumento AGREE-II (<http://www.agreerust.org/agree-ii/>). Posteriormente, los metodólogos discutieron los ítems de AGREE – II con diferencias mayores a 2 puntos en cada GPC para llegar a un consenso, y un tercer consultor participaría cuando no hubiese acuerdo. Sólo aquellas GPC con un puntaje aprobatorio, es decir, puntaje mayor de 60% según AGREE-II, fueron incluidas en el proceso de adaptación. Para ello se consideró que deben cumplir las siguientes condiciones:

- Que la puntuación de la calidad sea mayor al 60% en el dominio 1 (alcance y objetivos)
- Que la puntuación de la calidad sea mayor al 60% en el dominio 3 (rigor metodológico)

Las GPC seleccionadas mediante esta herramienta fueron (**Anexo N°4**):

- NICE: Gallstone disease. Diagnosis and management of cholelithiasis, cholecystitis and choledocholithiasis.
- TG18: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis 2018.

g. Construcción de la matriz general Pregunta-Recomendación

Los metodólogos construyeron una matriz general de preguntas y recomendaciones por cada pregunta clínica PICO. Esta información fue importante para identificar cuál de las GPC seleccionadas responden las preguntas clínicas PICO y además informar sobre coincidencias o diferencias entre las GPC seleccionadas (**Anexo N°5**).

De la construcción de la matriz se observó que las preguntas 1, 2, 3, 6, 7, 9 y 10 fueron respondidas por la guía NICE; las preguntas 5, 6 y 7 fueron respondidas por la guía TOKYO 2018; y las preguntas 4 y 8 no fueron respondidas por estas guías, por lo cual fueron preguntas abordadas *de novo*.

h. Evaluación de la estrategia de búsqueda y criterios de selección

Evaluación de la estrategia de búsqueda por pregunta

Posteriormente a la selección de GPC de calidad adecuada realizada mediante la evaluación preliminar de GPC y la aplicación de la herramienta AGREE-II, se procedió a la evaluación de las estrategias de búsqueda por pregunta clínica PICO. Las preguntas, cuyas estrategias de búsqueda son adecuadas o insuficientes de acuerdo al Anexo N°12 del Documento Técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica del MINSA, deben ser escogidas para la actualización de la evidencia, y las preguntas cuyas estrategias de búsqueda son inadecuadas o ausentes de acuerdo al mismo documento, deben ser escogidas para una búsqueda *de novo*.

Para este fin, se construyeron las tablas de evaluación de la estrategia de búsqueda de las preguntas clínica PICO por dos evaluadores. Esta evaluación se basó en el planteamiento de la pregunta clínica, términos de las búsquedas, número y bases de datos, revisión por pares e idiomas incluidos en la búsqueda de las GPC que respondieron las respectivas preguntas clínicas PICO. Los resultados finales en esta etapa fueron adecuados para todas las estrategias de búsqueda de las preguntas PICO de las GPC seleccionadas para adaptar. No se obtuvieron resultados inadecuados o ausentes (**Anexo N°6**).

Para la actualización de la evidencia científica se usó la base de datos biomédicos Medline, mediante el buscador Pubmed; cubriendo el período desde el momento final de la búsqueda de las GPC seleccionadas por pregunta clínica PICO hasta la elaboración de la presente GPC.

i. Revisión y síntesis de la evidencia identificada

Actualización de la búsqueda por pregunta

Los metodólogos procedieron a realizar una actualización de la evidencia científica para ocho preguntas 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9 y 10 debido a que todas ellas presentaron un resultado adecuado en la evaluación de la estrategia de búsqueda, y la búsqueda *de novo* de evidencia científica para las preguntas 4 y 8. Para las preguntas 1 y 4 se utilizó el mismo protocolo de actualización de búsqueda sistemática, así como también para las preguntas 2, 6 y 9 que compartieron el mismo protocolo de búsqueda sistemática.

Los metodólogos construyeron las estrategias de búsqueda para cada pregunta clínica PICO (**Anexo N°7**). Los metodólogos tuvieron acceso a los textos completos de todas las referencias.

Evaluación de la calidad de la evidencia

Se realizó la evaluación de la calidad de la evidencia empleando la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) para la evaluación de la calidad de la evidencia. La calidad de la evidencia de la información de grupos de Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) se basa en 5 puntos: riesgo de sesgo, inconsistencia de los resultados, evidencia no directa, imprecisión y sesgo de publicación (5). Se asume que un ECA tiene una

calidad de evidencia alta y que disminuye por cada punto inadecuado a una calidad intermedia, baja o muy baja. Los estudios observacionales son de baja calidad y sólo pueden aumentar si es que presentan las características de tener efectos grandes y si se observa una clara relación dosis respuesta.

Los ECA fueron evaluadas para riesgo de sesgo usando las herramientas riesgo de sesgo de Cochrane (6), las revisiones sistemáticas usando la herramienta AMSTAR (7) y los estudios observacionales utilizando la herramienta de Newcastle-Ottawa (8):

- La herramienta Cochrane evalúa los siguientes criterios: 1. Generación de secuencia de aleatorización; 2. Ocultamiento de la asignación; 3. Cegamiento de participantes, personal y evaluadores de desenlaces; 4. Datos de desenlaces incompletos; 5. Reporte selectivo de desenlaces; y, 6. Otras fuentes de sesgo.
- La herramienta AMSTAR evalúa 11 preguntas correspondientes a: 1. Diseño a priori; 2. Selección de estudios y extracción de información en forma independiente por al menos dos revisores; 3. Búsqueda amplia de literatura; 4. Búsqueda de literatura gris (no publicada, idiomas diferentes al inglés); 5. Provisión de lista de estudios incluidos y excluidos; 8. Uso adecuado de la calidad de estudios; 9. Los métodos para combinar los efectos correctos; 10. Evaluación de sesgo de publicación; y, 11. Declaración de conflicto de intereses.
- La herramienta Newcastle-Ottawa evalúa 8 ítems divididos en tres dimensiones: Selección, comparabilidad y desenlace (**Anexo N° 8**).

Evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones.

Los metodólogos y expertos temáticos evaluaron las GPC seleccionadas para evaluar la aceptabilidad y aplicabilidad de sus recomendaciones siguiendo el Anexo N°13 del Documento Técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica del MINSa (3). Este Anexo N°13 corresponde a la herramienta N°15 del instrumento ADAPTE (9). Los resultados de las evaluaciones de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones de las GPC mostraron una alta aceptación de las recomendaciones formuladas en la GPC por parte de los expertos (**Anexo N°9**).

j. Graduación de la evidencia

La actualización de la evidencia por pregunta clínica PICO encontró estudios de tipo revisión sistemática, ECA, y estudios observacionales, se realizó la graduación de la evidencia mediante el sistema GRADE PRO. Esta graduación se realizó para las preguntas clínicas 4, 6, 7, 8, 9 y 10; ya que la actualización de la evidencia de estas preguntas clínicas arroja nueva evidencia, o a que estas fueron preguntas *de novo* (**Anexo N° 10**). Para realizar todo este proceso fue necesaria la evaluación de la calidad de la evidencia descrita en los pasos previos (**Anexo N° 8**). Por otro lado, se confeccionaron tablas de las características metodológicas y de resultado de todos los estudios seleccionados en la actualización de la evidencia.

k. Formulación de las recomendaciones

Para la formulación de las recomendaciones, el GEG-Local evaluó la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas PICO en reuniones periódicas.

La confección de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base al sistema GRADE. De acuerdo a la metodología GRADE, las recomendaciones de las GPC se basan en la calidad de la evidencia, balance entre efectos deseables e indeseables, costos y uso de recursos y valores y preferencias de los pacientes (5). La fuerza de la recomendación es el grado en el que se puede confiar que aplicando una recomendación los efectos positivos serán mayores de los negativos; la recomendación es de dos tipos: fuerte o débil. Una recomendación es fuerte cuando los efectos deseables de una intervención son claramente mayores a los indeseables o también cuando sucede lo contrario. Una recomendación es débil cuando el balance entre los beneficios y riesgos es incierto. Además, se sugiere agregar la dirección de la recomendación, sea a favor o en contra de la intervención (10). Las recomendaciones según GRADE son las siguientes:

Tabla N°5: Significado de recomendación según GRADE

Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Débil a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Débil en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Punto de Buena Práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del GEG-Local

I. Validación de la Guía de Práctica Clínica

Validación con expertos

En esta etapa se realizó una reunión con expertos temáticos donde, en primer lugar, se expusieron los objetivos y alcances de la presente GPC y luego se procedió a exponer las preguntas clínicas PICO y las recomendaciones. Como siguiente paso, se procedió a realizar una discusión con preguntas y observaciones de los expertos. Todas las preguntas fueron respondidas por el grupo expositor. Como último paso, se procedió a sintetizar las observaciones que se tomaron en cuenta.

Se realizó la técnica Delphi para establecer el consenso y recoger los aportes de los expertos temáticos en relación a las recomendaciones basadas en buenas prácticas clínicas.

Tabla N° 6: Asistentes a la reunión de validación con expertos

Nombre	Institución
Susana Aranzabar Durand	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
Edson Guzmán Calderón	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
Yeray Trujillo Loli	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
Ricardo Cruzalegui Gómez	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
Juan Torreblanca Nauz	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
Luis Quispe Ojeda	Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, EsSalud
Yatsen Augusto Lock Vargas	Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, EsSalud
Gian Carlos Mendiola Barrios	Hospital II Alberto Leopoldo Barton Thompson, EsSalud
Saúl Espinoza Rivera	Hospital I “Higos Urco” Chachapoyas, EsSalud
Italo Laneo Aliaga	Sociedad de Gastroenterología del Perú
Ricardo Prochazka Zárate	Sociedad de Gastroenterología del Perú
Raúl Timaná Ruiz	IETSI EsSalud
Lourdes del Rocío Carrera Acosta	IETSI EsSalud
Mayita Lizbeth Álvarez Vargas	IETSI EsSalud

Validación con tomadores de decisiones

La metodología utilizada para este propósito fue, en primer lugar, exponer los objetivos y alcances de la Guía, seguido de las preguntas y recomendaciones. En segundo lugar, se procedió a abrir la discusión con preguntas y observaciones de los expertos, las cuales fueron respondidas por el grupo expositor. Se solicitó que los participantes completaran una matriz de aceptabilidad/aplicabilidad. En tercer lugar, se procedió a sintetizar las observaciones que se consideraron puedan aportar a la Guía. Los asistentes a la reunión de validación con decisores fue la siguiente:

Tabla N° 7: Asistentes a la reunión de validación con decisores

Nombre	Institución
Lourdes del Rocío Carrera Acosta	IETSI EsSalud
Luis Felipe Elías Lazo	Gerencia Central de Prestaciones en Salud, EsSalud
Paul Adriazola Vicente	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas, EsSalud

Validación con Pacientes

En esta etapa se realizó una reunión con personas colelitiasis o coledocolitiasis, donde, en primer lugar, se expusieron los objetivos y alcances de la presente GPC y luego se procedió a exponer las preguntas clínicas PICO y las recomendaciones. Como siguiente paso, se procedió a realizar una discusión con preguntas y observaciones de los pacientes. Todas las preguntas fueron respondidas por el grupo expositor. Como último paso se procedió a sintetizar las observaciones

que se tomaron en cuenta. Los asistentes a la validación de pacientes se presentan en la siguiente tabla.

Los asistentes a la reunión de validación con pacientes fue la siguiente:

Tabla N° 8: Asistentes a la reunión de validación con pacientes

Nombre	Institución
Lourdes del Rocío Carrera Acosta	IETSI EsSalud
Luz Cárdenas Espino	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Luz La Plata Granados	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

m. Revisión Externa

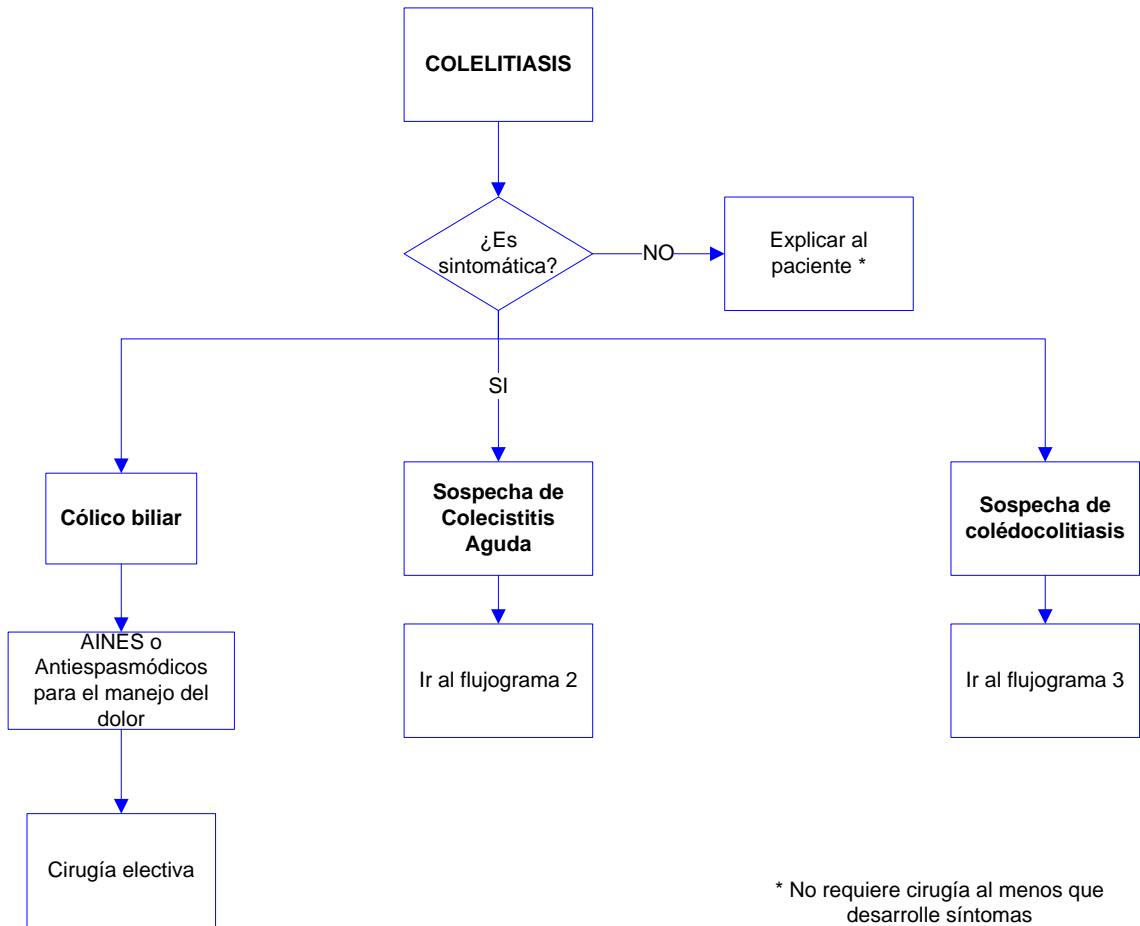
El GEG - Local sugirió como revisores externos a los Dres:

- Mariano E. Giménez, Cirujano General, PhD. Profesor de Cirugía de la Cátedra "Taquini" de Cirugía General y Mínimamente Invasiva, Universidad de Buenos Aires, Argentina. Cátedra de Excelencia en Cirugía Percutánea, Instituto de Estudios Avanzados, Universidad de Estrasburgo, Francia. Director Científico de Cirugía Percutánea, IHU-IRCAD, Estrasburgo, Francia.
- Juan Jaime Herrera Matta FACS, FRCS, MSCGP (Hon), Cirujano General del Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" de la Policía Nacional del Perú, Tutor de Residentes de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

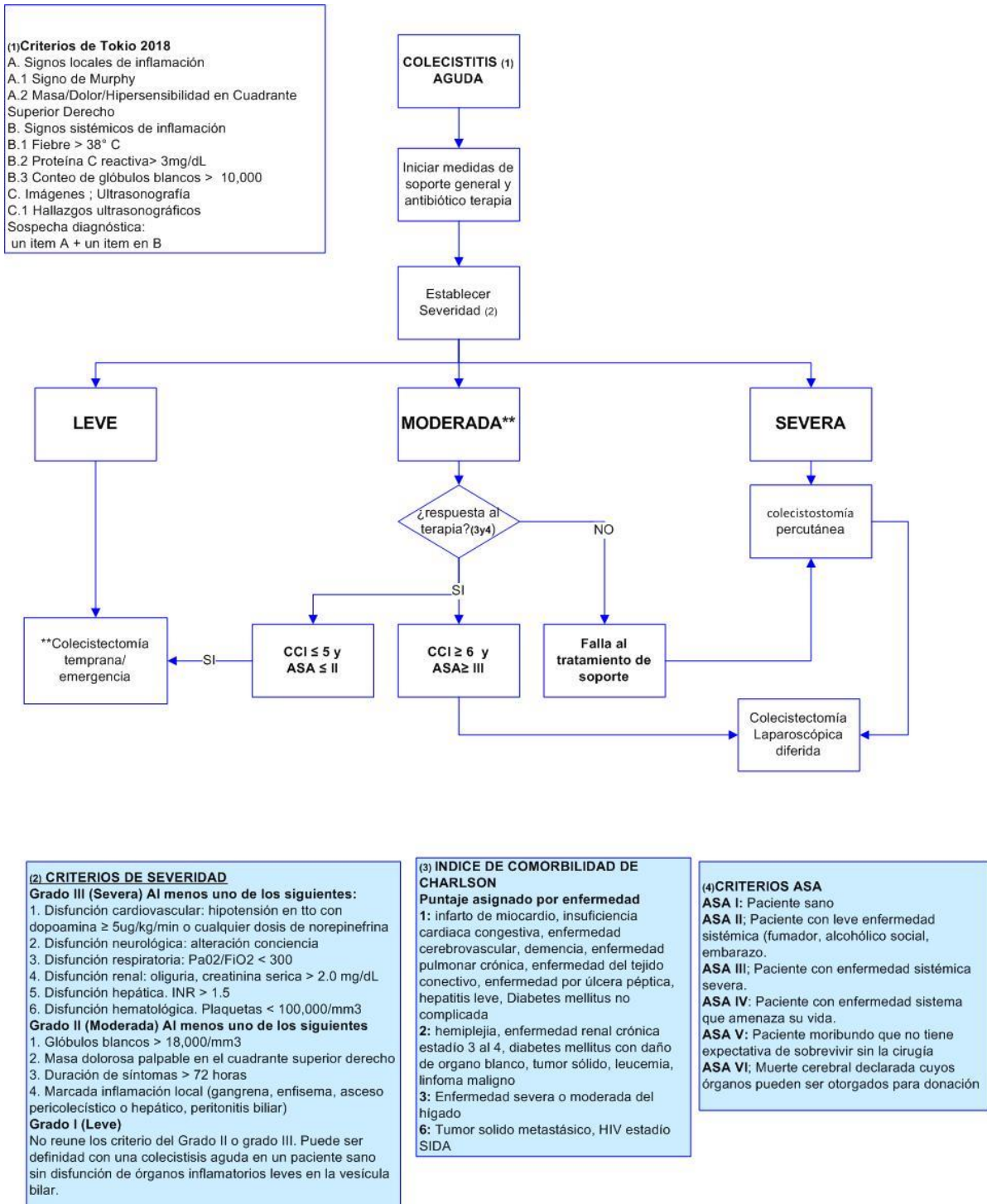
III. Resumen de la Guía de Práctica Clínica

a. Flujogramas

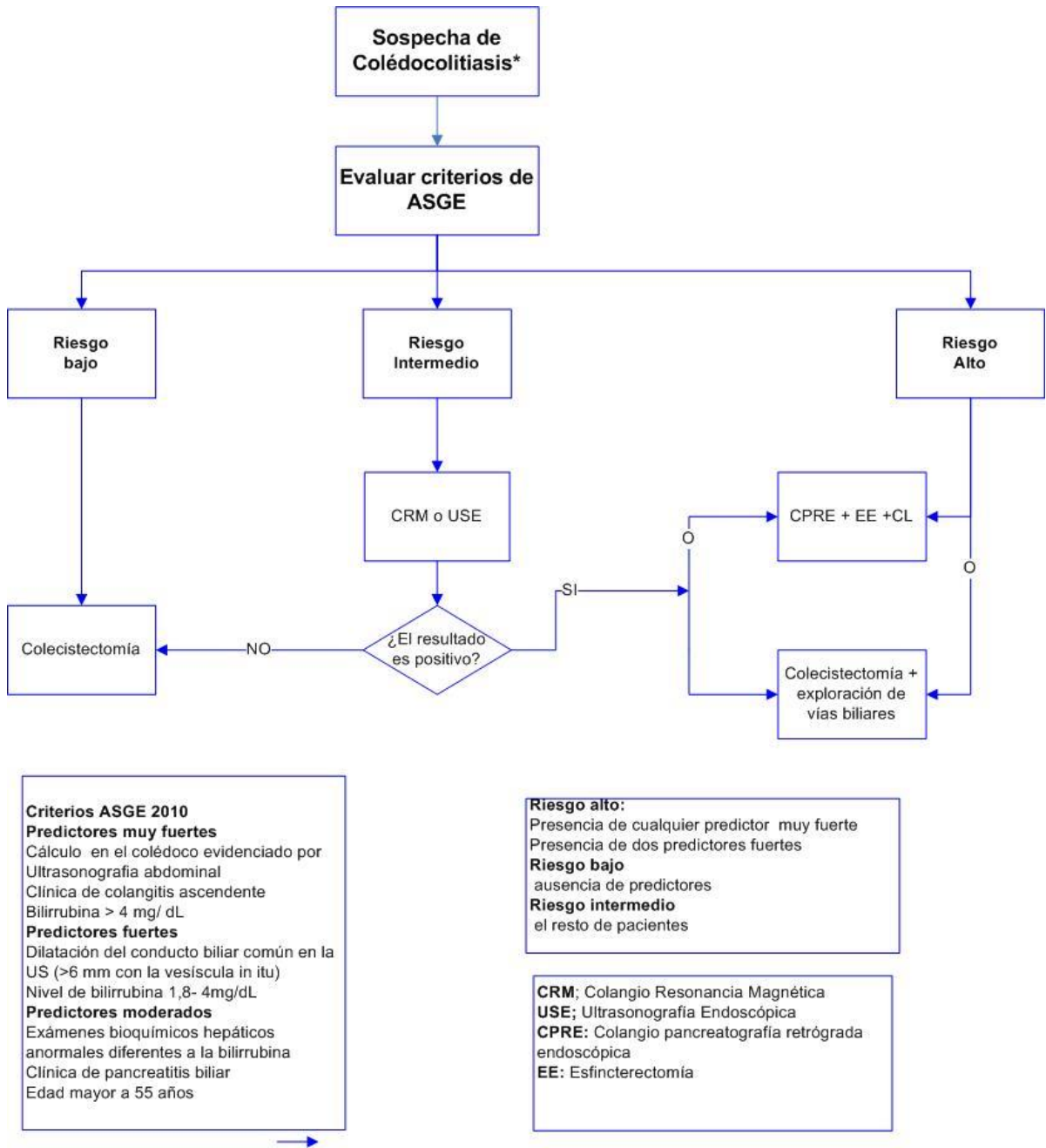
1. Manejo de la coleditiasis



2. Manejo de la colecistitis aguda



3. Manejo de la coledocolitiasis



IV. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones basadas en la evidencia

a. Colelitiasis

Conceptos generales y específicos

- **Colelitiasis asintomática:** Se conoce como colelitiasis a la presencia de cálculos en la vesícula biliar sin desarrollar síntomas, siendo el diagnóstico un hallazgo indirecto de un examen de imágenes de la región abdominal.
- **Cólico biliar:** Es el dolor abdominal generado por la contracción de la vesícula y movilización de los cálculos o el barro biliar hacia el conducto cístico, produciendo su obstrucción transitoria. Los síntomas aparecen durante la obstrucción del cístico y posteriormente ceden. En la mayoría de los pacientes (59%) cursa como dolor en el hipocondrio derecho o el epigastrio. En un 24% el dolor puede ser torácico. El dolor es constante, de intensidad variable, puede irradiarse hacia la escápula derecha y asociarse a diaforesis, náuseas y vómitos.
- **Colecistitis crónica:** Consiste en una inflamación crónica de la pared de la vesícula. Los síntomas suelen ser leves e inespecíficos, entre los que destacan distensión abdominal y dolor sordo en hipocondrio derecho o epigastrio, ocasionalmente irradiado a la escápula derecha.

Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada.

Se construyeron cuatro preguntas respecto a colelitiasis: factores de riesgos, diagnóstico, manejo de colelitiasis asintomática y cólico biliar. El resumen de la evidencia se muestra en el **Anexo N°6**.

Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE

Se graduó la evidencia utilizando el sistema GRADE (**Anexo N°10**).

Recomendaciones

Pregunta 1: ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar a sospechar de colelitiasis sintomática?

Resumen de la evidencia:

Se encontró que la guía NICE 2014, seleccionada mediante la evaluación AGREE II, se plantea esta pregunta, pero no estableció recomendaciones para la misma, debido a la insuficiente y baja calidad de la evidencia encontrada.

La guía NICE realizó una búsqueda sistemática de estudios para esta pregunta. Finalmente, NICE incluye un estudio observacional (11) (n=192) en pacientes admitidos al hospital con dolor abdominal superior menor de una semana y diagnóstico previo de litiasis vesicular. Los autores valoraron 37 factores pronósticos del examen físico (Ver Tabla 1 de Apéndice G de GPC NICE 2014), de los cuales se encontró 6 factores pronósticos de litiasis biliar: edad > 50 años, episodios previos de dolor similar, intolerancia previa a la comida grasa, uso de analgésicos inyectables en casa, irradiación del dolor a espalda y hombro, y sensibilidad en el cuadrante superior derecho en admisión. El valor predictivo negativo para la ausencia de alguna de estas características fue de 81 – 87%. Los autores mencionan que el análisis

multivariado evidenció que tres características (intolerancia previa a la comida grasa, uso de analgésicos inyectables en casa y dolor en el cuadrante superior derecho) contribuían con el diagnóstico de litiasis vesicular. Sin embargo, los autores no reportan datos del análisis multivariado. Además, el estudio carece de poder estadístico para el número de variables incluidas en el análisis (Ver Tabla GRADE de pregunta 1 del Apéndice i de GPC NICE).

El equipo metodológico realizó una actualización de la búsqueda sistemática que realizó la guía de NICE, a partir del 01 de marzo del 2014, usando el buscador Pubmed. Sin embargo, no se obtuvo estudios para ser incluidos en la presente GPC.

El GEG-Local consideró que la evidencia disponible no permitía la formulación de una recomendación. Debido a ello, el GEG-Local decidió formular un punto de buena práctica clínica al respecto.

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

El GEG-Local consideró importante emitir un punto de buena práctica clínica para sospechar de colelitiasis sintomática en pacientes con dolor en el cuadrante superior derecho, porque es su experiencia es uno de los signos más frecuentemente relacionados a sospecha de colelitiasis sintomática.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Punto de buena práctica clínica:

Sospechar colelitiasis sintomática en pacientes con dolor en el cuadrante superior derecho.

Pregunta 2: ¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar coleditiasis en adultos en los que se sospecha de esa condición?

Se encontró que la guía NICE 2014, seleccionada mediante la evaluación AGREE II establecía recomendaciones para esta pregunta.

La guía NICE recomienda el uso del ultrasonido abdominal para el diagnóstico de coleditiasis sintomática. Para esto, se basa en el estudio de Ahmed et al (12) Reino Unido. Este estudio de tipo de cohorte evalúa la sensibilidad y especificidad del ultrasonido abdominal en 1869 pacientes a quienes se les realizó colecistectomía laparoscópica por síntomas relacionados a cálculos. La sensibilidad del ultrasonido abdominal fue del 100% (IC 95% = 99% - 100%) y la especificidad fue del 14.4% (IC 95% = 10% a 18%) teniendo como patrón de referencia el hallazgo de cálculos en la cirugía.

El equipo metodológico realizó una actualización de la búsqueda sistemática que realizó la guía de NICE, a partir del 01 de marzo del 2014, usando el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar artículos que hayan evaluado la sensibilidad, especificidad, VPP o VPN del ultrasonido en pacientes con coleditiasis sintomática. Sin embargo, esta búsqueda no tuvo resultado para la población de estudio.

El GEG-Local evaluó el estudio reportado por NICE, destacando la alta sensibilidad del ultrasonido abdominal para las personas con cólico biliar, lo cual se corresponde con lo que observan en su práctica diaria, por este motivo deciden adoptar esta recomendación de la guía NICE.

Beneficio y daños de las opciones:

El ultrasonido abdominal, mostró una alta sensibilidad, pero una muy baja especificidad (menor al 50%).

Calidad de la evidencia:

La calidad de la evidencia del estudio en la que se basó esta recomendación fue muy baja para sensibilidad y especificidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo, 1 nivel por imprecisión y 1 nivel por evidencia indirecta (**Tabla GRADE 1.2.1 Appendix I. Guía NICE**)).

Valores y preferencias:

El GEG- Local refirió que los pacientes que acuden a los servicios de salud por cólico biliar desean conocer la causa de su dolor y prefieren que una prueba diagnóstica sea solicitada para investigar la causa.

Aceptabilidad y factibilidad:

El ultrasonido abdominal está disponible en la mayoría de los establecimientos de salud.

Uso de recursos:

El ultrasonido abdominal es un examen de bajo costo no invasivo que requiere la disposición de recursos humanos entrenados para la realización de esta y también requiere del mantenimiento operativo de los equipos. Su costo es mucho menor al de la resonancia magnética y tomografía abdominal.

De la evidencia a la decisión:

El GEG-Local valoró la baja calidad de evidencia del estudio reportada, a ello aunó que los datos de especificidad reportados por el estudio no reflejan su experiencia en el uso del ultrasonido abdominal para el diagnóstico de cálculos, por lo que decidieron emitir una recomendación a favor del uso del ultrasonido abdominal en pacientes con sospecha de colelitiasis sintomática (cólico biliar).

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Utilizar el ultrasonido abdominal para el diagnóstico en pacientes con sospecha de colelitiasis sintomática		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Si
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Muy baja
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Si
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Si
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Si
Fuerza de la recomendación: débil		

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

<p>Recomendación</p> <p>Utilizar el ultrasonido abdominal para el diagnóstico en pacientes con sospecha de colelitiasis sintomática</p> <p><i>Recomendación débil a favor. Calidad de la evidencia: Muy baja</i></p>
--

Pregunta 3: ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar colelitiasis asintomática?

Resumen de la evidencia:

La colelitiasis asintomática es la detección de cálculos biliares en pacientes que no han tenido ningún episodio de dolor abdominal relacionado a la colelitiasis (dolor en el epigastrio o cuadrante superior derecho que puede irradiar a la espalda del paciente o a la escápula derecha), y sin complicaciones relacionadas con cálculos biliares como colecistitis aguda, colangitis o pancreatitis (13).

Se encontró que la guía NICE 2014, seleccionada mediante la evaluación AGREE II, se plantea esta pregunta, pero no establece recomendaciones debido a la falta de estudios que aborden este tema.

La GPC NICE discutió los posibles beneficios y daños de las diversas opciones de tratamiento, en base a la opinión de expertos, y concluyen que:

- La terapia médica de disolución de cálculos empleada para el tratamiento de la colelitiasis usando tabletas orales es segura y de bajo costo. Sin embargo, los pacientes deben tomar medicamentos durante un largo período de tiempo, y posiblemente por el resto de sus vidas. Estos medicamentos a menudo tienen efectos secundarios, como diarrea, y bajas tasas adherencia a largo plazo. Las terapias de disolución solo funcionan para ciertos tipos de cálculos de la vesícula biliar.
- La litotripsia para los cálculos de la vesícula biliar utiliza ondas de ultrasonido de manera indolora y no invasiva, para dividir los cálculos biliares en piezas más pequeñas, que pueden pasar a través del sistema biliar sin causar ningún síntoma para el paciente. Sin embargo, es menos efectiva para cálculos grandes o múltiples.
- La colecistectomía es un tratamiento radical seguro y eficaz. Sin embargo, existen riesgos como infección, hemorragia, lesiones del conducto biliar y riesgos generales asociados con la anestesia.
- El manejo conservador de cuidado y espera no aplica tratamiento activo hasta que los cálculos de la vesícula biliar comienzan a mostrar síntomas.

El equipo metodológico realizó una actualización de la búsqueda sistemática que realizó la guía de NICE, a partir del 01 de marzo del 2014, usando el buscador Pubmed, sin embargo, no obtuvo estudios.

Debido a la insuficiente evidencia, el GEG-Local decidió no formular una recomendación para esta pregunta, pero sí formular puntos de buena práctica clínica.

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró emitir un punto de buena práctica clínica respecto al manejo expectante de la colelitiasis asintomática considerando que los riesgos superan los beneficios y la baja incidencia de desarrollo de síntomas posterior al hallazgo de colelitiasis.
2. El GEG-Local consideró que en situaciones especiales se puede indicar la realización de colecistectomía laparoscópica. Estas condiciones fueron establecidas en base a su

experiencia y a la revisión de la literatura, como una revisión narrativa sobre el tema (14). Finalmente se establecieron las siguientes situaciones:

- **Sospecha o riesgo de malignidad.** Considerar colecistectomía ante el hallazgo de cálculos vesiculares en personas provenientes de áreas con alta prevalencia de cáncer vesicular asociada a cálculos biliares (Ecuador, Chile y Bolivia) (15).
- **Litiasis asociadas a uno o más pólipo(s) mayores a 1 cm de diámetro:** El riesgo de malignidad es alto en pacientes con pólipos vesiculares mayores de 1 cm de diámetro. (16)
- **Vesícula biliar calcificada (porcelana):** El cáncer de vesícula biliar también se asocia la vesícula biliar calcificada (17).
- **Cálculo(s) \geq 3cm.** Se estima que alrededor de 80% de pacientes que desarrollaron cáncer de vesícula tienen cálculos biliares con un tamaño \geq 3 cm. (18)
- **Colelitiasis asintomática asociada a coledocolitiasis.** La presencia de cálculos en la vía biliar predispone a complicaciones severas en un porcentaje significativo (hasta un 50%) (19).
- **Pacientes con trasplante de órgano sólido (antes o durante el trasplante).** Se debe considerar la colecistectomía profiláctica en estos pacientes durante el periodo previo al trasplante o al momento de este. Esto se debe a que estos pacientes son más propensos a ser sintomáticos, especialmente en los primeros 2 años del trasplante (20). Debido a la inmunosupresión, el diagnóstico de complicaciones de la coledocolitiasis puede tener mayor dificultad, y estas complicaciones podrían estar asociadas a mayor morbilidad y mortalidad. De esta manera, *Begos* (21) reporta una mortalidad de 36% en pacientes con colecistectomía de emergencia en receptores de trasplante cardiaco. Adicionalmente, el tacrolimus y la ciclosporina usados como agentes inmunosuprimidos, son prolitogénicos debido a que disminuyen la función de exportar sales biliares.
- **Anemia de células falciformes.** Estos pacientes están en riesgo de desarrollar cálculos biliares a temprana edad. Estos cálculos han sido reportados en el 58% de pacientes con enfermedad de células falciformes homocigota y en pacientes heterocigotos en el 17% (22). Dos tercios de pacientes con cálculos biliares tienen síntomas, y muchas veces es difícil distinguir entre una crisis de células falciformes y una colecistitis aguda (23).

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Puntos de buena práctica clínica:

Explicar a las personas con colelitiasis asintomática, quienes tienen una vesícula biliar y árbol biliar normal, que no necesitan tratamiento a menos que desarrollen síntomas.

Considerar la indicación de colecistectomía laparoscópica a las personas que pertenezcan a alguno de los siguientes grupos:

- Sospecha o riesgo de malignidad
- Litiasis asociadas a pólipo(s) > a 1 cm de diámetro
- Vesícula biliar calcificada (porcelana)
- Cálculo(s) de tamaño \geq a 3 cm.
- Colelitiasis asintomática asociada a coledocolitiasis
- Pacientes trasplantados (antes o durante el trasplante)
- Condiciones hemolíticas crónicas (como la anemia de células falciformes)

Pregunta 4: ¿Cuál es el mejor tratamiento para el cólico biliar?

Resumen de la evidencia:

Ninguna de las guías identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II mostraba estudios que respondieran esta pregunta.

El equipo metodológico realizó durante una búsqueda *de novo* de revisiones sistemáticas que comparasen anti inflamatorios no esteroideos, opiáceos y antiespasmódicos para el tratamiento del cólico biliar hasta el 31 de octubre del 2017

Se hallaron tres revisiones sistemáticas que evaluaron los tres tipos de fármacos (AINES, opiáceos y antiespasmódicos) para el tratamiento del cólico biliar: Basurto (2008) (24), Colli (2012) (26) y Fraquelli (2016) (27).

La revisión de Fraquelli (27) incluyó los estudios evaluados en la revisión de Colli y la revisión del Ahmed, y obtuvo un puntaje de 9 en el score AMSTAR, por lo cual se consideró que tuvo la calidad suficiente como para ser utilizada como referencia. Esta revisión sistemática incluyó 12 ECA (n = 828) y realizó las siguientes comparaciones:

En la comparación de AINE vs antiespasmódicos:

- **Disminución del dolor:** El metaanálisis que hace para disminución del dolor resumió 4 ECA (n = 190) y encontró que el grupo de pacientes que recibió AINE tuvo mayor disminución total del dolor (29/98 = 29.6%) en comparación con el grupo que recibió antiespasmódicos (55/91 = 59.8%) (RR: 0.51, IC 95%: 0.37 – 0.71).
- **Complicaciones:** El metaanálisis que hace para complicaciones relacionadas a coledocitis resumió 2 ECA (n = 104) y encontró que el grupo de pacientes que reciben AINE muestran una menor proporción de complicaciones (6/52 = 11.6%) en comparación con el grupo que recibió antiespasmódicos (24/52 = 46.1%) (RR: 0.27, IC 95%: 0.12 - 0.57).

En la comparación de AINE vs opiáceos.

- **Disminución del dolor:** El metaanálisis que hace para disminución del dolor resumió 4 ECA (n = 190) y encontró que el grupo de pacientes con AINE tuvo similar disminución total del dolor (56/242 = 23.1%) en comparación con el grupo que recibió opiáceos (39/217 = 17.9%) (RR = 0.98, IC 95% = 0.47 – 2.07).
- **Complicaciones:** Solo 1 ECA reportó datos de complicaciones relacionadas a la coledocitis, y no encontró diferencia significativa entre el grupo que recibió AINE (2/16=12.5%) y el grupo que recibió opiáceos (2/14=14.2) (RR = 0.88, IC 95% = 0.14 – 5.42).

Beneficio y daños de las opciones: El GEG-Local consideró que existe evidencia de que:

Beneficios:

- El uso de AINE presenta mayor disminución de dolor y menos complicaciones en comparación con antiespasmódicos.
- El uso de AINE presenta similar disminución de dolor y complicaciones en comparación con los opiáceos.

Daños

- El uso continuo y a altas dosis de AINE está asociado a efectos adversos gastrointestinales como: gastritis erosiva, úlcera y hemorragia digestiva alta.
- El uso de opiáceos como tramadol y morfina está asociado a efectos adversos: depresión respiratoria, disminución de la motilidad intestinal, depresor del sistema nervioso central.
- Conclusión: AINES y antiespasmódicos disminuyen el dolor, así como AINE demostró menor complicaciones. Los opiáceos demostraron similar disminución de dolor que los AINE.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación fue:

Comparación AINE vs antiespasmódicos

- Baja para disminución de dolor (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión)
- Baja para complicaciones relacionadas a la colestitis (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión)

Comparación AINE vs opiáceo

- Muy baja para disminución de dolor (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y 2 niveles por imprecisión)
- Baja para complicaciones relacionadas a la colestitis (descendió 2 niveles por imprecisión y descendió 1 nivel por riesgo de sesgo)

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Asimismo, consideró que los AINE y antiespasmódicos son medicamentos bien recibidos por los pacientes al menos que presenten una contraindicación específica por su uso y son administrados vía intravenosa. Respectos a los opiáceos, los pacientes han referido constipación.

Aceptabilidad y factibilidad: AINES y antiespasmódicos se encuentran disponibles en las farmacias de los establecimientos de salud en todos los niveles de atención. Sin embargo, la prescripción de opiáceos intravenosos es de uso exclusivo intrahospitalario y algunos de ellos requieren la prescripción en una receta especial.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que la diferencia de costos entre ambos medicamentos no es significativa.

De la evidencia a la decisión:

El GEG-Local consideró emitir una recomendación a favor AINE y antiespasmódicos para el tratamiento del dolor debido en que ambos medicamentos disminuyen el dolor y complicaciones, además se encuentran disponibles y accesibles en los establecimientos de salud de los tres niveles de atención, la calidad de evidencia para AINE es mayor en comparación a la antiespasmódicos, por lo cual decidió recomendar el uso de AINE como

primera opción para el tratamiento del cólico biliar y el uso de antiespasmódicos como segunda opción otorgándole una fuerza débil a la recomendación.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Administrar tratamiento con AINE como primera opción y segunda opción antiespasmódicos para el tratamiento del cólico biliar.		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Disminución del dolor: baja ⊕⊕⊖⊖ Complicaciones relacionadas a la colelitiasis: baja ⊕⊕⊖⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí
Fuerza de la recomendación: débil		

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

1. Los pacientes con colelitiasis sintomática suelen presentar más de un episodio de cólico biliar. Por este motivo el GEG-Local decidió emitir un punto de buena práctica clínica indicando que los pacientes con cólico recurrente (dos o más episodios de cólico en los últimos tres meses) tendrán prioridad para colecistectomía.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

En pacientes con cólico biliar, recomendamos el uso de AINE para el tratamiento del cólico biliar agudo como primera línea de tratamiento y el uso de antiespasmódicos como segunda línea.

Recomendación fuerte a favor. Calidad de la evidencia baja

Punto de buena práctica clínica:

Los pacientes con cólico recurrente (dos o más episodios en los últimos tres meses) tendrán prioridad para colecistectomía laparoscópica.

b. Colecistitis aguda

Conceptos generales y específicos

La colecistitis aguda es una de las complicaciones de la colelitiasis, desencadenado por la obstrucción persistente del conducto cístico. Esto conlleva un aumento de la presión intravesicular, con el consiguiente riesgo de isquemia parietal, produciendo una inflamación de la pared vesicular asociada a infección de la bilis.

Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada.

Se construyeron tres preguntas correspondientes al manejo de la colecistitis aguda. El resumen de la evidencia se muestra en el **Anexo N°6**.

Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE

Se graduó la evidencia utilizando el sistema GRADE (**Anexo N°10**).

Recomendaciones

Pregunta 5: ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar a sospechar de colecistitis aguda?

Resumen de la evidencia:

Se encontró que la guía NICE 2014, seleccionada mediante la evaluación AGREE II, no estableció recomendaciones para esta pregunta debido a no encontrar suficiente evidencia que responda dicha pregunta.

En esta pregunta se utilizó la misma evidencia de la pregunta 1. La guía NICE realizó una búsqueda sistemática de estudios e incluyó un estudio de cohorte (11) (n=192) en pacientes admitidos al hospital con dolor abdominal superior menor de una semana y diagnóstico previo de litiasis vesicular. Los autores valoraron 37 factores pronósticos del examen físico. (Ver Tabla 1 de Apéndice G de GPC NICE 2014) El análisis univariado encontró 6 factores pronósticos de litiasis biliar: edad > 50 años, ataques previos de dolor similar, intolerancia previa a la comida grasa, uso de analgésicos inyectables en casa, irradiación del dolor a espalda y hombro, y sensibilidad en el cuadrante superior derecho en admisión. El valor predictivo negativo para la ausencia de alguna de estas características fue de 81% – 87%. Los autores mencionan que el análisis multivariado evidenció que tres características (intolerancia previa a la comida grasa, uso de analgésicos inyectables en casa, y dolor en el cuadrante superior derecho) contribuían con el diagnóstico de litiasis vesicular. Sin embargo, los autores no reportan datos del análisis multivariado. Además, el estudio carece de poder estadístico debido al número de variables incluidas en el análisis. (Ver Tabla GRADE de pregunta 1 del Apéndice i de GPC NICE).

El equipo metodológico realizó una actualización de la búsqueda sistemática que realizó la guía de NICE, a partir del 01 de marzo del 2014, usando el buscador Pubmed. Sin embargo, no obtuvo estudios con los criterios de inclusión descritos previamente para ser incluidos en la presente GPC.

Debido a la insuficiente evidencia, el GEG-Local decidió no formular una recomendación para esta pregunta, pero sí formular un punto de buena práctica clínica.

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local evaluó la evidencia dada por la *Tokyo Guidelines 2018 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis* (TG18) (28) donde se describen los criterios diagnósticos de colecistitis aguda (Tabla 1) que se desarrollaron en el consenso global de expertos del *Tokyo Consensus Meeting 2007* (TG07) (29). Los criterios de Tokyo fueron validados por un estudio multicéntrico de 451 pacientes con colecistitis aguda (29). En este estudio se halló una sensibilidad de 91.2% y especificidad de 96.9% para los criterios de Tokyo en el diagnóstico de la colecistitis aguda, por este motivo el GEG-Local estuvo de acuerdo en considerarlos para valorar la sospecha de colecistitis aguda.

Tabla N°10. Criterios diagnósticos de colecistitis aguda según TG18/TG13

<p>A. Signos locales de inflamación (1) Signo Murphy, (2) Masa, dolor, sensibilidad en cuadrante superior derecho</p> <p>B. Signos sistémicos de inflamación (1) Fiebre, (2) PCR elevado, (3) Leucocitos elevados</p> <p>C. Hallazgos de imágenes Hallazgos de imágenes característicos de colecistitis aguda</p>
<p>Sospecha diagnóstica: Un ítem A + un ítem B</p> <p>Diagnóstico definitivo: Un ítem A + un ítem B + C</p>

Yokoe M, Hata J, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences. 2017.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Punto de buena práctica clínica:

Sospechar de colecistitis aguda en pacientes que reúnan un criterio A más un criterio B de los criterios de *Tokyo Guidelines 2018* (Tabla N°10).

Pregunta 6: ¿Cuál es la mejor estrategia para diagnosticar colecistitis aguda en adultos que se sospecha de esa condición?

Resumen de la evidencia:

Se encontró que la guía NICE 2014, seleccionada mediante la evaluación AGREE II establecía recomendaciones para esta pregunta.

La guía NICE recomienda el uso del ultrasonido abdominal para el diagnóstico de colecistitis aguda. Para ello, se basa a cuatro estudios que comparan la sensibilidad y especificidad de tres exámenes de diagnóstico de imágenes: resonancia magnética, tomografía y ultrasonido abdominal teniendo como patrón referencia el diagnóstico quirúrgico.

- **Colangio-Resonancia magnética:** Un metaanálisis de dos estudios observacionales realizado en pacientes con indicación de cirugía por colecistitis aguda (n=70) mostró una sensibilidad de 89% (IC 95% = 70.0% – 96.0%) y una especificidad de 89.0% (IC 95% = 50.0% – 98.2%).
- **Tomografía axial computarizada:** Un estudio cohorte en pacientes sometidos a cirugía por colecistitis aguda (n=12), reportó una sensibilidad de 95% (IC 95% = 53.0% – 100%) y una especificidad de 88% (IC 95% = 27.0% – 99%).
- **Ultrasonido abdominal:** Un metaanálisis de tres estudios observacionales (n=100), refirió una sensibilidad de 71.0% (IC 95% = 28.0% – 94.0%) y una especificidad de 88% (IC 95% = 64.0% – 97%).
- **Resonancia magnética:** Un estudio cohorte realizado en pacientes por colecistitis aguda (n=32), reportó una sensibilidad de 95% (IC 95% = 71% – 99%) y una especificidad de 69% (IC = 41.0% – 88.0%).

El equipo metodológico realizó una actualización de la búsqueda sistemática que realizó la guía NICE, a partir del 01 de marzo del 2014, usando el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar artículos que hayan evaluado la sensibilidad y especificidad de los exámenes diagnósticos de imágenes en pacientes con colecistitis aguda. Los resultados de la búsqueda encontraron una revisión sistemática y dos estudios observacionales retrospectivos con resultados similares a los resultados encontrados en la RS.

- Una revisión sistemática de Jain (2016) (31), realizó un metaanálisis de cuatro estudios que valoraron la sensibilidad y especificidad para el ultrasonido abdominal en el diagnóstico de la colecistitis aguda, y estimó una sensibilidad del 86% (rango = 78% - 94%) y una especificidad del 71% (rango = 66% - 76%).

El GEG-Local evaluó la evidencia y elaboró la recomendación en base a la revisión sistemática de Jain descrita para ultrasonografía abdominal, y en base a las revisiones de NICE para el resto de los exámenes de diagnóstico de imágenes.

Beneficio y daños de las opciones:

El ultrasonido abdominal, la tomografía, y la resonancia magnética mostraron una sensibilidad y especificidad altas para el diagnóstico de colecistitis aguda. Además, la exposición a la radiación es superior en el caso de la tomografía y la resonancia magnética en comparación con el ultrasonido abdominal.

Calidad de la evidencia:

La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación:

- Ultrasonografía abdominal: Fue muy baja para sensibilidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendiendo 1 nivel por inconsistencia), baja para especificidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y 1 nivel por inconsistencia) (**Anexo 10**).
- Tomografía abdominal: Fue baja para sensibilidad y especificidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendiendo 1 nivel por imprecisión) (**Tabla GRADE 2.2. Apendix I. Guía NICE**).
- Colangio-Resonancia magnética: Fue baja para sensibilidad y especificidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendiendo 1 nivel por imprecisión) (**Tabla GRADE 2.2. Apendix I. Guía NICE**).
- Resonancia magnética: Fue muy baja para sensibilidad y especificidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo, descendiendo 1 nivel por imprecisión y un nivel por inconsistencia) (**Tabla GRADE 2.2. Apendix I. Guía NICE**).

Valores y preferencias:

El GEG-Local refirió que los pacientes prefieren el ultrasonido abdominal sobre las otras pruebas evaluadas, por ser un examen no invasivo, disponible en los establecimientos de salud y de menor costo.

Aceptabilidad y factibilidad:

El ultrasonido abdominal está disponible en la mayoría de los establecimientos de salud, en tanto que la tomografía y la resonancia están disponibles en unos pocos establecimientos.

Para cualquiera de las pruebas, se requiere entrenamiento del personal de salud en la identificación de signos acordes con el diagnóstico de la colecistitis aguda, y mejorar la operatividad y mantenimiento de los equipos.

Uso de recursos:

El ultrasonido abdominal es un examen de bajo costo no invasivo que requiere la disposición de recursos humanos entrenados para la realización de esta y el mantenimiento operativo de los equipos. Su costo es mucho menor al de la resonancia magnética y tomografía abdominal.

De la evidencia a la decisión:

El GEG-Local consideró que todos los exámenes diagnósticos de imágenes demostraron una buena sensibilidad y especificidad. Sin embargo, en la factibilidad y aplicabilidad, el ultrasonido abdominal ofrece más ventajas en comparación a la resonancia magnética y tomografía abdominal, al encontrarse disponible en establecimientos del primer y segundo nivel de atención, a diferencia de la resonancia magnética y tomografía que se encuentran disponibles sólo en establecimientos del tercer nivel de atención en la salud y además, son exámenes de alto costo y limitado acceso, por estos motivos el GEG-Local recomienda utilizar el ultrasonido abdominal para el diagnóstico de colecistitis aguda teniendo como respaldo la

calidad de la evidencia, el balance de riesgos y beneficios, la factibilidad y el uso de recursos, estableciendo una recomendación débil.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Utilizar ultrasonografía abdominal para el diagnóstico de colecistitis aguda		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Si
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Muy baja
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Si
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Si
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Si
Fuerza de la recomendación: débil		

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

<p>Recomendación</p> <p>En adultos con sospecha de colecistitis aguda, recomendamos realizar ultrasonido abdominal para confirmar el diagnóstico de colecistitis aguda.</p> <p><i>Recomendación débil a favor. Calidad de la evidencia muy baja</i></p>

Pregunta 7: ¿Tiene la colecistectomía temprana frente a colecistectomía diferida mejores resultados para el tratamiento de la colecistitis aguda?

Se encontró que la guía NICE 2014, seleccionada mediante la evaluación AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta. NICE recomienda ofrecer colecistectomía laparoscópica temprana (a ser realizada dentro de los primeros siete días del diagnóstico) para personas con colecistitis aguda.

NICE realiza esta recomendación basada en los siguientes estudios:

- **Readmisión por persistencia de síntomas:** Realiza un metaanálisis de 3 ECA (n=399), reportando menos readmisiones por síntomas en el grupo de cirugía temprana (0/208=0%) en comparación con el grupo de cirugía diferida (36/191=18.8%) (RR: 0.05; IC 95%: 0.01 -0.20).
- **Mortalidad:** No hubo muerte en el grupo con cirugía temprana (n=213) ni en el grupo con cirugía diferida (n=205).

El equipo metodológico realizó una actualización de la búsqueda sistemática que realizó la guía de NICE, a partir del 01 de marzo del 2014, usando el buscador Pubmed. Se encontraron 3 revisiones sistemáticas con metaanálisis, 2 revisiones sistemáticas sin metaanálisis y 2 ECA. En la evaluación de calidad según el instrumento AMSTAR (Anexo 8) las tres revisiones sistemáticas con metaanálisis Wu (2015)(32), Menahem (2015) (33), y Cao (2015) (34) cuentan con puntaje mayor o igual a 8. Se escogió al metaanálisis de Wu debido a que incluyó los estudios de las otras revisiones sistemáticas, e incluyó solo ECA.

El metaanálisis de Wu resume 16 ECA (n=1625):

- **Complicaciones generales:** la frecuencia de complicaciones fue similar en el grupo de colecistectomía temprana (121/784 = 15.4%) en comparación con el grupo de colecistectomía diferida (176/786 = 22.4%) (RR = 0.91; IC 95% = 0.58 a 1.41).
- **Infección de herida operatoria** la colecistectomía temprana tuvo menor tasa de infección por herida operatoria (50/784 = 6.4%) en comparación con la colecistectomía diferida (74/791 = 9.4%), (RR = 0.65; IC 95% = 0.47 a 0.91).
- **Daño a conducto biliares en la cirugía** la colecistectomía temprana tuvo similar frecuencia de daño a los conductos biliares (2/309 = 0.6%) en comparación con la colecistectomía diferida (2/309 = 0.6%), (RR = 0.98; IC 95% = 0.20 a 4.75).
- **Fuga de bilis** la colecistectomía temprana tuvo similar frecuencia de fuga de bilis (17/735 = 2.3%) en comparación con la colecistectomía diferida (7/734 = 1.0%) (RR = 1.72; IC 95% = 0.75 a 3.94).
- **Estancia hospitalaria** la colecistectomía temprana tuvo menor promedio de días de estancia hospitalaria en comparación con la colecistectomía diferida (MD = -3.38; IC 95%: -4.23 a -2.52).

El GEG-Local evaluó la evidencia y elaboró la recomendación en base a la revisión sistemática de Wu.

Beneficios y daños de las opciones:

Los beneficios de la colecistectomía temprana son: menor frecuencia de infección de herida operatoria y menor duración de la estancia hospitalaria. Sin embargo, no se encontró diferencias entre la colecistectomía temprana en relación a la diferida sobre la tasa de complicaciones totales, daño a los conductos biliares y fuga de bilis.

Calidad de la evidencia:

La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación fue:

- Muy baja para complicaciones generales (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo, 1 nivel por inconsistencia y un nivel por imprecisión).
- Baja para infección de herida operatoria (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y 1 nivel por imprecisión).
- Baja para daño de conductos biliares (descendió un nivel por riesgo de sesgo y 1 nivel por inconsistencia).
- Baja para fuga de bilis (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y 1 nivel por inconsistencia).
- Baja para duración de la estancia hospitalaria (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y 1 nivel por inconsistencia) **(Anexo N°10)**.

Aceptabilidad y factibilidad:

La colecistectomía temprana (dentro los primeros 7 día de inicio de síntomas) es factible dependiendo de dos factores: la disponibilidad de salas quirúrgicas y tiempos operatorios de las cirugías.

Uso de recursos:

La colecistectomía temprana frente a la diferida generaría menores costos para el sistema de salud, debido a que disminuye el número de días de hospitalización, y a tener menor riesgo de infección de herida operatoria.

De la evidencia a la decisión:

El GEG-Local considera que a pesar de que la evidencia que muestra los beneficios de realizar una colecistectomía temprana tiene calidad baja; esta intervención tendría beneficios que podrían superar grandemente los riesgos. Por ello, el GEG-Local genera una recomendación fuerte a favor de la colecistectomía temprana.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: ¿Tiene la cirugía temprana mejores resultados para el tratamiento de la colecistitis aguda en comparación de la cirugía tardía?		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Colecistectomía temprana Baja ⊕⊕⊖⊖ Muy baja ⊕⊖⊖⊖ Muy baja ⊕⊖⊖⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Si
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí
Fuerza de la recomendación: débil		

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local evaluó la evidencia dada por la *Tokyo Guidelines 2018 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis* y decidió adoptar la siguiente recomendación como punto de buena práctica clínica: en pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda iniciar medidas de soporte general y antibiótico terapia.
2. Asimismo, se decidió adoptar la siguiente recomendación de la misma guía: establecer el grado de severidad de la colecistitis aguda en leve, moderada o severa de acuerdo a los criterios Tokyo 2013/2018 debido que de acuerdo al estudio de Gonzales, un predictor de muerte en los pacientes con colecistitis aguda fue el grado de severidad de la colecistitis aguda (OR = 2.87, p = 0.018) (35). (Tabla N°11)

Tabla N°11. Criterios de severidad de colecistitis aguda

<p>Grado III (Severa) Al menos uno de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Disfunción cardiovascular: hipotensión en tratamiento con dopamina \geq 5ug/kg/min o cualquier dosis de norepinefrina 2. Disfunción neurológica: alteración de la conciencia 3. Disfunción respiratoria: $PaO_2/FiO_2 < 300$ 4. Disfunción renal: oliguria, creatinina sérica > 2.0 mg/dL 5. Disfunción hepática: INR > 1.5 6. Disfunción hematológica: Plaquetas $< 100,000/mm^3$ <p>Grado II (Moderada) Al menos uno de los siguientes</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Glóbulos blancos $> 18,000/mm^3$ 2. Masa dolorosa palpable en el cuadrante superior derecho 3. Duración de síntomas > 72 horas 4. Marcada inflamación local (gangrena, enfisema, absceso pericolecístico o hepático, peritonitis biliar) <p>Grado I (Leve)</p> <p>No reúne los criterios del Grado II o grado III. Pueden ser definidas como una colecistitis aguda en un paciente sano sin disfunción de órganos.</p>

3. Luego de establecer el grado de severidad de la colecistitis aguda se evaluará la respuesta a las medidas de soporte general y antibioticoterapia, y se reevaluará el estado del paciente empleando los scores ASA (Asociación americana de anestesiólogos) y CCI (Índice de comorbilidad de Charlson)(Charlson, 1987 #61) Tabla N°12. El score ASA es una escala desarrollada por anestesiólogos que determina el estado de salud de la paciente previa a la cirugía y el CCI relaciona la mortalidad a largo plazo con la comorbilidad del paciente. La guía de Tokio 2018 sugiere utilizar estos scores en conjunto para la evaluar la condición del paciente luego de haber establecido el grado de severidad de la colecistitis aguda y decidir si se realiza una colecistectomía temprana o diferida.

Tabla N°12. Índice de comorbilidad de Charlson y Criterios ASA

INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON	CRITERIOS ASA
<p>CCI</p> <p>Puntaje asignado por enfermedad</p> <p>1: Infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad cerebrovascular, demencia, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad del tejido conectivo, enfermedad por úlcera péptica, hepatitis leve, Diabetes mellitus no complicada.</p> <p>2: Hemiplejia, enfermedad renal crónica estadio 3 al 4, diabetes mellitus con daño de órgano blanco, tumor sólido, leucemia, linfoma maligno.</p> <p>3: Enfermedad severa o moderada del hígado.</p> <p>6: Tumor sólido metastásico, HIV estadio SIDA.</p>	<p>ASA I: Paciente sano</p> <p>ASA II; Paciente con leve enfermedad sistémica (fumador, alcohólico social, embarazo).</p> <p>ASA III; Paciente con enfermedad sistémica severa.</p> <p>ASA IV: Paciente con enfermedad sistema que amenaza su vida.</p> <p>ASA V: Paciente moribundo que no tiene expectativa de sobrevivir sin la cirugía.</p> <p>ASA VI: Muerte cerebral declarada cuyos órganos pueden ser otorgados para donación.</p>

4. El GEG-Local sugiere considerar colecistostomía a los pacientes con colecistitis aguda moderada con falla al tratamiento conservador y colecistitis aguda severa para el manejo, debido a que realizar colecistectomía temprana requiere el manejo en unidad de cuidados intensivos. Además, la evidencia sobre realizar colecistectomía temprana vs colecistostomía en estos pacientes aún no es clara y se encuentra actualmente una revisión sistemática en proceso de elaboración (36).
5. Luego de realizar la colecistostomía, y evaluar la respuesta al tratamiento se debe realizar la colecistectomía para eliminar por completo el foco infeccioso inicial y la posibilidad de complicaciones.
6. El GEG- Local decidió emitir un punto de buena práctica clínica respecto a las condiciones del sistema de salud local para la atención del paciente que pueden influir en la atención del paciente con colecistitis aguda (disponibilidad de: turnos operatorios, salas quirúrgicas, recursos humanos capacitados) los cuales deben ser considerados en la toma de decisiones del manejo del paciente con colecistitis aguda.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Puntos de buena práctica clínica

En pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda iniciar medidas de soporte general y antibiótico terapia.

Establecer el grado de severidad de la colecistitis aguda en leve, moderada o severa según los criterios Tokyo 2018. (Tabla N°11)

En los pacientes con colecistitis aguda moderada se evaluará la respuesta a las medidas de soporte general y antibioticoterapia, de acuerdo a esto se evaluará el valor del Score de CCI y ASA. (Tabla N°12)

- Con buena respuesta a las medidas de soporte:
 - Si tiene CCI \leq 5 y/o ASA \leq II, realizar colecistectomía temprana.
 - Si tiene CCI \geq 6 y/o ASA \geq III, realizar colecistectomía diferida
- Con falla al tratamiento de soporte:
 - Realizar colecistostomía

Ofrecer colecistostomía a los pacientes con colecistitis aguda severa para el manejo cuando:

- La colecistectomía no es una opción apropiada
- No se ha tenido éxito con el manejo conservador.

Reconsiderar colecistectomía laparoscópica en pacientes que han tenido colecistostomía cuando estén aptos para cirugía.

Ponderar dentro de la decisión, las características clínicas y personales del paciente, la disponibilidad de recursos y las condiciones del sistema de salud local.

Recomendación

En los pacientes con colecistitis aguda leve o moderada, recomendamos realizar colecistectomía laparoscópica temprana (dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas).

Recomendación débil a favor. Calidad de Evidencia: Muy Baja.

c. Coledocolitiasis

Conceptos generales y específicos

La coledocolitiasis es el hallazgo de cálculos vesiculares en el conducto colédoco, que sucede a consecuencia de la migración de los cálculos de la vesícula biliar. La coledocolitiasis puede manifestarse por dolor abdominal e ictericia. Para el diagnóstico de coledocolitiasis se pueden usar técnicas de imágenes como el ultrasonido abdominal, colangiografía magnética y ultrasonografía endoscópica. Luego de realizado el diagnóstico, el manejo de la coledocolitiasis puede realizarse por colangiopancreatografía retrógrada (CPRE) o colecistectomía laparoscópica y exploración de vías biliares.

Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada.

Se construyeron tres preguntas correspondientes al diagnóstico y manejo de coledocolitiasis. El resumen de la evidencia se muestra en el **Anexo N°6**.

Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE

Se graduó la evidencia utilizando el sistema GRADE (**Anexo N°10**).

Recomendaciones

Pregunta 8: ¿Es la escala ASGE útil para valorar el riesgo de coledocolitiasis?

La escala ASGE es un conjunto de parámetros clínicos predictores para evaluar riesgo de coledocolitiasis diseñado por la Asociación Americana de Gastroenterología Endoscópica (Tabla N°13). El GEG-Local sugirió evaluar la sensibilidad y especificidad de esta escala para la emisión de una recomendación de su uso.

Tabla N°13. Criterios ASGE 2010 para valorar el riesgo de coledocolitiasis

Riesgo alto	Riesgo intermedio	Riesgo bajo
<ul style="list-style-type: none"> - Presencia de cualquier predictor muy fuerte - Presencia de dos predictores fuertes 	<ul style="list-style-type: none"> - El resto de los pacientes 	<ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de cualquier tipo de predictores
Muy fuertes		
<ul style="list-style-type: none"> • Cálculo en el colédoco evidenciado por US • Clínica de colangitis ascendente • Bilirrubina > 4 mg/ dL 		
Fuertes		
<ul style="list-style-type: none"> • Dilatación del conducto biliar común en la US (>6 mm con la vesícula in situ) • Nivel de bilirrubina 1,8- 4mg/dL 		
Moderados		
<ul style="list-style-type: none"> • Exámenes bioquímicos hepáticos anormales diferentes a la bilirrubina • Clínica de pancreatitis biliar • Edad mayor a 55 años • Pancreatitis clínica 		

Se encontró que la guía NICE 2014, seleccionada mediante la evaluación AGREE II, no respondía esta pregunta. Sin embargo, la guía NICE plantea algunos parámetros como predictores de coledocolitiasis basados en los siguientes estudios:

- Alponat et al (37), un estudio observacional (n=192) de pacientes con colecistectomía. El análisis de regresión logística mostró como factores predictores de coledocolitiasis: elevación de transaminasa (OR = 2.9; IC 95% = 2.85 - 18.99), bilirrubina conjugada (OR = 5.3; IC 95% = 1.55 - 71.79) y colangitis (OR = 5.3; IC 95% = 1.55 - 71.79).
- Barr et al (38), un estudio observacional (n=134) de pacientes previos a la endoscopia retrograda con colangiograma estableció dos modelos diagnósticos para coledocolitiasis. El modelo 1 incluyó como factores: gamma glutamil transpeptidasa (GGTP), diámetro del colédoco descrito por ultrasonografía abdominal (CBDIA) y amilasa. A diferencia del modelo 1, el modelo 2 cambio la GGTP por fosfatasa alcalina (PA). El modelo 1 tuvo una sensibilidad de 0.87 (IC95% = 0.60-0.98) y especificidad de 0.71 (IC95% = 0.49-0.89) y el modelo 2, una sensibilidad de 0.80 (IC95% = 0.52-0.96) y especificidad de 0.71 (IC95% = 0.49-0.89).
- Shiozawa et al (39) , un estudio observacional (n=510) en pacientes con indicación de CPRE previa a la colecistectomía laparoscópica. El análisis del modelo multivariado identificó como factores predictores: fosfatasa alcalina (p<0.001), bilirrubina total (p=0.0008), amilasa (p=0.0009) y dilatación del colédoco identificado por ultrasonografía abdominal (p=0.0012).

Debido a que NICE no responde directamente la pregunta planteada, el equipo metodológico realizó una búsqueda sistemática *de novo* sobre estudios que evaluaran la sensibilidad y especificidad de la escala ASGE para el diagnóstico de coledocolitiasis desde el 01 de enero del 2010 (fecha en que fue publicada la escala) hasta el 31 de octubre del 2017. En esta búsqueda se encontró un estudio observacional He et al (2017) (He, 2017 #67) realizado en un centro médico de China. El patrón de referencia utilizado fue la presencia de coledocolitiasis diagnosticada por CPRE, colangiografía (CRM), ultrasonografía endoscópica (UE), colangiografía intraoperatoria (CIO) y exploración de vías biliares.

El estudio reunió 2724 pacientes con sospecha de coledocolitiasis.

- Los criterios de ASGE de riesgo elevado tuvieron una sensibilidad de 70% (IC 95% = 67% - 72%) y una especificidad de 74% (IC 95% = 72% - 77%), además de un valor predictivo positivo de 64% (IC 95% = 61% - 67%) y un valor predictivo negativo de 79% (IC 95% = 77% - 81%).

El GEG- Local hizo referencia a un estudio realizado en el último año en un hospital local donde se evaluó el rendimiento de los criterios predictivos ASGE en el diagnóstico de la coledocolitiasis (Benites Goni, 2017 #68).

El estudio reunió 118 pacientes con sospecha de coledocolitiasis.

- Los criterios de ASGE de riesgo elevado tuvieron una sensibilidad de 76.1% y una especificidad de 63.4%. La presencia de coledocolitiasis en los pacientes con riesgo alto reportó un OR = 5.51 (IC 95% = 2.26-13.41, p<0.001).

El GEG-Local decidió emitir una recomendación en base a ambos estudios considerando que la escala ASGE reúne algunos predictores señalados en los estudios de NICE: cálculo en el colédoco evidenciado por ultrasonido abdominal, bilirrubina, exámenes bioquímicos hepáticos anormales diferentes a la bilirrubina: fosfatasa alcalina, gamma glutamil transpeptidasa y transaminasas.

Beneficio y daños de las opciones:

Según la bibliografía evaluada, la escala ASGE para valorar el riesgo de coledocolitiasis, tiene una sensibilidad y especificidad mayor al 50%.

Calidad de la evidencia:

La calidad de la evidencia del estudio en la que se basó esta recomendación fue:

- Baja para sensibilidad y especificidad por el diseño del estudio. **(Anexo N°10).**

Valores y preferencias:

No es posible establecer las preferencias de los pacientes para esta escala.

Aceptabilidad y factibilidad:

El GEG-Local consideró que actualmente en los diferentes servicios de Gastroenterología y Medicina se utiliza esta escala, porque los parámetros que incluyen son criterios clínicos y las pruebas necesarias se encuentran disponibles en los establecimientos de salud del Seguro

Social. Sin embargo, también consideró que se requiere entrenamiento en su uso en todos los niveles de atención de salud.

Uso de recursos:

El uso de la escala de ASGE no genera un gasto mucho mayor para el Seguro Social porque los parámetros que emplean tanto los criterios clínicos como pruebas diagnósticas se realizan en los establecimientos de salud de los 3 niveles de atención.

De la evidencia a la decisión:

El GEG-Local decide emitir una recomendación fuerte a favor del uso de la escala ASGE para la valoración del riesgo de coledocolitiasis, debido a que ha demostrado una sensibilidad y especificidad mayor al 75%, además por que incluye criterios y clínicas y pruebas de laboratorio que encuentran disponible en la mayoría de establecimientos de EsSalud y que el empleo puede disminuir las indicaciones necesarias de colangio-resonancia magnética o ultrasonografía endoscópica.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: ¿Es la escala ASGE útil para valorar el riesgo de coledocolitiasis?		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Sensibilidad y Especificidad Baja ⊕⊕⊖⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Si
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí
Fuerza de la recomendación: fuerte		

Recomendación:

Se recomienda utilizar los criterios de ASGE para establecer el riesgo de coledocolitiasis.

Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja.

Pregunta 9: ¿Cuál es la mejor estrategia para diagnosticar coledocolitiasis en adultos que se sospecha de esa condición?

Resumen de la evidencia:

Se encontró que la guía NICE 2014, seleccionada mediante la evaluación AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

La guía NICE recomienda el uso de la colangiografía si el ultrasonido no ha detectado coledocolitiasis y el conducto está dilatado y los resultados de las pruebas de función hepática son anormales; así como considerar ultrasonografía endoscópica si la colangiografía no permite realizar un diagnóstico.

Esta recomendación se basa en los siguientes estudios:

- **Ultrasonografía abdominal:** Un metaanálisis de 5 estudios realizado en pacientes con sospecha de coledocolitiasis (n=383), encontró que cuando el ultrasonido era realizado por un profesional con experiencia la sensibilidad fue de 70.0% (IC 95% = 52% - 83%) y la especificidad de 88.0% (IC 95% = 63% - 100%)
- **Tomografía abdominal computarizada (TAC) con colangiografía:** Un metaanálisis de 4 estudios realizado en pacientes con sospecha de coledocolitiasis (n=108), reportó una sensibilidad 82.2% (IC 95% = 67%-91%) y una especificidad de 84.0% (IC 95% = 72.0%- 92.0%)
- **Colangiografía magnética:** Un metaanálisis de 8 estudios, realizado en pacientes referidos para CPRE por sospecha de coledocolitiasis (n=470), mostró una sensibilidad fue de 83.0% (IC 95% = 72.0% - 91.0%) y especificidad de 90.0% (IC 95% = 83.0% - 95.0%)
- **Ultrasonografía endoscópica:** Un metaanálisis de 3 estudios, realizado en pacientes referidos para CPRE por sospecha de coledocolitiasis (n=220), mostró una sensibilidad fue de 94.0% (IC 95% = 87.0% - 97.0%) y especificidad de 94.0% (IC 95% = 41.0% - 100.0%)

El equipo metodológico realizó una actualización de la búsqueda sistemática que realizó la guía de NICE, a partir del 01 de marzo del 2014, usando el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar artículos que hayan evaluado la sensibilidad, especificidad de los exámenes diagnósticos de imágenes en pacientes con coledocolitiasis teniendo prueba de referencia la cirugía o CPRE.

En dicha búsqueda se encontró una revisión sistemática De Castro (2016)(40) que comparaba el ultrasonido endoscópico vs la CPRE y la colangiografía magnética vs la CPRE.

Esta revisión sistemática del año 2016 incluyó 8 estudios observacionales (n = 538) y realizó metaanálisis para los desenlaces de sensibilidad y especificidad

- **Colangiografía magnética:** una sensibilidad de 83.0% (IC 95% = 100.0%) y especificidad de 92.0% (IC 95% = 81.0% - 100.0%)
- **Ultrasonografía endoscópica:** una sensibilidad de 94.0% (IC 95% = 87.0% - 100.0%) y especificidad de 89.0% (IC 95% = 72.0% - 100.0%)

El GEG-Local evaluó la evidencia con los estudios de NICE para las pruebas de diagnóstico de imágenes: ultrasonografía abdominal, tomografía abdominal con colangiografía; y la revisión sistemática de Castro para ultrasonografía endoscópica y resonancia magnética.

Beneficio y daños de las opciones:

- **Ordenando las pruebas de mayor a menor sensibilidad:** Ultrasonografía endoscópica, colangiografía, tomografía abdominal y ultrasonografía abdominal.
- **Ordenando las pruebas de mayor a menor especificidad:** Colangiografía, ultrasonografía endoscópica, ultrasonografía abdominal y tomografía abdominal.
- Colangiografía y el ultrasonido abdominal son pruebas diagnósticas no invasivas en comparación de la tomografía que requiere el uso de la sustancia de contraste que es nefrotóxica. El ultrasonido endoscópico también es una prueba invasiva con leves riesgos para el paciente y tiene doble función diagnóstica porque además permite observar el estado del tracto digestivo alto. Adicional a ello, el GEG-Local menciona que para cálculos distales la tomografía no logra la visualización de estos, es más útil para cálculos proximales, sin embargo, ante esa situación la ecografía abdominal tendría mejor sensibilidad.

Calidad de la evidencia:

La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación fue:

- Ultrasonografía endoscópica: fue muy baja para sensibilidad y especificidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo) (**Anexo 10**).
- Colangiografía: fue muy baja para sensibilidad y especificidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo) (**Anexo 10**).
- Tomografía abdominal con colangiografía: fue muy baja para sensibilidad y especificidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo) (Tabla GRADE 2.3. Appendix I. Guía NICE).
- Ultrasonografía ecográfica abdominal: fue baja para sensibilidad y especificidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendiendo 1 nivel por inconsistencia) (Tabla GRADE 2.3. Appendix I. Guía NICE).

Valores y preferencias:

El GEG-Local refirió que los pacientes prefieren los exámenes diagnósticos no invasivos al que tengan un acceso rápido y gratuito en el menor tiempo sensible y con la mayor precisión diagnóstica.

Aceptabilidad y factibilidad:

El ultrasonido abdominal está disponible en los establecimientos de salud, sin embargo, la ultrasonografía endoscópica se encuentra disponible solo en un establecimiento de salud del cuarto nivel de atención, la colangiografía en los establecimientos del tercer nivel de atención. La tomografía también se encuentra disponible en los establecimientos de salud del segundo y tercer nivel de atención.

Uso de recursos:

Ordenando de mayor a menor costo: el equipo de ultrasonografía endoscópica tiene mayor costo que la colangiografía resonancia, seguido por el equipo de tomografía abdominal y el de menor costo es el equipo de ultrasonografía. En el Reino Unido, se elaboró una evaluación económica que comparó la costo-efectividad de la colangiografía resonancia y el ultrasonido endoscópico para el diagnóstico de coledocolitiasis (41), concluyendo que la colangiografía resonancia es más costo efectiva que el ultrasonido endoscópico \$1299/QALY.

De la evidencia a la decisión:

El GEG-Local decidió emitir una recomendación a favor de las tres pruebas diagnósticas: debido a los beneficios alta sensibilidad y alta especificada, la calidad de la evidencia moderada, disponibilidad de los exámenes diagnósticos de imágenes, considerando que el ultrasonido abdominal sería la prueba inicial antes de sugerir una colangiografía resonancia o ultrasonografía endoscópica (predictor fuerte de la escala ASGE), colangiografía resonancia y ultrasonografía endoscópica.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Utilizar ultrasonografía abdominal, colangiografía resonancia magnética o ultrasonografía endoscópica para el diagnóstico de coledocolitiasis.		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Si
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Baja
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Si
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Si
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Si
Fuerza de la recomendación: Débil		

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local decidió considerar el uso de la escala ASGE para decidir la no realización de exámenes diagnósticos de imágenes adicionales en pacientes con riesgo bajo.
2. De acuerdo al GEG-Local los exámenes diagnósticos de imágenes pueden revelar imágenes diferentes a cálculos, por ejemplo, pueden obedecer a neoplasias, bajo

esta sospecha, el médico tratante debe referir al paciente al médico gastroenterólogo o al médico internista para investigaciones adicionales.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Puntos de buena práctica clínica:

En pacientes con riesgo bajo según la escala ASGE, no realizar exámenes diagnósticos adicionales.

Si se sospecha otras patologías además de cálculos de vías biliares, referir al médico gastroenterólogo o al médico internista para investigaciones adicionales.

En pacientes con riesgo alto de coledocolitiasis según la escala de ASGE, consideramos no realizar exámenes diagnósticos adicionales y sugerimos manejo de acuerdo al diagnóstico.

Recomendación:

En pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis según la escala de ASGE, sugerimos el uso de: Colangiopancreatografía por Resonancia Magnética (CRM) o ultrasonografía endoscópica.

Recomendación débil a favor, Calidad de la evidencia: baja

Pregunta 10: ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar la coledocolitiasis?

Resumen de la evidencia:

Se encontró que la guía NICE 2014, seleccionada mediante la evaluación AGREE II, no estableció recomendaciones para esta pregunta debido a que no se contó con evidencia suficiente.

Sin embargo, NICE recomienda por consenso de expertos ofrecer la limpieza de las vías biliares y colecistectomía laparoscópica a personas con cálculos en el colédoco sintomáticos o no. La limpieza de la vía biliar debería realizarse al mismo tiempo que la colecistectomía laparoscópica o con CPRE antes o en el momento de la colecistectomía laparoscópica. NICE también recomienda usar stent (endoprótesis) biliar para lograr el drenaje biliar como una medida temporal hasta la cirugía definitiva si el CPRE no logra la limpieza de la vía biliar. Además, se recomienda usar la opción menos costosa al momento de la elección del procedimiento con CPRE.

La GPC NICE (Apéndice I, grade profiles) incluyó 24 ECA cuyas comparaciones fueron las siguientes:

- **CPRE versus manejo conservador (9 estudios):**
 - **Mortalidad:** Un meta análisis de 8 ECA (n=1045) reportó similar mortalidad en el grupo que recibió CPRE (25/515 = 4.9%) en comparación con el grupo que recibió manejo conservador (25/530 = 4.7%) (RR = 1.00, IC 95% = 0.54 – 1.86).
 - **Progresión de la enfermedad:** Un meta análisis de 6 ECA (n=810) no encontró diferencias en la progresión de la enfermedad entre el grupo que recibió CPRE (74/403= 18.4%) vs el grupo que recibió manejo conservador (117/407= 28.7%) (RR= 0.48, IC 95% = 0.20 – 1.14).
 - **Necesidad de intervención adicional:** un meta análisis de 4 ECA (n=314), no encontró diferencia necesidad de colecistectomía adicional entre el grupo que recibió CPRE (105/153= 66.6%) vs el grupo que recibió manejo conservador (100/161= 62.1%) (RR = 1.24, IC 95% = 0.57 – 2.72).
 - **Requerimiento de CPRE adicional:** Un meta análisis de 6 ECA (n=810) encontró en el grupo de CPRE tuvo menor requerimiento de CPRE adicional (0/411=0%) en comparación del grupo que recibió manejo conservador (78/407= 19.2%) (RR = 0.05, IC95% = 0.02 – 0.16).

- **CPRE + colecistectomía laparoscópica versus CPRE sola (2 estudios).**
 - **Progresión de la enfermedad:** Un meta análisis de 2 ECA (n=286) encontró menor progresión de la enfermedad entre el grupo que recibió CPRE+ colecistectomía (7/138= 5.1%) en comparación el grupo que recibió CPRE sola (48/148= 32.4%) (RR = 0.14, IC 95% = 0.02 – 0.96).
 - **Intervención adicional requerida (CPRE):** Un meta análisis de 2 ECA (n=286) encontró menor requerimiento de CPRE en el grupo que recibió CPRE+ colecistectomía (0/138= 0%) en comparación el grupo que recibió CPRE sola (22/148= 14.9%) (RR = 0.05, IC 95% = 0.01 – 0.39).

- **Intervención adicional requerida (colecistectomía):** Un meta análisis de 2 ECA (n=286) encontró menor requerimiento de colecistectomía en el grupo que recibió CPRE+ colecistectomía (0/138= 0%) en comparación el grupo que recibió CPRE sola (38/148= 25.7%) (RR = 0.03, IC 95% = 0 – 0.2).
- **Mortalidad:** Un meta análisis de 2 ECA (n=2796) encontró similar mortalidad en el grupo que recibió CPRE+ colecistectomía (11/138= 8%) en comparación el grupo que recibió CPRE sola (19/141= 13.5%) (RR = 0.58, IC 95% = 0.29 – 1.15).
- **CPRE (pre, intra o post operatoria) más colecistectomía laparoscópica comparado con drenaje quirúrgico de la vía biliar más colecistectomía laparoscópica (12 estudios).**
 - **Mortalidad:** Un metaanálisis de tres ECA (n=438), reporto similar mortalidad en el grupo con CPRE + CL (5/225=2.2%) en comparación con el drenaje quirúrgico + CL (11/213=5.2%) (RR=0.43, IC 95% = 0.15 – 1.23).
 - **Retención de cálculos:** Un meta análisis de 5 ECA no reporto diferencia de persistencia de cálculos entre el drenaje quirúrgico más colecistectomía laparoscópica y el CPRE pre operatorio (DM = 5.13, IC 95% = 0.40 – 76.22); CPRE intra operatorio (DM = 0.10, IC 95% = 0.00 – 1.41) y CPRE post operatorio (DM = 2.36, IC 95% = 0.06 – 168.30).
- **Stent (endoprótesis) biliar versus drenaje de vía biliar (1 estudio) (42).**
 - **Mortalidad:** 1 ECA (n= 86) no halló diferencia en la mortalidad entre el grupo que recibió drenaje de vía biliar con stent biliar (4/43=9.3%) y el grupo que recibió drenaje de la vía biliar (2/43=4.7%) (RR =2.00, IC 95% = 0.39 – 10.35).
 - **Progresión de la enfermedad:** 1 ECA (n= 86), reportó similar progresión de la enfermedad entre el grupo con vía biliar no drenada con stent biliar y el grupo que recibió drenaje de la vía biliar (RR = 1.25, IC 95% = 0.55 – 2.86).

El equipo metodológico realizó una actualización de la búsqueda que realizó la guía NICE, a partir del 01 de febrero del 2014, usando el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar artículos que hayan evaluado la comparación de los procedimientos quirúrgicos descritos previamente. Se hallaron 8 estudios, 5 revisiones sistemáticas: Nagajara (43)(2014), Reinders (2014) (44), Liu (2014) (45), Zhu (2015) (46) y Prasson (2016) (47) y 3 ECA: Ding (2014) (48), Bansal (2014) (49) y Poh (2016) (50).

Las cinco revisiones sistemáticas comparten el 80% de los ensayos clínicos. Los ensayos clínicos aleatorizados Ding et al y Bansal estaban incluidos en la revisión sistemática de Prason 2016. El ensayo clínico Poh 2016 es el único estudio no incluido en ninguna revisión sistemática, aunque sus conclusiones en términos de los desenlaces estudiados no difieren con las conclusiones de la revisión sistemática de Prason. Tras realizar este análisis, el GEG-Local decidió tomar la evidencia de la revisión sistemática de Prason al ser la más reciente y tener el mayor número de ECA.

La revisión sistemática de Prasson (47) incluyó 14 ECA (n=1600) y comparó la colecistectomía laparoscópica más exploración quirúrgica de la vía biliar (CL + EVB) versus CPRE más colecistectomía laparoscópica.

- **Limpieza cálculos del conducto biliar común:** Un metaanálisis de 14 ECA (n=1600) reportó similar tasa de éxito en la eliminación de cálculos del conducto biliar común entre la CL + EVB (630/800= 78.6%) y la CPRE (656/800= 82.0%) (RR = 0.96, IC 95% = 0.90 – 1.02).
- **Mortalidad:** Un metaanálisis de 14 ECA (n=1600) reportó similar mortalidad entre la CL + EVB (9/800= 1.13%) y la CPRE (4/800= 0.5%) (RR = 1.74, IC 95% = 0.57 – 5.32)
- **Morbilidad:** Un metaanálisis de 14 ECA (n=1600) reportó similar morbilidad entre la CL + EVB (127/800= 15.8%) y la CPRE (124/800= 15.5%) (RR = 0.89, IC 95% = 0.71 – 1.12).
- **Conversión a procedimiento adicional:** Un metaanálisis de 14 ECA (n=1600) reportó similar conversión a procedimiento adicional entre la CL + EVB (65/800= 8.1%) y la CPRE (110/800= 13.5%), (RR = 1.44, IC 95% = 0.94 – 2.20).
- **Estancia hospitalaria:** Un metaanálisis de 9 ECA (n=938) reportó similar número de días de estancia hospitalaria entre CL + EVB y la CPRE (MD = 1.31 días, IC 95% = -0.57 – 3.20).
- **Retención de cálculos:** Un metaanálisis de 4 ECA (n=595) reportó similar porcentaje de retención de cálculos entre CL + EVB (14/295=4.7%) y la CPRE (8/300=2.6%) (RR = 1.73, IC 95% = 0.51 – 5.87).

El GEG-Local analizó la evidencia y decidió emitir una recomendación con la revisión sistemática de Prasson para el procedimiento de CL + EVB y CL + CPRE.

Beneficios y daños de las opciones:

- La CPRE + CL y la CL + EVB son los procedimientos médico-quirúrgicos con mejores resultados en la eliminación del cálculo, progresión de la enfermedad y menor requerimiento de procedimientos adicionales.
- La CPRE es un procedimiento menos invasivo que la CL + EVB, sin embargo, sus resultados mejoran cuando se realiza seguida o en conjunto con la colecistectomía laparoscópica con el objetivo de prevenir la recurrencia de la enfermedad.
- La CL + El EVB no demostró mayores beneficios en términos de recurrencia y mortalidad en comparación con el stent, sin embargo, el GEG-Local refiere mayor incidencia de daños con el uso de stent.

Calidad de la evidencia:

Se consideró para los siguientes desenlaces.

CPRE + CL vs EVB + CL

- Eliminación de los cálculos de la vía biliar común: muy baja (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo, 1 nivel por inconsistencia y un nivel por imprecisión) (**Anexo 10**).
- Morbilidad post operatoria: muy baja (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo, 1 nivel por inconsistencia y un nivel por imprecisión) (**Anexo 10**).

- Mortalidad post operatoria: muy baja (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo, 1 nivel por inconsistencia y un nivel por imprecisión) (**Anexo 10**).

Valores y preferencias:

No se encontraron estudios de preferencias de pacientes.

Aceptabilidad y factibilidad:

El GEG-Local consideró que en EsSalud es la colecistectomía laparoscópica + exploración de vías biliares es posible realizar en todos los establecimientos del segundo nivel que cuente con servicio de cirugía, sin embargo, el procedimiento CPRE estará limitado a los establecimientos del II y III nivel que cuenten con el equipo y recurso humano entrenado.

Uso de recursos:

No se encontró evidencia económica local para la toma de decisiones respecto a los diversos procedimientos quirúrgicos estudiados. La evidencia dada por NICE considera que dejar cálculos con el manejo conservador produce pérdidas netas de salud (debido a los síntomas) y un aumento de los costos (debido a que se requieren procedimientos intervencionistas adicionales no electivos). El modelo económico valorado por NICE, sugiere que la CPRE con colecistectomía laparoscópica es rentable en comparación con la CPRE sola. El análisis de la colecistectomía laparoscópica con exploración laparoscópica del conducto biliar en comparación con la colecistectomía laparoscópica con CPRE pre, intra o postoperatoria sugiere que la CPRE intraoperatoria domina otras opciones., sin embargo, en nuestro sistema de salud local por la limitada cantidad de turnos operatorios y disponibilidad de salas quirúrgicas la colecistectomía se realiza luego de la CPRE.

De la evidencia a la decisión:

El GEG-Local valoró la evidencia reportada sobre CPRE vs la colecistectomía + EVB, observando que ambos tratamientos tienen similares tasas de eficacia en la eliminación del cálculo del colédoco, similares tasas de mortalidad y morbilidad. Además, valoró la factibilidad de emplear cualquiera de los dos tratamientos dependiendo del establecimiento de salud en el que se encuentre. Por la calidad de la evidencia muy baja, el GEG-Local decidió otorgarle una fuerza débil a esta recomendación.

Puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local estuvo de acuerdo en sugerir que la realización de la CPRE debe ser de preferencia realizada antes de la colecistectomía por ser un procedimiento menos invasivo y menores riesgos que la cirugía para el paciente, esta decisión dependerá del tamaño de la lesión, así como la condición clínica del paciente.
2. El uso de stent biliar no demostró diferencia significativa al compararlo con el drenaje de la vía biliar. A pesar de ello, el equipo de expertos clínicos recomendó su uso en casos especiales donde no se pueda drenar con CPRE y/o como medida temporal para, posteriormente, realizar el procedimiento quirúrgico definitivo. El drenaje por método intervencionista también es recomendado como buena práctica clínica.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Estrategia quirúrgica para manejar la coledocolitiasis y CPRE		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Eliminación de cálculos de la vía biliar común, retención de cálculos, morbilidad post operatoria: muy baja ⊕○○○
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí
Fuerza de la recomendación: Débil		

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

En pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis sugerimos realizar la exploración de vías biliares por vía quirúrgica al momento de la colecistectomía laparoscópica, o mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

Recomendación débil a favor. Calidad de evidencia muy baja.

Punto de buena práctica clínica:

De preferencia realizar la CPRE antes de la colecistectomía + exploración de vías biliares.

Si las vías biliares no se pueden liberar con CPRE, utilizar una endoprótesis biliar o sonda naso biliar para lograr drenaje, si es posible, como una medida temporal (hasta el drenaje definitivo de forma endoscópica o quirúrgica) o considerar la posibilidad de drenaje por radiología intervencionista.

V. Plan para la actualización de la GPC

La presente guía tiene una validez de tres años, al acercarse el fin de ese período se procederá a evaluar si hay una nueva actualización de la guía adaptada, así como la evaluación de otras guías que cumplan los criterios de adaptación. Si esto no fuera posible, se realizará una revisión sistemática de la literatura para su actualización luego de la cual se decidirá si se actualiza la guía o se procede a realizar una nueva versión de acuerdo a la cantidad de información nueva que se encuentre.

VI. Indicadores monitoreo de la GPC

Se establecerán los siguientes tres indicadores para el monitoreo del cumplimiento de la guía:

Indicador	Numerador	Denominador	Fuente de información
% de CRM indicada con riesgo intermedio según escala ASGE	Pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis según escala ASGE	Pacientes con indicación de ultrasonografía endoscópica o colangiografía por riesgo intermedio de coledocolitiasis	Servicio de Radiología
% de colecistectomías en pacientes con colelitiasis asintomática	Paciente con colecistectomía	Pacientes con colelitiasis asintomática	Servicio de cirugía
% de pacientes con complicaciones por colecistitis aguda	Pacientes con complicaciones por colecistitis aguda	Pacientes con complicaciones por colecistitis aguda	Servicio de cirugía

VII. Referencias

1. Llatas J, Hurtado Y, Frisancho O. Cholelithiasis in Edgardo Rebagliati Martins Hospital. Lima-Peru. 2010-2011. Incidence, risk factors, diagnostic and therapeutic aspects. *Rev Gastroenterol Peru.* 2012; 31(4): 324-9.
2. Moro PL, Checkley W, Gilman RH, Cabrera L, Lescano AG, Bonilla JJ, et al. Gallstone disease in Peruvian coastal natives and highland migrants. *Gut.* 2000;46(4):569-73.
3. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSA; 2015.
4. IETSI. Manual de Adopción de Guías de Práctica Clínica basadas en Evidencia en EsSalud. Lima: EsSalud; 2016. p. 1-31.
5. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology.* 2013;66(7):726-35.
6. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj.* 2011;343:d5928.
7. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC medical research methodology.* 2007;7:10.
8. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *European journal of epidemiology.* 2010;25(9):603-5.
9. Collaboration A. The ADAPTE process: resource toolkit for guideline adaptation. Version 2.0. Available at: (Accessed November 13, 2014). 2009.
10. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of clinical epidemiology.* 2013;66(7):719-25.
11. Wegge C, Kjaergaard J. Evaluation of symptoms and signs of gallstone disease in patients admitted with upper abdominal pain. *Scandinavian journal of gastroenterology.* 1985;20(8):933-6.
12. Ahmed M, Diggory R. The correlation between ultrasonography and histology in the search for gallstones. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011; 93(1); 81-3.
13. Capocaccia L, Giunchi G, Pocchiari F. Rome Group for the Epidemiology and Prevention of Cholelithiasis (GREPCO). Prevalence of gallstone disease in an Italian adult female population. *Am J Epidemiol.* 1984;119:796-805.
14. Sakorafas GH, Milingos D, Peros G. Asymptomatic cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *Digestive diseases and sciences.* 2007;52(5):1313-25.
15. Izarzugaza MI, Fernández L, Forman D, Sierra MS. Burden of gallbladder cancer in Central and South America. *Cancer epidemiology.* 2016;44:S82-S9.
16. Elmasry M, Lindop D, Dunne D, Malik H, Poston G, Fenwick S and cols. The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: A systematic review. *Int J Surg.* 2016. 33: 28-35.
17. Schnelldorfer T. Porcelain gallbladder: a benign process or concern for malignancy? *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract.* 2013;17(6):1161-8.
18. Cariati A, Piromalli E, Cetta F. Gallbladder cancers: associated conditions, histological types, prognosis, and prevention. *Eur J Gastroenterol Hepa.* 2014; 26(5): 562-9.
19. Bateson M. Gallbladder disease and cholecystectomy rate are independently variable. *The Lancet.* 1984;324(8403):621-4.

20. Gupta D, Sakorafas GH, McGregor CG, Harmsen WS, Farnell MB. Management of biliary tract disease in heart and lung transplant patients. *Surgery*. 2000;128(4):641-9.
21. Begos DG, Franco KL, Baldwin JC, Lee FA, Revkin JH, Modlin IM. Optimal timing and indications for cholecystectomy in cardiac transplant patients. *World journal of surgery*. 1995;19(4):661-7.
22. Bond L, Hatty S, Horn M, Dick M, Meire H, Bellingham A. Gall stones in sickle cell disease in the United Kingdom. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;295(6592):234-6.
23. Serafini AN, Spoliansky G, Sfakianakis GN, Montalvo B, Jensen WN. Diagnostic studies in patients with sickle cell anemia and acute abdominal pain. *Archives of internal medicine*. 1987;147(6):1061-2.
24. sch UR, Nitsche R, Lüdtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W, Pancreatitis GSGoAB. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *New England Journal of Medicine*. 1997;336(4):237-42.
25. Basurto Ona X, Robles Perea L. [Anti-inflammatory drugs for biliary colics: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials]. *Gastroenterología y hepatología*. 2008;31(1):1-7.
26. Colli A, Conte D, Valle SD, Sciola V, Fraquelli M. Meta-analysis: nonsteroidal anti-inflammatory drugs in biliary colic. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(12):1370-8.
27. Fraquelli M, Casazza G, Conte D, Colli A. Non-steroid anti-inflammatory drugs for biliary colic. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9:Cd006390.}
28. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2017.
29. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Hirata K, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2007;14(1):78-82.
30. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo Guidelines. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. 2012;19(5):578-85.
31. Jain A, Mehta N, Secko M, Schechter J, Papanagnou D, Pandya D and Sinert R. History, Physical Examination, Laboratory Testing, and Emergency Department Ultrasonography for the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *Acad Emerg Med*. 2017; 24(3): 281-297.
32. Wu X, Tian X, Liu M, Wu L, Zhao S, Zhao L. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg*. 2015; 102(11): 1302-13.
33. Menanhem B, Mulliri A, Fohlen A, Guittet L, Alves A, Lubrano J. Delayed laparoscopic cholecystectomy increases the total hospital stay compared to an early laparoscopic cholecystectomy after acute cholecystitis: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *HPB (Oxford)*. 2015; 17(10): 857-62.
34. Cao A, Eslick G, Cox M. Early laparoscopic cholecystectomy is superior to delayed acute cholecystitis: a meta-analysis of case-control studies. *Surg Endosc*. 2016; 30(3): 1172-82.
35. Gonzalez-Munoz J, Franch-Arcas G, Angoso-Clavijo M, Sanchez-Hernandez M, Garcia-Plaza A, Caraballo-Angello M, Muñoz-Bellvis L. Risk-adjusted treatment selection and outcome of patients with acute cholecystitis. *Langenbecks Arch Surg*. 2017; 402(4): 607-614.
36. Ambe P, Kaptanis S, Papadakis M, Weber S, Zimgibi H. Cholecystectomy vs. percutaneous cholecystostomy for the management of critically ill patients with acute cholecystitis: a protocol for a systematic review. *Syst Rev*. 2015; 4: 77.
37. Alponat A, Kum C, Rajnakova A, Koh B, Go P. Predictive factors for synchronous common bile duct stones in patients with cholelithiasis. *Surg Endosc*. 1997; 11(9): 928-32.
38. Barr LL, Frame BC, Coulanjon A. Proposed criteria for preoperative endoscopic retrograde cholangiography in candidates for laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy*. 1999;13(8):778-81.

39. Shiozawa S, Tsuchiya A, Kim D, Usui T, Masuda T, Kubota K, Hosokawa T and cols. Useful predictive factors of common bile duct stones prior to laparoscopic cholecystectomy for a gallstones. *Hepatogastroenterology*. 2005; 52(66): 1662-5.
40. De Castro VL, Moura EG, Chaves DM, Bernardo WM, Matuguma SE, Artifon EL. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography in suspected choledocholithiasis: A systematic review. *Endoscopic ultrasound*. 2016;5(2):118-28.
41. Morris S, Gurusamy KS, Sheringham J, Davidson BR. Cost-Effectiveness Analysis of Endoscopic Ultrasound versus Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in Patients with Suspected Common Bile Duct Stones. *PLoS ONE*. 2015;10(3).
42. Chopra KB, Peters RA, O'toole PA, Williams SG, Gimson AE, Lombard MG, et al. Randomised study of endoscopic biliary endoprosthesis versus duct clearance for bile duct stones in high-risk patients. *The Lancet*. 1996;348(9030):791-3.
43. Nagaraja V, Eslick GD, Cox MR. Systematic review and meta-analysis of minimally invasive techniques for the management of cholecysto-choledocholithiasis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2014;21(12):896-901.
44. Reinders JS, Gouma DJ, Ubbink DT, van Ramshorst B, Boerma D. Transcystic or transductal stone extraction during single-stage treatment of choledochocystolithiasis: a systematic review. *World journal of surgery*. 2014;38(9):2403-11.
45. Liu J, Wang Y, Shu G, Lou C, Zhang J, Du Z. Laparoscopic versus endoscopic management of choledocholithiasis in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014; 24(5): 287-94.
46. Zhu L, Aili A, Zhang C, Saiding A, Abudureyimu K. Prevalence of and risk factors for gallstones in Uighur and Han Chinese. *World J Gastroenterol*, 2014; 20(40); 14942-9.
47. Prasson P, Bai X, Zhang Q, Liang T. One-stage laparoscopic procedure versus two-stage procedure in the management for gallstone disease and biliary duct calculi: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2015; 30(8); 3582-90.
48. Ding Y, Deng B, Liu X, Wu K, Xiao W, Wang Y and cols. Synchronous vs sequential laparoscopic cholecystectomy for cholecystocholedocholithiasis. *World J Gastroenterol*,
49. Bansal V, Misra M, Garg P, Prabhu M. A prospective randomized trial comparing two-stage versus single-stage management of patients with gallstone disease and common bile duct stones. *Surgical endoscopy*. 2010; 24(8): 1986-1989.
50. Poh B, Ho S, Sritharan M, Yeong C, Swan M, Devonshire D and cols. Randomized clinical trial of intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus laparoscopic bile duct exploration in patients with choledocholithiasis. *Br J Surg*. 2016; 103(9): 1117-24.



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA
COLELITIASIS, COLECISTITIS AGUDA Y
COLEDOCOLITIASIS**

ANEXOS

GPC N°11

Marzo 2018

Grupo Elaborador

- Edson Guzmán Calderón, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Susana Aranzabar Durand, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Ricardo Cruzalegui Gómez, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Daniel Andrei Vargas Blácido, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Saúl Espinoza Rivera, Hospital I “Higos Urco” - Chachapoyas, EsSalud
- Yeray Trujillo Loli, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Rafael Barreda Celis, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Gian Carlos Mendiola Barrios, Hospital II Alberto Leopoldo Barton Thompson, EsSalud
- Owen Moquillaza Ramos, Red Asistencial Tarapoto EsSalud
- Enrique David More Hernández, Red Asistencial Apurímac, EsSalud
- José Toribio Bautista Vicente, la Red Asistencial Tumbes, EsSalud
- Luis Rodríguez Carranza, Red Asistencial Cajamarca, EsSalud
- Lourdes del Rocío Carrera Acosta, Equipo Técnico del IETSI-EsSalud
- Rommy Novoa Reyes, Consultora Independiente
- Raúl Timaná Ruiz, Asesor del IETSI-EsSalud

Grupo Validador

- Ítalo Landeo Aliaga, Gastroenterólogo, Sociedad de Gastroenterología del Perú
- Ricardo Prochazka Zárate, Gastroenterólogo, Sociedad de Gastroenterología del Perú
- Juan Torreblanca Nava, Gastroenterólogo, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Luis Quispe Ojeda, Gastroenterólogo, Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, EsSalud
- Yatsen Augusto Lock Vargas, Cirujano General, Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, EsSalud

Revisor Metodológico

- Dr. Álvaro Taype Rondan, Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Equipo Técnico del IETSI-EsSalud.

Revisores Clínicos

- Dr. Augusto Vera Calderón, Gastroenterólogo, Jefe del Servicio de Endoscopia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud, Secretario de Filiales de la Sociedad de Gastroenterología del Perú, Editor Asociado de la Revista de Gastroenterología del Perú.
- Dr. Orlando León Rosales, Gastroenterólogo, Hospital Victor Iazarte Echeagaray, EsSalud-La Libertad.
- Dr. Adelmo Migdonio Pintado Baique, Cirujano General, Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo, EsSalud-Lambayeque.

Revisor Externo

- Mariano E. Giménez, Cirujano General, PhD. Profesor de Cirugía de la Cátedra "Taquini" de Cirugía General y Mínimamente Invasiva, Universidad de Buenos Aires, Argentina. Cátedra de Excelencia en Cirugía Percutánea, Instituto de Estudios Avanzados, Universidad de Estrasburgo, Francia. Director Científico de Cirugía Percutánea, IHU-IRCAD, Estrasburgo, Francia.
- Juan Jaime Herrera Matta FACS, FRCS, MSCGP (Hon), Cirujano General del Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" de la Policía Nacional del Perú, Tutor de Residentes de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener NINGÚN conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación EsSalud de Perú.

Guía de Práctica Clínica

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica.

Citación

Este documento debe ser citado como: IETSI. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y manejo de la coledocolitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis. GPC N°11. Perú, marzo 2018.

Agradecimientos

- Dr. Víctor Suárez Moreno
- Lic. Obst. Stefany Salvador

Datos de contacto

Raúl Timaná Ruiz. Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe. Teléfono: +511-2656000, Anexo 1953.

Tabla de Contenido

Anexo N° 1. Grupo elaborador de la GPC.....	5
Anexo N° 2. Declaración de conflicto de interés.....	7
Anexo N° 3: Puntaje y clasificación de desenlaces.....	11
Anexo N° 4: Puntajes del instrumento AGREE-II de las Guías preseleccionadas.....	13
Anexo N° 5: Matriz general de las preguntas y recomendaciones	14
Anexo N° 6. Evaluación de la estrategia de búsqueda.....	16
Anexo N° 7: Actualización de la búsqueda.....	17
Anexo N° 8: Tablas de evaluación de la calidad	50
Anexo N° 9: ADAPTE aceptabilidad y aplicabilidad	56
Anexo N° 10: Tablas GRADE	64

Anexo N° 1. Grupo elaborador de la GPC.

Nombre	Institución	Profesión/Cargo	Conformación del GEG-Local
Rafael Barreda Celis	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud	Médico Internista	Experto Clínico
Owen Moquillaza Ramos	Red Asistencial Tarapoto	Médico Cirujano General	Experto Clínico
Saúl Espinoza Rivera	Red Asistencial Amazonas	Médico Cirujano General	Experto Clínico
Enrique David More Hernández	Red Asistencial Apurímac	Médico Gastroenterólogo	Experto Clínico
José Toribio Bautista Vicente	Red Asistencial Tumbes	Médico Gastroenterólogo	Experto Clínico
Luis Rodríguez Carranza	Red Asistencial Cajamarca	Médico Gastroenterólogo	Experto Clínico
Edson Guzmán Calderón	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Médico Gastroenterólogo	Experto Clínico
Ricardo Cruzalegui Gómez	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud	Médico Cirujano General	Experto Clínico
Gian Carlos Mendiola Barrios	Hospital II Alberto Leopoldo Barton Thompson, EsSalud	Médico Cirujano General	Experto Clínico
Susana Aranzabar Durand	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Médico Cirujano General	Experto Clínico
Daniel Andrei Vargas Blácido	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud	Médico Gastroenterólogo	Experto Clínico
Yeray Trujillo Loli	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud	Médico Cirujano General	Experto Clínico
Raúl Timaná Ruiz	IETSI, EsSalud	Médico especialista de Gestión en Salud,	Coordinador del grupo elaborador
Lourdes del Rocío Carrera Acosta	Consultor IETSI, EsSalud	Médico epidemiólogo	Experto Metodólogo
Rommy Novoa Reyes	Consultor IETSI, EsSalud	Médico epidemiólogo	Experto Metodólogo

Con fecha 30 de diciembre del 2016 se conformó el Grupo Elaborador de Guías mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 046–IETSI-ESSALUD-2017. Esta resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini_farmacov_tecnov.html

Anexo N° 2. Declaración de conflicto de interés

Los responsables y participantes en la generación de las recomendaciones de esta Guía declararon no tener conflictos de interés frente a las mismas, no estar involucrados en actividades remuneradas o financiadas por instituciones privadas relacionadas al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación en colelitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis en los últimos 24 meses, no estar involucrados como investigadores en ECA en curso sobre el tema o en los últimos 24 meses, no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos interesados en las recomendaciones y no ser parte de grupos profesionales con conflictos de interés.

La elaboración, desarrollo y publicación de las recomendaciones contaron con el soporte financiero exclusivo del Seguro Social de Salud (EsSalud), y los derechos de autor son propiedad de los mismos.

DECLARACIÓN CONFLICTO DE INTERÉS																
1. Empleo y consultorías	Raúl Timaná	Lourdes Carrera Acosta	Rommel Y Novoa Reyes	Gian Mendiola Barrios	Susana Aranzabar Durand	Saúl Espinoza Rivera	Walter Malpartida Canchiz	Daniel Vargas Blácido	Yeray Trujillo Loli	Edson Guzmán Calderón	Ricardo Cruzalegui Gómez	Owen Moquillaza Ramos	Rafael Barreda Celis	Enrique David More Hernández	Luis Rodríguez Carranza	José Toribio Bautista Vicente
Empleado	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Consultor	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
2. Apoyo a Investigación																
Financiamiento, colaboración, auspicio y otra transferencia de fondos	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
No monetario valorado en más de S/.1000	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Por pertenecer a un grupo de conferencistas	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
3. Intereses de inversión																
Acciones, bonos u otros	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Intereses en empresas comerciales	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
4. Propiedad intelectual																
Patentes, marcas o derechos de autor	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Propiedad sobre "conocimiento de cómo se produce" en una	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO

materia, tecnología o proceso																	
5. Posiciones o declaraciones públicas																	
Como parte de un proceso regulatorio, legislativo o judicial emitido opinión relacionada al área de estudio	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Ha ocupado algún cargo en la cual representó los intereses relacionada al área de estudio	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
6. Información adicional																	
Ha trabajado para algún competidor del producto del área de estudio del presente grupo de trabajo	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
El resultado del presente grupo de trabajo podría beneficiar o afectar adversamente los intereses de una tercera parte con quien usted tiene interés común	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Excluyendo al MINSA, alguna entidad ha pagado o contribuido con sus gastos de traslado en	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO

conexión con este grupo de trabajo																
Ha recibido algún pago u honorarios para hablar públicamente en la materia de este grupo de trabajo	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Existe algún aspecto en su historial o circunstancias personales no abordados que pueden ser percibidos como influenciales en su objetividad e independencia	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
7. Tabaco, alcohol y comida rápida																
Dentro de los pasados 4 años ha sido empleado o recibido apoyo para investigación con alguna entidad involucrada en tabaco, alcohol o comida rápida o representado sus intereses.	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO

Anexo N° 3: Puntaje y clasificación de desenlaces

Pregunta 1: ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar a sospechar de coleditiasis sintomática?	
Desenlace	Clasificación
Pronóstico de coleditiasis sintomática	Crítico

Pregunta 2: ¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar coleditiasis en adultos que se sospecha de esa condición?	
Desenlace	Clasificación
Sensibilidad	Crítico
Especificidad	Crítico

Pregunta 3: ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar coleditiasis asintomática?	
Desenlace	Clasificación
Mortalidad	Crítico
Complicaciones relacionadas a la coleditiasis	Importante

Pregunta 4: ¿Cuál es el mejor tratamiento para el cólico biliar?	
Desenlace	Clasificación
Disminución del dolor	Crítico
Complicaciones	Importante

Pregunta 5: ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar a sospechar de colecistitis aguda?	
Desenlace	Clasificación
Predictor	Crítico

Pregunta 6: ¿Cuál es la mejor estrategia para diagnosticar colecistitis aguda en adultos que se sospecha de esa condición?	
Desenlace	Clasificación
Sensibilidad	Crítico
Especificidad	Crítico

Pregunta 7: ¿Tiene la colecistectomía temprana frente a colecistectomía diferida mejores resultados para el tratamiento de la colecistitis aguda?	
Desenlace	Clasificación
Complicaciones generales	Crítico
Infección de herida operatoria	Crítico
Daño a conductos biliares en la cirugía	Importante
Fuga de bilis	Importante
Estancia Hospitalaria	Importante

Pregunta 8: ¿Es la escala ASGE útil para valorar el riesgo de coledocolitiasis?	
Desenlace	Clasificación
Sensibilidad	Crítico
Especificidad	Crítico

Pregunta 9: ¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar coledocolitiasis en adultos que se sospecha de esa condición?	
Desenlace	Clasificación
Sensibilidad	Crítico
Especificidad	Crítico

Pregunta 10: ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar la coledocolitiasis?	
Desenlace	Clasificación
Mortalidad	Crítico
Progresión de la enfermedad	Crítico
Retención de cálculos	Importante
Necesidad de intervención adicional	Importante

Anexo N° 4: Puntajes del instrumento AGREE-II de las Guías preseleccionadas

Dominios	NICE 2015	TOKIO 2018
1 Alcance y Objetivos	81%	83%
2 Participación de los implicados	75%	56%
3 Rigor en la elaboración	82%	35%
4 Claridad en la presentación	83%	89%
5 Aplicabilidad	67%	42%
6 Independencia editorial	92%	83%
7 Global	80%	65%

Anexo N° 5: Matriz general de las preguntas y recomendaciones

Pregunta	NICE	TOKIO
1. ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar al médico clínico a sospechar de colelitiasis sintomática?	No genera recomendación	No genera recomendación
2. ¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar colelitiasis en adultos que se sospecha esta condición?	La guía NICE recomienda el uso de la ultrasonografía abdominal para el diagnóstico de colelitiasis sintomática	No genera recomendación
3. ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar colelitiasis asintomática?	Explicar a las personas con colelitiasis asintomática quienes tienen una vesícula biliar y árbol biliar normal que no necesitan tratamiento a menos que desarrollen síntomas	No genera recomendación
4. ¿Cuál es el tratamiento del cólico biliar en la fase aguda?	No genera recomendación	No genera recomendación
5. ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar a sospechar de colecistitis?	No genera recomendación	Utilizar criterios de Tokyo para evaluar la sospecha de colecistitis aguda.
6. ¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar colecistitis aguda en adultos que se sospecha de esa condición?	La guía NICE recomienda el uso de la ultrasonografía abdominal para el diagnóstico de colecistitis aguda.	Utilizar los criterios de Tokyo 1 o 2 más 3: signos ecográficos por ultrasonografía abdominal.
7. ¿Tiene la colecistectomía temprana frente a colecistectomía diferida mejores resultados para el tratamiento de la colecistitis aguda?	Ofrecer colecistectomía laparoscópica a personas diagnosticadas con cálculos de la vesícula biliar sintomáticos. Ofrecer una colecistectomía laparoscópica ambulatoria para las personas que la tengan colecistitis aguda, como un procedimiento programado electivo, a menos que sus circunstancias o situación clínica hagan que ser un paciente hospitalizado sea más apropiado. Ofrecer una colecistostomía percutánea para tratar el empiema de la vesícula biliar cuando: La cirugía no es apropiada en la presentación y	si se dispone de técnicas laparoscópicas avanzadas. La colecistitis aguda de grado II (moderado) con complicaciones locales graves es una indicación de colecistectomía urgente y drenaje. Manejo de la Colecistitis aguda de grado III (grave) La colecistitis aguda de grado III (grave) se acompaña de disfunción orgánica. Es necesario un soporte orgánico adecuado, como el manejo ventilatorio / circulatorio (ventilación no invasiva o invasiva con presión positiva y uso de vasopresores, etc.) además del tratamiento

Pregunta	NICE	TOKIO
	<p>El tratamiento conservador no tiene éxito. Reconsidere la colecistectomía laparoscópica para personas que han tenido colecistostomía percutánea una vez que están lo suficientemente estables para la cirugía.</p>	<p>médico inicial. Debe realizarse un drenaje de la vesícula biliar urgente o temprana. La colecistectomía electiva se puede realizar después de que se haya logrado una mejoría de la enfermedad aguda mediante el drenaje de la vesícula biliar.</p>
<p>8. ¿Es la escala ASGE útil para valorar el riesgo de coledocolitiasis?</p>	<p>No genera recomendación</p>	<p>No genera recomendación</p>
<p>9. ¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar coledocolitiasis en adultos que se sospecha esta condición?</p>	<p>La guía NICE recomienda el uso de la colangiografía resonancia si el ultrasonido no ha detectado coledocolitiasis, pero el conducto está dilatado y los resultados de las pruebas de función hepática son anormales y considerar ultrasonografía endoscópica si la colangiografía resonancia no permite realizar un diagnóstico.</p>	
<p>10. ¿Cuál es la mejor estrategia para el manejo de la coledocolitiasis?</p>	<p>La GPC NICE recomienda ofrecer la limpieza de las vías biliares y colecistectomía laparoscópica a personas con cálculos de la vía biliar sintomáticos o no. La limpieza de la vía biliar debería realizarse en el momento de la colecistectomía laparoscópica o con ERCP antes o en el momento de la colecistectomía laparoscópica. NICE también recomienda usar stent biliar para lograr el drenaje biliar como una medida temporal hasta la cirugía definitiva si el CPRE no logra la limpieza de la vía biliar.</p>	

Anexo N° 6. Evaluación de la estrategia de búsqueda.

Guía TOKIO 2018			
Evaluador:			
Criterios	Cumple el criterio		
	Pregunta N° 5	Pregunta N° 6	Pregunta N° 7
	Sí	Sí	
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO	X	X	X
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	X	
Número y bases de datos consultadas	MEDLINE, Embase, Cinahl, The Cochrane Library		
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	X	X
Idiomas incluidos en la búsqueda	Inglés	Inglés	Inglés}
Resultado de la evaluación	Adecuada	Adecuada	Adecuada

Guía NICE							
Evaluador:							
Criterios	Cumple el criterio						
	Pregunta N° 1	Pregunta N° 2	Pregunta N° 3	Pregunta N° 6	Pregunta N° 7	Pregunta N° 9	Pregunta N° 10
	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO	X	X	X	X	X	X	X
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	X	X	X	X	X	X
Número y bases de datos consultadas	MEDLINE, Embase, Cinahl, The Cochrane Library						
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	X	X	X	X	X	X
Idiomas incluidos en la búsqueda	Inglés	Inglés	Inglés	Inglés	Inglés	Inglés	Inglés
Resultado de la evaluación	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada

Anexo N° 7: Actualización de la búsqueda

Preguntas 1, 5. ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar al médico clínico a sospechar de colelitiasis sintomática, colecistitis aguda y coledocolitiasis?

Criterios de Elegibilidad de los Estudios

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas

Tipo de Participantes

- Pacientes con adultos con colelitiasis sintomática

Tipo de Intervenciones

- No aplica

Tipo de comparadores

- No aplica

Tipo de desenlaces

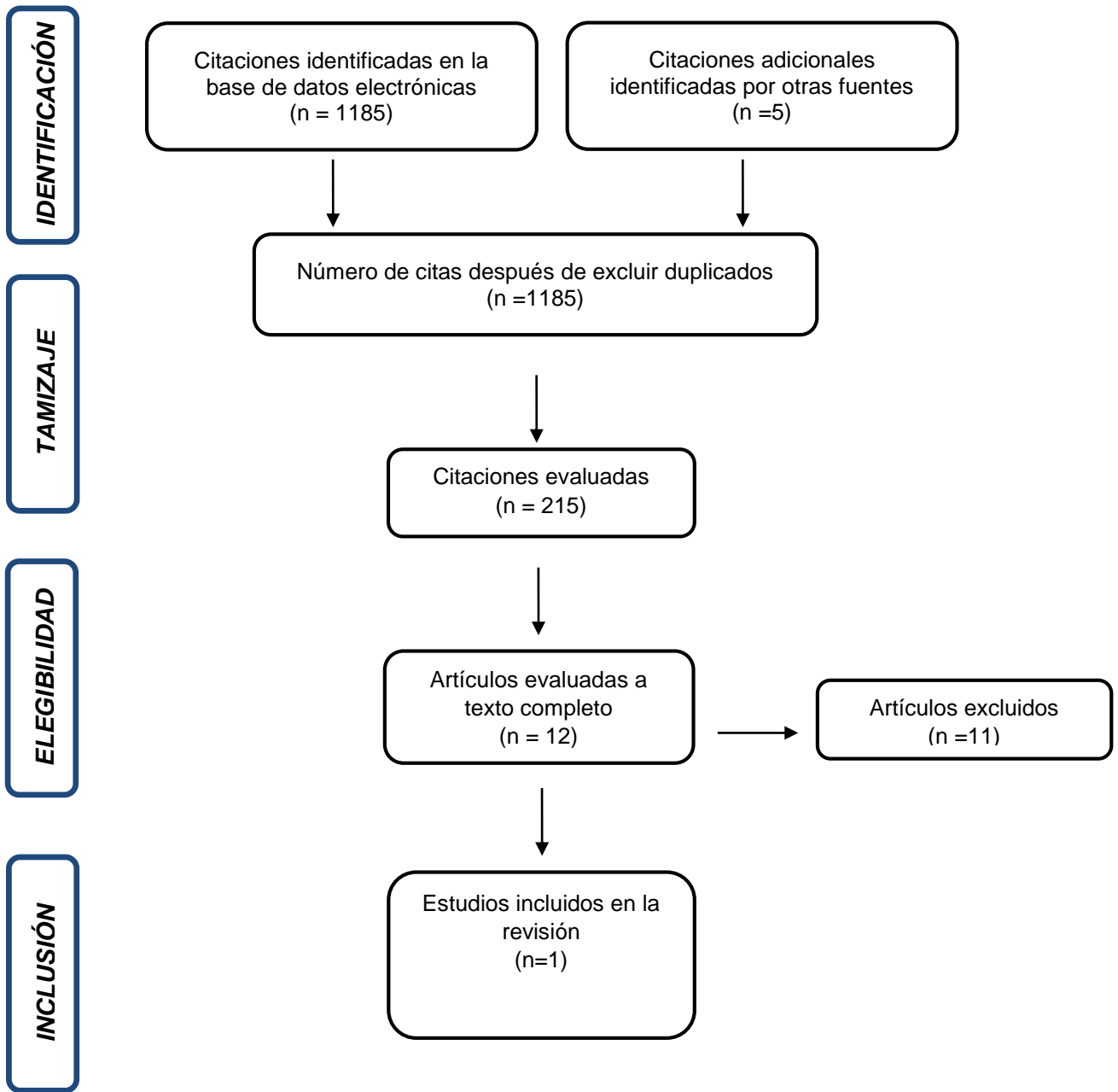
- Pronóstico

Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas.

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: octubre del 2017		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Publication dates: From: 2014/02/01 		
	Descripción	Término
#1	Población	"Cholelithiasis"[Mesh]
#2		"Cholecystitis"[Mesh]
#3		"Cholangitis"[Mesh]
#4		("Abdominal Pain"[Mesh]) AND "Gallstones"[Mesh]
#5		("Gallstones"[Mesh]) AND "abdominal pain"[Title/Abstract]
#6		("Abdominal Pain"[Mesh]) AND gallstone*[Title/Abstract]
#7		#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
	Intervención	No aplica
	Comparador	No aplica
#8	Tipo de estudio	<p>((((("Meta-Analysis"[Publication Type]) OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR (((systematic* OR evidence*) AND Title/Abstract AND (review* OR overview*)) AND Title/Abstract)))) OR (("Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]) OR "Randomized Controlled Trial"[Publication Type])) OR (((("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR "Case-Control Studies"[Mesh]) OR "Cohort Studies"[Mesh]) OR "Cross-Sectional Studies"[Mesh])) OR (((("Sensitivity and Specificity"[Mesh]) OR "(likelihood ratio)*"[Title/Abstract]) OR (((diagnos* AND (performance* OR accurac* OR utilit* OR value* OR efficien* OR effectiveness)))) OR (((diagnos*[Title/Abstract] AND (performance*[Title/Abstract] OR accurac*[Title/Abstract] OR utilit*[Title/Abstract] OR value*[Title/Abstract] OR efficien*[Title/Abstract] OR effectiveness[Title/Abstract]))) OR "gold standard"[Title/Abstract])) OR (((((((("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh]) OR ("Fees and Charges"[Mesh]) OR "Budgets"[Mesh]) OR ((economic*[Title/Abstract] OR pharmaco?economic*[Title/Abstract]))) OR ((price*[Title/Abstract] OR pricing*[Title/Abstract]) OR (((((((effective*[Title/Abstract]) OR utilit*[Title/Abstract]) OR benefit*[Title/Abstract]) OR minimi*[Title/Abstract] OR unit*[Title/Abstract]) OR estimat*[Title/Abstract] OR variable*[Title/Abstract])) AND cost*)) OR ((financ*[Title/Abstract] OR fee[Title/Abstract] OR fees[Title/Abstract])) OR ((value[Title/Abstract] AND (money[Title/Abstract] OR monetary[Title/Abstract]))))</p>
#9		#7 AND #8

#10		Filters: Publication date from 2014/02/01 to 2017/09/31; Humans; English; Adult: 19+ years
------------	--	--

Flujograma del proceso de selección de estudios



1. Preguntas 1, 5. ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar al médico clínico a sospechar de colelitiasis sintomática, colecistitis aguda y coledocolitiasis?

Estudio	Diseño	Población/pacientes	Intervención/ exposición	Comparación	Resultados
Wegge 1985	Cohorte prospectivo	Pacientes admitidos al hospital dolor abdominal	Los resultados de una entrevista y examen físico fueron condensados en 37 factores pronósticos.		El análisis multivariado encontró 6 factores pronósticos que predecían enfermedad por cálculos biliares; edad mayor a 50 años, previos ataques de dolor, intolerancia a comida grasas, haber recibido analgésicos

Estudios excluidos

N°	Estudio	Motivo de exclusión
1	Tuna et al, 2016	Estudio en niños
2	Sood et al, 2015	Estudio secundario
3	Smith et al, 2015	Revisión sistemática
4	Shabanzadeh et al, 2017	Pacientes post colecistectomía
5	Sethi S et al, 2016	Usan exámenes auxiliares. No clínica
6	Seager et al, 2015	Incluyen pacientes con todas las patologías biliares
7	Kang J et al, 2016	Predictores de laboratorio y radiológicos
8	Kamath et al, 2016	Score con radiología
9	Ginsburg et al, 2016	Uso de métodos radiológicos para evaluación de coledocolitiasis
10	Basha J et al, 2017.	Evalúan colecistitis acalculosa
11	Akhtar AJ et al, 2014	Evalúa el pronóstico de pacientes con y sin dolor. No determina signos y síntomas para el diagnóstico

Pregunta 2, 6 y 9: ¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar colelitiasis sintomática, colecistitis aguda, coledocolitiasis en adultos que se sospecha esta condición?

Criterios de Elegibilidad de los Estudios

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y evaluaciones económicas.

Tipo de Participantes

- Pacientes con adultos con colelitiasis sintomática o colecistitis aguda o coledocolitiasis

Tipo de Intervenciones

- Resonancia Magnética
- Tomografía Axial Computarizada (TAC)
- Ultrasonografía endoscópica

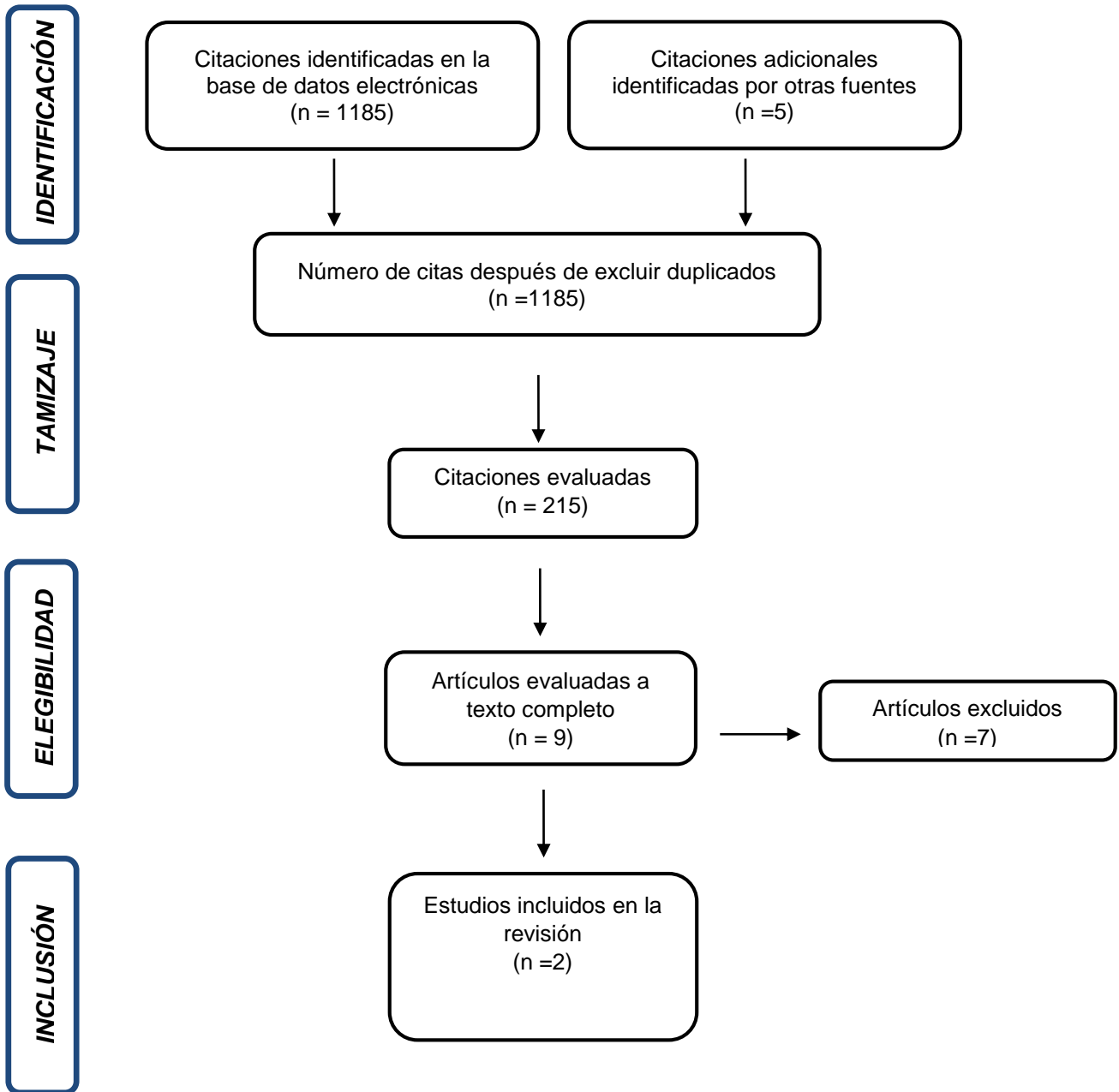
Tipo de comparadores

- Ultrasonido abdominal

Tipo de desenlaces

- Sensibilidad
- Especificidad

Flujograma del proceso de selección de estudios



Pregunta 2, 6 y 9: ¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar coledocolitiasis sintomática, colecistitis aguda, coledocolitiasis en adultos que se sospecha esta condición?

COLECISTITIS AGUDA						
Estudio	Diseño	Población/pacientes	Intervención/ exposición	Comparación	Desenlaces	Resultados
Jain 2016 History, physical exam, laboratory testing and emergency department ultrasonography for the diagnosis of acute cholecystitis	Revisión sistemática	Pacientes adultos con presentación de dolor abdominal agudo en el cuadrante superior derecho	Ultrasonografía abdominal	Diagnóstico cirugía	Sensibilidad Especificidad LLR+ LLR-	Metanálisis de 5 estudios que estimó una sensibilidad para la ultrasonografía abdominal de 86% (rango = 78% -94%) y una especificidad del 71% (rango = 66% -76%); LR + fue 3.23 (rango = 1.74-6.00), y LR- fue 0.18 (rango = 0.10-0.33).
COLEDEOCOLITIASIS						
Estudio	Diseño	Población/pacientes	Intervención/ exposición	Comparación	Desenlaces	Resultados
Vinicius Leite, 2015 Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography in suspected choledocholithiasis: A systematic review	Revisión sistemática	Pacientes con sospecha de coledocolitiasis (n=538)	Ultrasonografía Endoscópica /Colangiografía resonancia	CPRE/ CIRUGIA	Sensibilidad Especificidad	La sensibilidad media de EUS y MRCP para la detección de la coledocolitiasis fue de 93.7 y 83.5, respectivamente; la especificidad era 88.5 y 91.5, respectivamente. En cuanto a EUS y MRCP, PPV fue de 89 y 87.8, respectivamente, y el VAN fue de 96.9 y 87.8, respectivamente. La precisión de EUS y MRCP era 93.3 y 89.7, respectivamente.

Estudios excluidos

N°	Estudio	Motivo de exclusión
1	Kang et al, 2017	Eliminado porque el patrón referente es la colangiografía intraoperatoria
2	Abdelaal et al 2017	Eliminado porque es para cálculos residuales
3	Taheri et al 2016	causas de obstrucción biliar
4	Villar et al 2015	estudio de datos secundario
5	Janikow et al 2017	Considera la guía de Tokio del 2007
6	Y Quiy et al, 2015	No considera valores de especificidad y sensibilidad
7	Tamir et al, 217	No es un estudio de diagnóstico o predictor

Pregunta 3. ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar colelitiasis asintomática?

Criterios de Elegibilidad de los Estudios:

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y evaluaciones económicas.

Tipo de Participantes

- Pacientes con adultos con colelitiasis asintomática

Tipo de Intervenciones

- Colectomía
- Colangiografía
- Colectografía
- Colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica
- Litotripsia
- Colectostomía
- Ácido ursodesoxicólico
- Analgésicos
- Antibióticos

Tipo de comparadores

- Conducta expectante

Tipo de desenlaces:

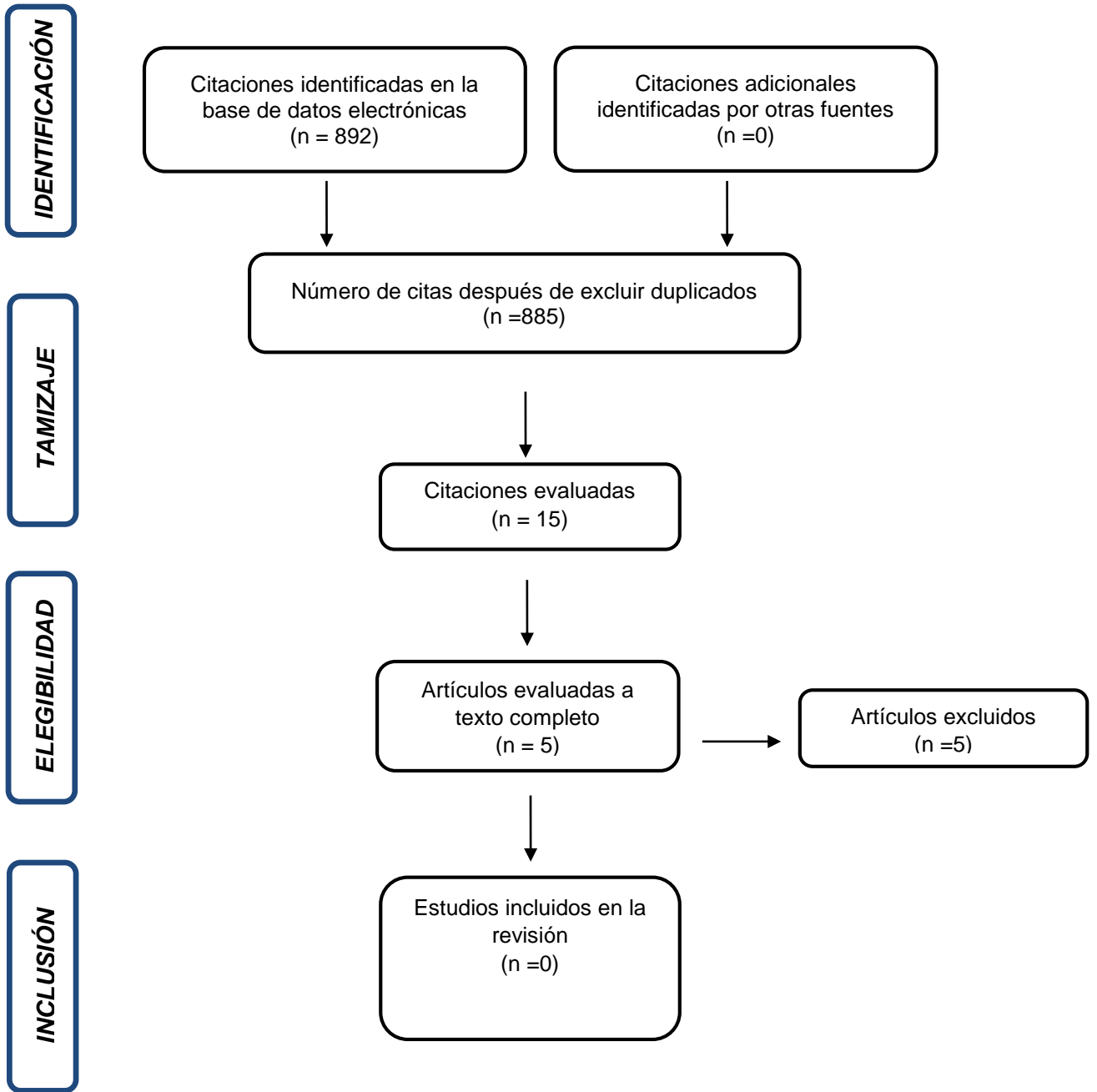
- Desarrollo de cálculos sintomáticos
- Síntomas post-colectomía
- Mortalidad
- Complicaciones de la intervención
- Calidad de vida relacionada con la salud
- Uso de recursos y costos

Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas.

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: octubre 2017		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Publication dates: From: 2014/02/01 		
	Descripción	Término
#1	Población	"Cholelithiasis"[Mesh]
#2		"Cholecystitis"[Mesh]
#3		"Cholangitis"[Mesh]
#4		("Abdominal Pain"[Mesh]) AND "Gallstones"[Mesh]
#5		("Gallstones"[Mesh]) AND "abdominal pain"[Title/Abstract]
#6		("Abdominal Pain"[Mesh]) AND gallstone*[Title/Abstract]
#7		#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
#8	Intervención	"Biliary Tract Surgical Procedures"[Mesh]
#9		"Cholecystectomy"[Mesh]
#10		"Cholangiography"[Mesh]
#11		"Cholecystography"[Mesh]
#12		"Sphincterotomy, Endoscopic"[Mesh]
#13		"Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde"[Mesh]
#14		"Lithotripsy"[Mesh]
#15		"Cholecystostomy"[Mesh]
#16		"Ursodeoxycholic Acid"[Mesh]
#17		"Analgesics"[Mesh]
#18		"Anti-Bacterial Agents"[Mesh]
#19		((((("balloon sphincteroplast"[Title/Abstract]) OR "transduodenal sphincteroplast"[Title/Abstract]) OR "percutaneous biliary intervention"[Title/Abstract]) OR papillotomy*[Title/Abstract]) OR "transampullary septectomy"[Title/Abstract]) OR tents[Title/Abstract] OR Drainage[Title/Abstract]
#20		

#21	Comparador	"Watchful Waiting"[Mesh]
#22	Tipo de estudio	<p>((((("Meta-Analysis"[Publication Type]) OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR (((((systematic* OR evidence*) AND Title/Abstract AND (review* OR overview*)) AND Title/Abstract)))) OR (("Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]) OR "Randomized Controlled Trial"[Publication Type])) OR (((("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR "Case-Control Studies"[Mesh]) OR "Cohort Studies"[Mesh]) OR "Cross-Sectional Studies"[Mesh])) OR ((((((Sensitivity and Specificity"[Mesh]) OR "(likelihood ratio*)"[Title/Abstract]) OR (((diagnos* AND (performance* OR accurac* OR utilit* OR value* OR efficien* OR effectiveness)))) OR (((diagnos*[Title/Abstract] AND (performance*[Title/Abstract] OR accurac*[Title/Abstract] OR utilit*[Title/Abstract] OR value*[Title/Abstract] OR efficien*[Title/Abstract] OR effectiveness[Title/Abstract]))) OR "gold standard"[Title/Abstract])) OR (((((((("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh])) OR ("Fees and Charges"[Mesh])) OR "Budgets"[Mesh]) OR ((economic*[Title/Abstract] OR pharmaco?economic*[Title/Abstract]))) OR ((price*[Title/Abstract] OR pricing*[Title/Abstract])) OR (((((((effective*[Title/Abstract] OR utilit*[Title/Abstract] OR benefit*[Title/Abstract] OR minimi*[Title/Abstract] OR unit*[Title/Abstract] OR estimat*[Title/Abstract] OR variable*[Title/Abstract])) AND cost*)) OR ((financ*[Title/Abstract] OR fee[Title/Abstract] OR fees[Title/Abstract]))) OR (((value[Title/Abstract] AND (money[Title/Abstract] OR monetary[Title/Abstract])))</p>
#23		7 AND #20 AND #22
#24		Filters: Publication date from 2014/02/01 to 2017/09/31; Humans; English; Adult: 19+ years

Flujograma del proceso de selección de estudios



Pregunta 3: ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar colelitiasis asintomática?

En el proceso de búsqueda no se seleccionó ningún artículo para esta pregunta.

Estudios excluidos

N°	Estudio	Motivo
1	Costi et al, 2015	Revisión narrativa del tratamiento actual de la colédocolitiasis.
2	Hyun JJ et al, 2015	El grupo de pacientes evaluados incluye pacientes asintomáticos y sintomáticos.
3	Kim SB et al, 2016	Estudio retrospectivo. Se compara estrategia entre pacientes sintomáticos versus asintomáticos.

Pregunta 4: ¿Cuál es el mejor tratamiento para el cólico biliar?

Criterios de Elegibilidad de los Estudios

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas.

Tipo de Participantes

- Pacientes con adultos con cólico biliar

Tipo de Intervenciones

- ANTIESPASMÓDICOS
- OPIACEOS

Tipo de comparadores

- AINE

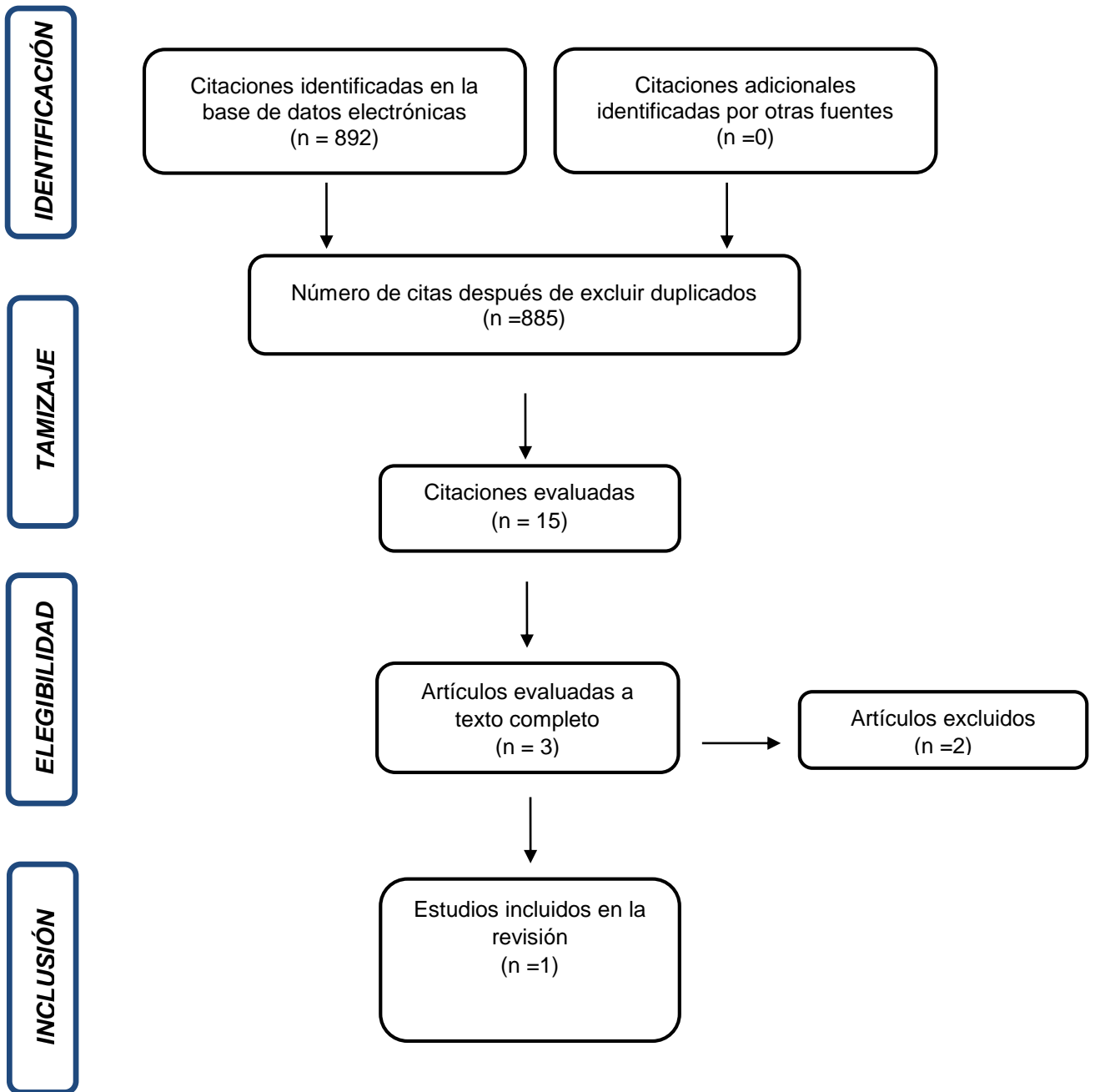
Tipo de desenlaces

- Disminución del dolor
- Complicaciones

Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas.

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: septiembre 2017		
Filtros: Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	(((Cholelithiasis OR Choledocholithiasis OR Cholecystolithiasis) or ("biliary tract diseases"[Mesh]) OR gall stone or gallstone* OR ("gallbladder"[Mesh] OR gall bladder))
#2		(inflammation or pain or "colic"[Mesh])
#3		#1 AND #2
#4	Intervención	antispasmodic[tiab] or opioids[tiab]
#5	Comparación	("Anti-Inflammatory Agents"[Mesh] OR "Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal"[Mesh] OR ((anti-inflammatory agent*) and (non-steroid*)) or (nonsteroidal anti-inflammatory agents))
#6		#4 OR #5
#7		#3 AND #6
	Filtros	Publication date 2015
	Resultados	184

Flujograma del proceso de selección de estudios



Pregunta 4. ¿Cuál es el tratamiento del cólico biliar en la fase aguda?

Características de los estudios incluidos en la síntesis de la evidencia.						
Estudio	Diseño	Población/ pacientes	Intervención/ exposición	Compara ción	Desenlace s	Resultados
Fraquelli, 2016 Non-steroid anti-inflammatory drugs for biliary colic (Review)	Revisión sistemática	Personas con cólico biliar 12 ECA (n=828)	AINES	ANTIESP ASMODI COS/OPI ACEOS	Disminución del dolor Complicaciones	El grupo que recibió AINES tuvo mayor disminución total del dolor (55/92 = 59.7%) en comparación antiespasmolíticos (29/98 = 29.5%) (RR: 0.51, IC95%: 0.37 – 0.71). paracomplikaciones relacionadas a colelitiasis (6/52 = 11.6%) en comparación con el grupo que recibió antiespasmolíticos (24/52 = 46.1%) (RR: 0.27, IC95%: 0.12 - 0.57).

Estudios excluidos

N°	Estudio	Motivo
1	Gurusamy et al, 2013	Número de estudios incluidos
2	Masudi et al, 2016	Revisión narrativa

Pregunta 7. ¿Tiene la colecistectomía temprana frente a colecistectomía diferida mejores resultados para el tratamiento de la colecistitis aguda?

Criterios de Elegibilidad de los Estudios

Tipo de Estudios:

- Ensayos clínicos y revisiones sistemáticas

Tipo de Participantes

- Pacientes con colecistitis aguda

Tipo de Intervenciones

- Colecistectomía temprana

Tipo de comparadores

- Colecistectomía diferida

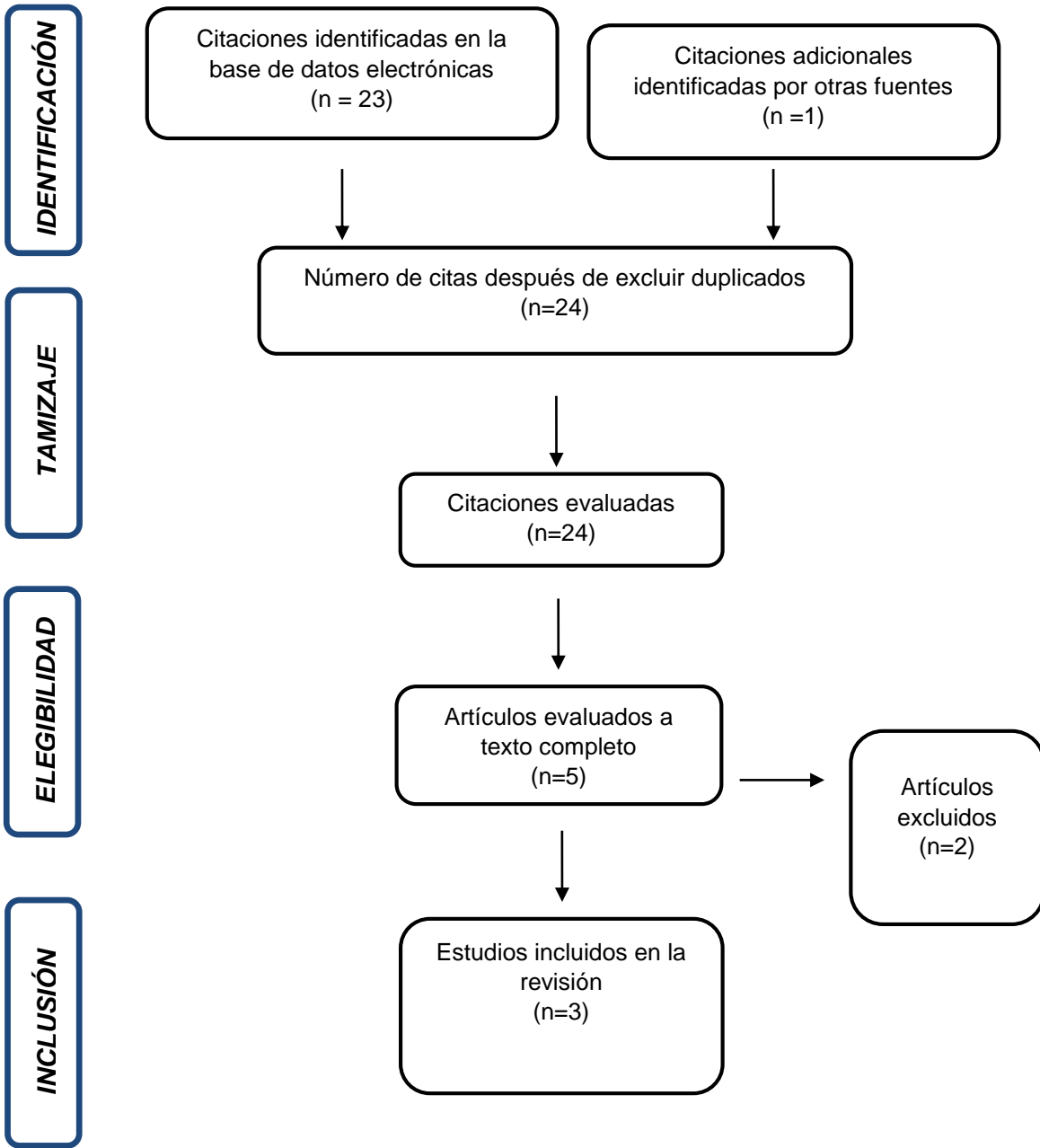
Tipo de desenlaces

- Complicaciones generales
- Infección de herida operatoria
- Daño a conductos biliares en la cirugía
- Fuga de bilis
- Estancia hospitalaria

Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas.

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: septiembre 2017		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Publication dates: From: 2016/04/06 		
	Descripción	Término
#1	Población	("cholelithiasis"[MeSH Major Topic] OR "choledocholithiasis"[MeSH Major Topic] OR "gallstones/cytology"[MeSH Major Topic] OR "cholecystitis"[MeSH Major Topic] OR gallbladder[MeSH Major Topic] or ("Gallbladder"[Mesh] and inflam) or (gall bladder and inflam)
#2	Intervención	("cholecystectomy"[MeSH Terms] OR "cholecystostomy"[MeSH Terms]) OR (cholecystectomy[Title/Abstract] OR cholecystostomy[Title/Abstract])
#3		#1 AND #2
#4	Tipo de estudio	(randomized controlled trial[PT]) OR (controlled clinical trial[PT]) OR (clinical trial[PT]) OR (randomized[TIAB] OR randomised [TIAB]) or (placebo[TIAB] OR "Placebos"[Mesh]) OR (randomly[TIAB]) OR (trial[TIAB]) OR (groups [TIAB])
#5	Término final	#3 AND #4

Flujograma del proceso de selección de estudios



Pregunta 7. ¿Tiene la colecistectomía temprana frente a colecistectomía diferida mejores resultados para el tratamiento de la colecistitis aguda??

Características de los estudios incluidos en la síntesis de la evidencia.						
Estudio	Diseño	Población/pacientes	Intervención/exposición	Comparación	Desenlaces	Resultados
Menahem, 2015 Early Cholecystectomy Is Superior to Delayed Cholecystectomy for Acute Cholecystitis: a Meta-analysis.	Revisión Sistemática	Pacientes con colecistitis aguda	Colecistectomía temprana	Colecistectomía diferida		La cirugía temprana tiene menos riesgo de infección de sitio operatorio (RR 0.57, 95 % CI 0.35-0.93, p=0.01) No hubo diferencia en mortalidad, daño a la vía biliar, fuga de bilis, riesgo de conversión a cirugía abierta. La colecistectomía tuvo una estancia hospitalaria menor y menores costos
Wu, 2015 Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis	Metanálisis	Pacientes con colecistitis aguda	Colecistectomía laparoscópica temprana	Colecistectomía laparoscópica diferida	Costo Efectividad Calidad de Vida Seguridad Eficacia	La colecistectomía laparoscópica temprana fue asociada con un costo hospitalario menor, menor cantidad de días de trabajo perdidos, mayor satisfacción del paciente, mejor calidad de vida, menor riesgo de infección de la herida, menor duración de la estancia hospitalaria. Pero también fue asociado a un tiempo operatorio mayor. No hubo diferencia significativa para mortalidad, injuria de las vías biliares, fuga de bilis, conversión a colecistectomía abierta u otras complicaciones.
Cao, 2016 Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people	Revisión sistemática	Pacientes con colecistitis aguda de alto riesgo	Colecistectomía laparoscopia temprana: menos de 7 días de presentación con síntomas	Colecistectomía laparoscopia diferida: más de 6 semanas de la admisión con	Beneficios: Temporal o permanente alivio de los síntomas Daños: Recurrencia de los síntomas,	No hubo diferencia en los que desarrollaron injuria de vías biliares entre los grupos, ni en otras complicaciones serias. El grupo con colelap temprana volvió antes a trabajar.

Características de los estudios incluidos en la síntesis de la evidencia.						
Estudio	Diseño	Población/pacientes	Intervención/exposición	Comparación	Desenlaces	Resultados
with acute cholecystitis (Review)				colecistitis aguda	morbilidad relacionada al procedimiento	18.3% de pacientes del grupo de colelap diferida tuvo recurrencia o no resolución de los síntomas y tuvo que ir a colelap de emergencia. La conversión fue de 45% No concluyente

N°	Estudio	Motivo
1	Kim et al, 2015	No tiene metanaalisis
2	Hu et al, 2015	No considera outcomes de interés

Pregunta 8: ¿Es la escala ASGE útil para establecer el riesgo de coledocolitiasis?

Criterios de Elegibilidad de los Estudios

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas

Tipo de Participantes

- Pacientes con sospecha de coledocolitiasis

Tipo de Intervenciones

- No aplica

Tipo de comparadores

- No aplica

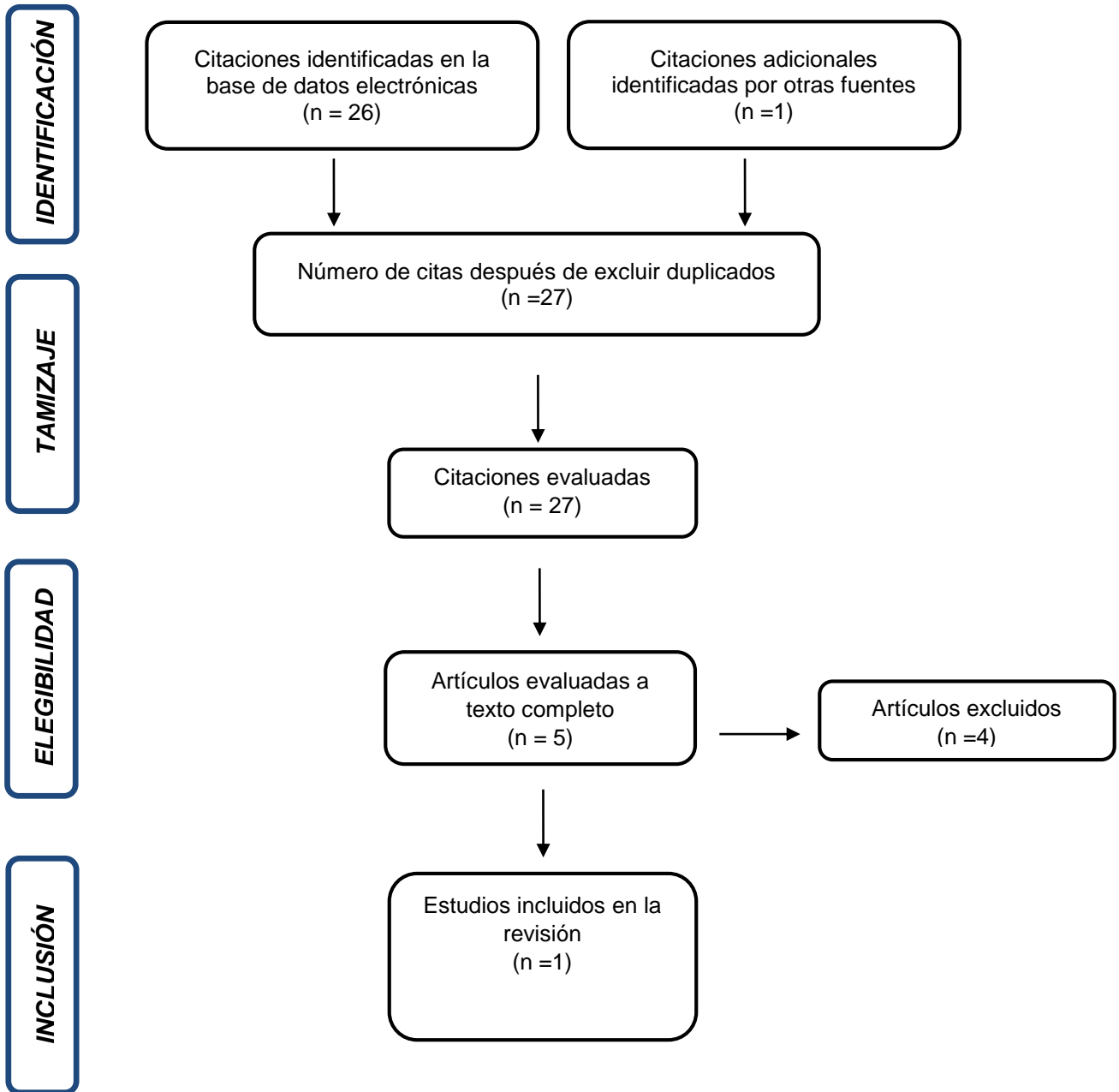
Tipo de desenlaces

- Sensibilidad
- Especificidad

Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas.

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: agosto - septiembre 2017		
<ul style="list-style-type: none"> No filtros 		
	Descripción	Término
#1	Intervención	(accuracy[Title/Abstract] OR sensibility[Title/Abstract] OR especificity[Title/Abstract])
#2		ASGE[Title/Abstract]
#3		#1 AND #2
	Filtro	Public date: 01 enero del 2010
	Resultados	26

Flujograma del proceso de selección de estudios



Pregunta 8: ¿Es la escala ASGE útil para establecer el riesgo de coledocolitiasis?

Estudio	Diseño	Población/pacientes	Intervención/ exposición	Comparación	Desenlaces	Resultados
Huiqin, 2017 Accuracy of ASGE high risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones	Observacional Cohorte	2724 con sospecha de coledocolitiasis	Escala ASGE	CPRE/CIRUGIA	Sensibilidad Especificidad	De 2724 pacientes con sospecha de coledocolitiasis, 1171 (43%) cumplieron los criterios de alto riesgo. (CPRM en 2442 [90%], USE en 67 [2%], CPRE en 659 [24%], colangiografía intraoperatoria en 229 [8%] y CDBexploración en 447 [16%]) reveló coledocolitiasis en 1076 [40%] pacientes. La especificidad del alto riesgo de ASGE los criterios fueron del 74% ([IC] del 95%, 72% -77%) y el valor predictivo positivo fue del 64% (IC del 95%,61% -67%). (IC 95%, 44% - 65%), respectivamente.

Estudios excluidos

N°	Estudio	Motivo
1	Rubin et al, 2013	No reporto sensibilidad y especificidad
2	Korson et al, 2016	Revisión narrativa
3	Adams et al 2015	Poster Conference
4	Magalhaes et al 2015	Poster conference

Pregunta 10. ¿Cuál es la mejor estrategia para el manejo de la coledocolitiasis?

Criterios de Elegibilidad de los Estudios

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas.

Tipo de Participantes

- Pacientes adultos con colelitiasis asintomática

Tipo de Intervenciones y comparaciones

- Colectomía laparoscópica + pre/intra/post CPRE vs colectomía laparoscópica + exploración quirúrgica de la vía biliar
- CPRE + colectomía laparoscópica vs CPRE + vesícula biliar in situ
- CPRE vs manejo conservador
- Conducto biliar obstruido + stent biliar vs conducto biliar libre (cirugía o CPRE)
- CPRE ambulatorio vs CPRE en pacientes hospitalizados para cálculos del conducto biliar común

Tipo de desenlaces

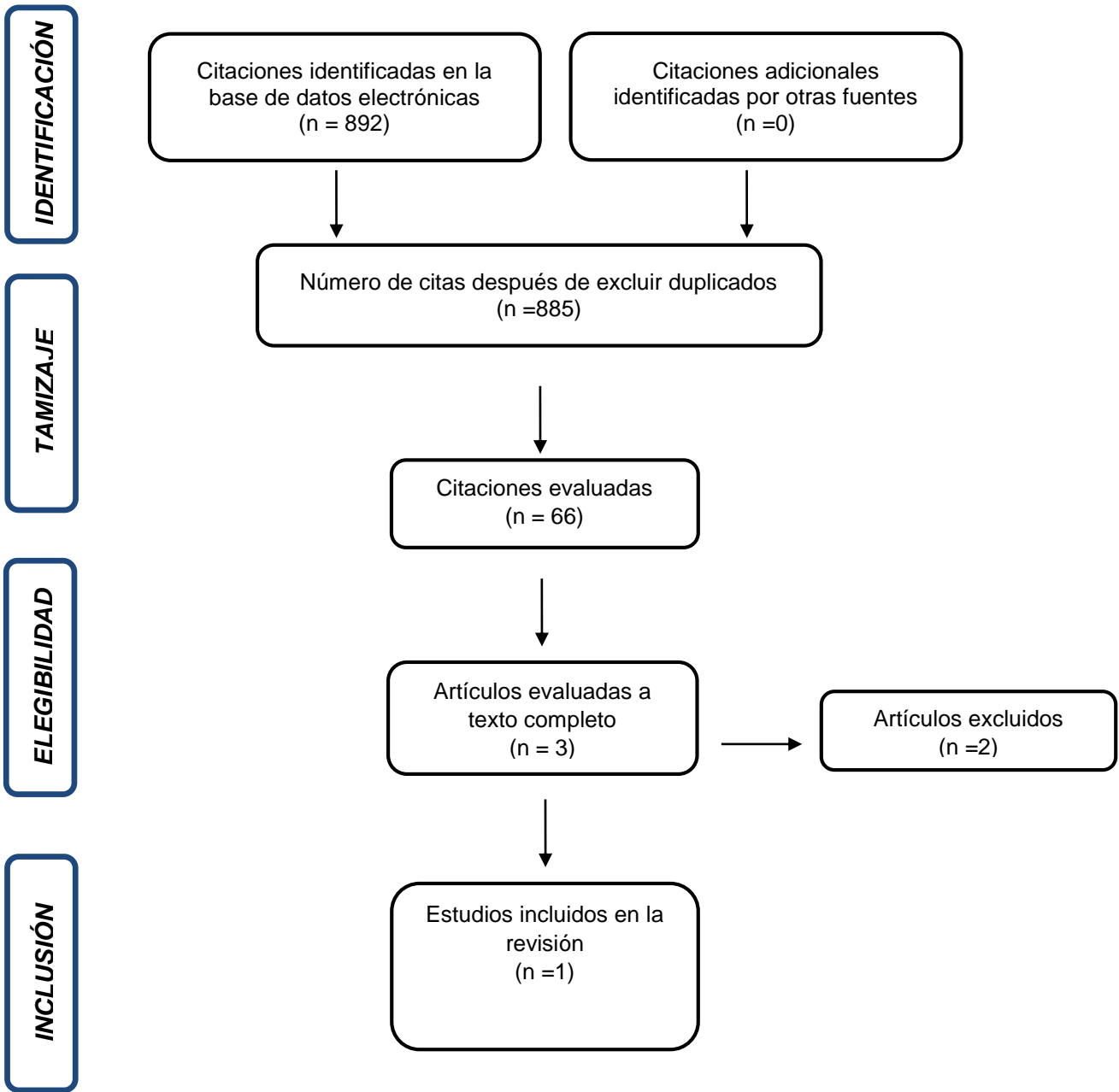
- Mortalidad
- Progresión de la enfermedad

Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas.

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: Octubre 2017		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Publication dates: From: 2014/02/01 		
	Descripción	Término
#1	Población	"Cholelithiasis"[Mesh]
#2		"Cholecystitis"[Mesh]
#3		"Cholangitis"[Mesh]
#4		("Abdominal Pain"[Mesh]) AND "Gallstones"[Mesh]
#5		("Gallstones"[Mesh]) AND "abdominal pain"[Title/Abstract]
#6		("Abdominal Pain"[Mesh]) AND gallstone*[Title/Abstract]
#7		#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
#8	Intervención	"Biliary Tract Surgical Procedures"[Mesh]
#9		"Cholecystectomy"[Mesh]
#10		"Cholangiography"[Mesh]
#11		"Cholecystography"[Mesh]
#12		"Sphincterotomy, Endoscopic"[Mesh]
#13		"Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde"[Mesh]
#14		"Lithotripsy"[Mesh]
#15		"Cholecystostomy"[Mesh]
#16		"Ursodeoxycholic Acid"[Mesh]
#17		"Analgesics"[Mesh]
#18		"Anti-Bacterial Agents"[Mesh]
#19		((((("balloon sphincteroplast"[Title/Abstract]) OR "transduodenal sphinteroplast"[Title/Abstract]) OR "percutaneous biliary intervention"[Title/Abstract]) OR papillotomy*[Title/Abstract]) OR "transampullary septectom"[Title/Abstract]) OR tents[Title/Abstract] OR Drainage[Title/Abstract]
#20		#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19

#21	Comparador	"Watchful Waiting"[Mesh]
#22	Tipo de estudio	<p>((((("Meta-Analysis"[Publication Type]) OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR (((((systematic* OR evidence*) AND Title/Abstract AND (review* OR overview*)) AND Title/Abstract)))) OR (("Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]) OR "Randomized Controlled Trial"[Publication Type])) OR (((("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR "Case-Control Studies"[Mesh]) OR "Cohort Studies"[Mesh]) OR "Cross-Sectional Studies"[Mesh])) OR ((((((Sensitivity and Specificity"[Mesh]) OR "(likelihood ratio*)"[Title/Abstract]) OR (((diagnos* AND (performance* OR accurac* OR utilit* OR value* OR efficien* OR effectiveness)))) OR (((diagnos*[Title/Abstract] AND (performance*[Title/Abstract] OR accurac*[Title/Abstract] OR utilit*[Title/Abstract] OR value*[Title/Abstract] OR efficien*[Title/Abstract] OR effectiveness[Title/Abstract]))) OR "gold standard"[Title/Abstract])) OR (((((((("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh])) OR ("Fees and Charges"[Mesh])) OR "Budgets"[Mesh]) OR ((economic*[Title/Abstract] OR pharmaco?economic*[Title/Abstract]))) OR ((price*[Title/Abstract] OR pricing*[Title/Abstract])) OR (((((((effective*[Title/Abstract] OR utilit*[Title/Abstract]) OR benefit*[Title/Abstract]) OR minimi*[Title/Abstract]) OR unit*[Title/Abstract]) OR estimat*[Title/Abstract]) OR variable*[Title/Abstract])) AND cost*)) OR ((financ*[Title/Abstract] OR fee[Title/Abstract] OR fees[Title/Abstract]))) OR (((value[Title/Abstract] AND (money[Title/Abstract] OR monetary[Title/Abstract])))</p>
#23		#7 AND #20 AND #22
#24		Filters: Publication date from 2014/02/01 to 2017/09/31; Humans; English; Adult: 19+ years

Flujograma del proceso de selección de estudios



Pregunta 10. ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar la coledocolitiasis?

Características de los estudios incluidos en la síntesis de la evidencia.						
Estudio	Diseño	Población/ pacientes	Intervención/ exposición	Comparación	Desenlaces	Resultados
Prason , 2016 One-stage laproendoscopic procedure versus two-stage procedure in the management for gallstone disease and biliary duct calculi: a systemic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis		Colecistectomía laparoscópica + exploración quirúrgica de la vía biliar (una etapa) 800 pacientes	ERCP + colecistectomía laparoscópica (dos etapas) 800 pacientes		El manejo en una y dos etapas tuvo una eficacia y seguridad similares en cuanto a la tasa de aclaramiento de cálculos del CDB, la mortalidad, la morbilidad, el tiempo de operación, la estadía en el hospital y la tasa de cálculos retenidos. La administración en una etapa puede reducir el procedimiento adicional

Estudios excluidos

N°	Estudio	Motivo
1	Ye L et al, 2015	Se evalúa mediante metanálisis mediante colecistolitotomía versus colecistectomía laparoscópica.
2	Xu Y et al, 2016	Evalúa el uso de tubo T o tubo de drenaje luego de la coledocotomía.

Anexo N° 8: Tablas de evaluación de la calidad

Pregunta 4: AMSTAR

Artículo: "Non-steroid anti-inflammatory drugs for biliary colic– Review"

Preguntas	Respuestas (marcar una)			
	Sí	No	No se puede responder	No aplicable
1. ¿Se realizó un diseño "a priori"?	X			
2. ¿La selección de estudios y la extracción se realizaron por duplicado?	X			
3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X			
4. ¿Se utilizó el estatus de publicación (es decir, literatura gris) como criterio de inclusión?		X		
5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	X			
6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?	X			
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios incluidos?	X			
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad científica de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?	X			
9. ¿Los métodos usados para combinar los resultados de los estudios fueron los apropiados?	X			
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?				X
11. ¿Se incluyeron los conflictos de intereses?	X			
Puntaje total	9			

Pregunta 2, 6 y 9: AMSTAR

Artículo: “Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography in suspected choledocholithiasis: A systematic review”

Preguntas	Respuestas (marcar una)			
	Sí	No	No se puede responder	No aplicable
1. ¿Se realizó un diseño "a priori"?	X			
2. ¿La selección de estudios y la extracción se realizaron por duplicado?	X			
3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X			
4. ¿Se utilizó el estatus de publicación (es decir, literatura gris) como criterio de inclusión?		X		
5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	X			
6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?	X			
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios incluidos?	X			
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad científica de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?	X			
9. ¿Los métodos usados para combinar los resultados de los estudios fueron los apropiados?	X			
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?			X	
11. ¿Se incluyeron los conflictos de intereses?	X			
Puntaje total	9			

Artículo: "History, Physical Exam. Laboratory Testing and Emergency Department Ultrasonography for the Diagnosis of Acute Cholecystitis"

Preguntas	Respuestas (marcar una)			
	Sí	No	No se puede responder	No aplicable
1. ¿Se realizó un diseño "a priori"?	X			
2. ¿La selección de estudios y la extracción se realizaron por duplicado?	X			
3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X			
4. ¿Se utilizó el estatus de publicación (es decir, literatura gris) como criterio de inclusión?		X		
5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	X			
6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?	X			
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios incluidos?	X			
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad científica de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?	X			
9. ¿Los métodos usados para combinar los resultados de los estudios fueron los apropiados?	X			
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?			X	
11. ¿Se incluyeron los conflictos de intereses?	X			
Puntaje total	9			

Pregunta 7: AMSTAR

Artículo: Wu “Meta-analysis comparing early *versus* delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis”

Artículo: Cao “Early laparoscopic cholecystectomy is superior to delayed acutecholecystitis: a meta-analysis of case–control studies”

Artículo: Menahem “Early laparoscopic cholecystectomy is superior to delayed acute cholecystitis: a meta-analysis of case–control studies”

Preguntas	Wu	Cao	Menahem
1¿Existe un protocolo previo?	No	No	No
2¿Se realizó extracción de los datos y selección de estudios duplicados?	Si	Si	Si
3 ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura científica?	Si	Si	Si
4¿Se utilizó como criterio de inclusión el estado de publicación de la literatura?	Si	No	No
5¿Se ha incluido una lista de los estudios (incluidos y no incluidos)?	No	No	No
6¿Se provee información de las características de los estudios?	Si	Si	Si
7¿Se evaluó la calidad de los estudios incluidos?	Si	Si	Si
8¿La calidad científica de los estudios científicos fue utilizada apropiadamente para formular conclusiones?	Si	Si	Si
9¿Los métodos para combinar los resultados fueron apropiados?	Si	Si	Si
10 ¿Se evaluó la posibilidad de sesgo de publicación?	Si	Si	Si
11¿Se declararon los conflictos de interés?	Si	Si	Si
Total	9	8	8

Pregunta 8: ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar al médico clínico a sospechar de coledocolitiasis?

Cohorte (Instrumento de evaluación de Ottawa)	Huiqm (2017)
1 Representatividad de la cohorte expuesta <i>(representativo o cercano al promedio en la comunidad)</i>	SI
2 Selección de la cohorte no expuestos <i>(de la misma comunidad que los expuestos)</i>	SI
3 Evaluación de la exposición <i>(registros confiables, entrevista estructurada)</i>	NO
4 El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	SI
5 Se ajustó por los confusores principales <i>(ej.: edad, sexo)</i>	SI
6 Se ajustó por al menos tres factores adicionales	SI
7 Evaluación del desenlace <i>(evaluación ciega independiente, uso de registros)</i>	SI
8 El seguimiento tuvo la duración apropiada para el desarrollo del desenlace	SI
9 cumplimiento del seguimiento <i>(seguimiento completo)</i>	SI
CALIDAD TOTAL	8/9

Pregunta 10: AMSTAR

Artículo: "Prason , 2016. One-stage laproendoscopic procedure versus two-stage procedure in the management for gallstone disease and biliary duct calculi: a systemic review and meta-analysis

Preguntas	Respuestas (marcar una)			
	Sí	No	No se puede responder	No aplicable
1. ¿Se realizó un diseño "a priori"?		X		
2. ¿La selección de estudios y la extracción se realizaron por duplicado?	X			
3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X			
4. ¿Se utilizó el estatus de publicación (es decir, literatura gris) como criterio de inclusión?		X		
5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	X			
6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?	X			
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios incluidos?	X			
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad científica de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?	X			
9. ¿Los métodos usados para combinar los resultados de los estudios fueron los apropiados?	X			
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?		X		
11. ¿Se incluyeron los conflictos de intereses?	X			
Puntaje total	8			

Anexo N° 9: ADAPTE aceptabilidad y aplicabilidad

Se presentan las tablas de aceptabilidad y aplicabilidad de las preguntas 1,2, 3, 5, 6, 7, 9. Y 10
Las preguntas 4 y 8 no fueron adaptadas, pues fueron desarrolladas de novo:

Pregunta 1: ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar al médico clínico a sospechar de colelitiasis sintomática?

	NICE (2014)
En general, la recomendación es aceptable	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí
Comentarios:	
En general, la recomendación es aplicable	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí
Comentarios:	-

Pregunta 2: ¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar colelitiasis en adultos que se sospecha de esa condición?

	NICE (2014)
En general, la recomendación es aceptable	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí
Comentarios:	-
En general, la recomendación es aplicable	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí
Comentarios:	-

Pregunta 3: ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar colelitiasis asintomática?

	NICE (2014)
En general, la recomendación es aceptable	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí
Comentarios:	-
En general, la recomendación es aplicable	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí
Comentarios:	-

Pregunta 5: ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar al médico clínico a sospechar de colecistitis?

	NICE (2014)	TOKIO (2018)
En general, la recomendación es aceptable	Sí	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí	Sí
Comentarios:	-	-
En general, la recomendación es aplicable	Sí	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí	Sí
Comentarios:	-	-

Pregunta 6: ¿Cuál es la mejor estrategia para diagnosticar colecistitis aguda en adultos que se sospecha de esa condición?

	NICE (2014)	TOKIO (2018)
En general, la recomendación es aceptable	Sí	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí	Sí
Comentarios:	-	-
En general, la recomendación es aplicable	Sí	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí	Sí
Comentarios:	-	-

Pregunta 7: ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar la colecistitis aguda?

	NICE (2014)	TOKIO (2013)
En general, la recomendación es aceptable	Sí	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí	Sí
Comentarios:	-	-
En general, la recomendación es aplicable	Sí	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí	Sí
Comentarios:	-	-

Pregunta 9: ¿Cuál es la mejor estrategia para diagnosticar colecistitis aguda en adultos que se sospecha de esa condición?

	NICE (2014)	TOKIO (2018)
En general, la recomendación es aceptable	Sí	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí	Sí
Comentarios:	-	-
En general, la recomendación es aplicable	Sí	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí	Sí
Comentarios:	-	-

Pregunta 10: ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar la coledocolitiasis?

	NICE (2014)
En general, la recomendación es aceptable	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí
Comentarios:	-
En general, la recomendación es aplicable	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí
Comentarios:	-

Anexo N° 10: Tablas GRADE



Pregunta 4: ¿Cuál es el tratamiento del cólico biliar en la fase aguda?

Autor(es): Lourdes Carrera, Rommy Novoa

Fecha: Octubre 2017

Pregunta: AINES comparado con OPIACEOS para COLICO BILIAR

Bibliografía: (1)Fraquelli M, Casazza G, Conte D, Colli A. Non-steroid anti-inflammatory drugs for biliary colic. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(9).

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AINES	OPIACEOS	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Disminución del dolor												
4	ensayos aleatorios	Serio1	No es serio	No es serio	Muy serio2	ninguno	56/242(23.1%)	39/217 (17.9%)	RR 0.98 (0.47 a 2.07)	9 menos por 1.000 (de 251 menos a 506 más)	 MUY BAJA	CRÍTICO
Complicaciones relacionadas a la coleditiasis												
1	ensayos aleatorios	Serio3	No es serio	no es serio	Muy serio	ninguno	2/16 (12..5%)	2/14 (14.2%)	RR 0.88 (0.14 a 5.42)	8 menos por 1.000 (de 57 menos a 295 más)	 BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

1 Disminución de un nivel por riesgo de sesgo porque el riesgo total fue UNCLEAR en 3 de los 4 estudios incluidos

2 Disminución de dos niveles por imprecisión, el tamaño de muestra requerido no fue alcanzado

3Disminución de un nivel porque el riesgo de sesgo de un solo estudio



Autor(es): Lourdes Carrera, Rommy Novoa

Fecha: Octubre 2017

Pregunta: AINES comparado con ANTIESPASMÓDICOS para COLICO BILIAR

Configuración:

Bibliografía:

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AINES	ANTIESPASMÓDICOS	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Disminución del dolor												
4	ensayos aleatorios	serio 1	no es serio	no es serio	serio 2	ninguno	29/98 (29.6%)	55/92 (59.8%)	RR 0.51 (0.37 a 0.71)	293 menos por 1.000 (de 173 menos a 377 menos)	 BAJA	CRITICO
Complicaciones por colelitiasis												
2	ensayos aleatorios	serio	no es serio 1	no es serio	serio 2	ninguno	6/52 (11.5%)	24/52 (46.2%)	RR 0.27 (0.12 a 0.57)	337 menos por 1.000 (de 198 menos a 406 menos)	 BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

1 Bajo un nivel por riesgo de sesgo , por riesgo UNCLEAR de los estudios incluido

2 Bajo un nivel por imprecisión, el tamaño requerido de la muestra no fue alcanzado

Pregunta 6: ¿Cuál es la mejor estrategia para diagnosticar colecistitis aguda en adultos que se sospecha de esa condición?

Sensibilidad	0.85 (95% CI: 0.82 a 0.91)
Especificidad	0.70 (95% CI: 0.66 a 0.95)

Prevalencias	1%	5%	10%
--------------	----	----	-----

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1.000 patients tested			Test accuracy CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 1%	probabilidad pre-test de 5%	probabilidad pre-test de 10%	
verdaderos positivos (pacientes con)	4 Estudios 300 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno	9 (8 a 9)	43 (41 a 46)	85 (82 a 91)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								1 (1 a 2)	7 (4 a 9)	15 (9 a 18)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	4 Estudios 192 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno	693 (653 a 941)	665 (627 a 903)	630 (594 a 855)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								297 (49 a 337)	285 (47 a 323)	270 (45 a 306)	

Pregunta 7: ¿ Tiene la Colectomía temprana frente a colectomía diferida mejores resultados para el tratamiento de la colecistitis aguda?



Autor(es): Mayita L. Alvarez Vargas

Fecha: 04 Diciembre 2017

Pregunta: Colectomía laparoscópica temprana comparado con Colectomía laparoscópica tardía para Pacientes con colecistitis aguda

Bibliografía: Wu XD, Tian X, Liu MM, Wu L, Zhao S, Zhao L. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. BJS 2015; 102: 1302–1313

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Colectomía laparoscópica temprana	Colectomía laparoscópica tardía	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Duración de la estancia hospitalaria (seguimiento: media 8 semanas)												
12	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	723	720	-	MD 3.38 menos (4.23 menos a 2.52 menos)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Infección de la herida operatoria (seguimiento: media 08 semanas)												
14	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	50/784 (6.4%)	74/791 (9.4%)	RR 0.65 (0.47 a 0.91)	33 menos por 1.000 (de 8 menos a 50 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Daño a los conductos biliares en la operación (seguimiento: media 08 semanas)												
8	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^{c,d}	ninguno	2/309 (0.6%)	2/309 (0.6%)	RR 0.98 (0.20 a 4.75)	0 menos por 1.000 (de 5 menos a 24 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Fuga de bilis (seguimiento: media 8 semanas)												

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Colecistectomía laparoscópica temprana	Colecistectomía laparoscópica tardía	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
12	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^{c,d}	ninguno	17/735 (2.3%)	7/734 (1.0%)	RR 1.72 (0.75 a 3.94)	7 más por 1.000 (de 2 menos a 28 más)	 BAJA	IMPORTANTE
Complicaciones generales (seguimiento: media 08 semanas)												
14	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^{c,d}	ninguno	121/784 (15.4%)	0.0%	RR 0.91 (0.58 a 1.41)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	 MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Existe riesgo no claro de sesgo en los estudios, en el cegamiento, y tratamiento de los desenlaces.
- b. Existe inconsistencia entre los estudios, con I cuadrado mayor a 60% y p menor a 0.05
- c. El intervalo de confianza cruza el punto de 0.75
- d. El intervalo de confianza cruza el punto de 1.25

Pregunta 8: ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar al médico clínico a sospechar de coledocolitiasis?

Pregunta: ¿Debería usarse ASGE vs. CPRE para diagnosticar COLEDOCOLITIASIS en [problema de salud y/o de la población]?

ASGE		CPRE	
Sensibilidad	0.70 (95% CI: 0.67 a 0.72)	Sensibilidad	0.83 (95% CI: 0.65 a 1.00)
Especificidad	0.74 (95% CI: 0.72 a 0.77)	Especificidad	0.92 (95% CI: 0.81 a 1.00)

Prevalencias	40%		
--------------	-----	--	--

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1.000 patients tested		Test accuracy CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 40%		
								ASGE	CPRE	
verdaderos positivos (pacientes con)	1 Estudios 1171 pacientes	(tipo cohorte)	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	280 (268 a 288)	334 (260 a 400)	⊕⊕○○ BAJA
54 menos TP en ASGE										
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								120 (112 a 132)	66 (0 a 140)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 Estudios 1572 pacientes	cohorte)	No es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	444 (432 a 462)	549 (485 a 600)	
								54 más FN en ASGE		

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1.000 patients tested		Test accuracy CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 40%		
								ASGE	CPRE	
Falsos positivos (pacientes incorrectamente clasificados como)								105 menos TN en ASGE		
								156 (138 a 168)	51 (0 a 115)	
								105 más FP en ASGE		

⊕⊕○○
BAJA

Explicaciones

Pregunta 9: ¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar coledocolitiasis en adultos que se sospecha de esa condición?

Pregunta: ¿Debería usarse Ultrasonografía endoscópica vs. Colangiografía resonancia para diagnosticar coledocolitiasis en paciente con sospecha de coledocolitiasis?

Pregunta: ¿Debería usarse colangiografía resonancia vs. ultrasonografía endoscópica para diagnosticar coledocolitiasis en pacientes?

Colangiografía resonancia magnética		ultrasonografía endoscópica	
Sensibilidad	0.83 (95% CI: 0.65 a 1.00)	Sensibilidad	0.94 (95% CI: 0.87 a 1.00)
Especificidad	0.92 (95% CI: 0.81 a 1.00)	Especificidad	0.89 (95% CI: 0.72 a 1.00)

Prevalencias	0.05%		
--------------	-------	--	--

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1.000 patients tested		Test accuracy CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0.05%		
								colangiografía resonancia	ultrasonografía endoscópica	
verdaderos positivos (pacientes con)	8 Estudios 203 pacientes	cohorte	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0 (0 a 1)	0 (0 a 1)	⊕○○○ MUY BAJA
0 menos TP en colangiografía resonancia										
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								1 (-1 a 1)	1 (-1 a 1)	
	0 menos FN en colangiografía resonancia									
Verdaderos negativos (pacientes sin)	8 Estudios 335 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	915 (808 a 1000)	885 (724 a 1000)	⊕○○○ MUY BAJA
30 más TN en colangiografía resonancia										

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1.000 patients tested		Test accuracy CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0.05%		
								colangiografía	ultrasonografía endoscópica	
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								85 (-1 a 192)	115 (-1 a 276)	
								30 menos FP en colangiografía		
Explicaciones										
a. Selección de pacientes , Interpretación del prueba diagnóstica y probable de introducción de sesgo en el flujo de los pacientes										

Pregunta 10: ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar la coledocolitiasis?

Autor(es): Rommy Novoa , Lourdes Carrera

Fecha: Diciembre 2017

Pregunta: ERCP + CL comparado con EXPLORACIÓN VÍA BILIAR + CL para el manejo de los cálculos de la vía biliar común

Configuración:

Bibliografía: Prasson P, Bai X, Zhang Q, Liang T. One-stage laproendoscopic procedure versus two-stage procedure in the management for gallstone disease and biliary duct calculi: a systemic review and meta-analysis. Surgical endoscopy. Aug 2016;30(8):3582-3590.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ERCP + CL	EXPLORACIÓN VÍA BILIAR + CL	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ELIMINACIÓN DE LOS CÁLCULOS DE LA VÍA BILIAR COMÚN												
1	Revisión sistemática y metanálisis	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	630/800 (78.8%)	656/800 (82.0%)	RR 0.96 (0.90 a 1.20)	33 menos por 1.000 (de 82 menos a 164 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
MORBILIDAD POST OPERATORIA												
1	Revisión sistemática y metanálisis	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	127/800 (15.9%)	124/800 (15.5%)	RR 0.89 (0.71 a 1.12)	17 menos por 1.000 (de 19 más a 45 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
MORTALIDAD POSTOPERATORIA												
1	Revisión sistemática y metanálisis	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	9/800 (1.1%)	4/800 (0.5%)	RR 1.74 (0.57 a 5.32)	4 más por 1.000 (de 2 menos a 22 más)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

- a. La revisión sistemática no describe la evaluación de sesgo de los estudios. Existe riesgo de sesgo en el cegamiento de participantes y personal. Se reporta un riesgo de sesgo no claro en la generación de la secuencia aleatoria y en el cegamiento en la valoración de los desenlaces. Además, algunos ensayos clínicos tienen reporte selectivo de datos.
- b. Los estimados de los estudios difieren a través de la línea de no efecto
- c. Los resultados se degradaron en un incremento si el IC del 95% superior o inferior cruzó la línea de decisión clínica