



GOBIERNO REGIONAL
CUSCO

Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud

Hospital de Apoyo
Departamental Cusco
Hospital Regional Cusco



GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
SALOMON GARCIA CAVIODE
JEFE DE AREA DE NORMAS TECNICAS

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

RESOLUCION DIRECTORAL

N° 426-2022-GORE.CUSCO-GRSC-HRC/UGRH.

Cusco, 18 OCT 2022

Vistos el Expediente N° 14782, Inf. N° 008-2022-HRC/OGC/UFGMC/SGGPC/REVB, Inf. N° 233-2022-GR.CUSCO/GERESA.CUSCO/HRC/OGC y Memorando N° 734-2022/GERESA-HRC-DE; y

CONSIDERANDO:

Que, con Expediente de Vistos, se solicita la Aprobación de las Guías de Práctica Clínica del Departamento de Cirugía del Hospital Regional Cusco, remitidos y sustentados por la Oficina de Gestión de la Calidad con: Inf. N° 008-2022-HRC/OGC/ UFGMC/SGGPC/REVB, de Revisión y Aprobación de las Guías de Práctica Clínica (GPC) del Departamento de Cirugía; e Inf. N° 233-2022-GR.CUSCO/GERESA.CUSCO/HRC/OGC, de Aprobación de las Guías de Práctica Clínica del Departamento de Cirugía;

Que, con Memorando de Vistos, la Dirección Ejecutiva del Hospital Regional Cusco, en conocimiento de los Informes de Vistos y lo propuesto dispone se emita la resolución de Aprobación de las Guías de Práctica Clínica del Departamento de Cirugía bajo la Modalidad de Adopción;

Que, de conformidad con el segundo párrafo del Artículo 5° del Reglamento Establecimientos de Salud, aprobado mediante D. S. N° 013-2006-SA, establece que los Establecimientos de Salud, deben contar, en cada área, unidad o servicio, con manuales de procedimientos, guías de práctica clínica referidos a la atención de los pacientes, personal, suministros, mantenimiento, seguridad, y otros que sean necesarios, según sea el caso;

Que, mediante R. M. N° 302-2015/MINSA, se aprueba NTS N° 117-MINSA/DGSP – V.01 NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ELABORACIÓN Y USO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL MINISTERIO DE SALUD, cuya finalidad es contribuir a la calidad y seguridad de las atenciones de salud, respaldadas por Guías de Práctica Clínica, basadas en evidencias científicas, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los usuarios de las prestaciones en salud, así como la optimización y racionalización del uso de los recursos.

Que, con R. M. N° 414-2015-MINSA, se aprobó el Documento Técnico: "Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica", que tiene como objetivo el estandarizar la metodología para la generación de Guías de Práctica Clínica en los EE.SS. de salud públicos del Sector Salud a través de un marco y herramientas metodológicos necesarios, que permitan la elaboración de una Guía de Práctica Clínica de calidad, basada en la mejor evidencia disponible;

Que, con R. M. N° 826-2021/MINSA, se aprobó las "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", cuyo objetivo general es establecer las disposiciones relacionadas con las etapas de planificación, formulación o actualización, aprobación, difusión, implementación y evaluación de los Documentos Normativos, que expide el MINSA, en el marco de sus funciones rectoras;

Que, la R.M. N° 003-2022/MINSA, Art. 11° resuelve Delegar facultades a los Directores Generales de las Direcciones de Redes Integradas de Salud (DIRIS) de Lima Metropolitana, Institutos Nacionales Especializados y Hospitales del Ministerio de Salud, la facultad de emitir actos resolutive sobre acciones de personal en sus respectivas instituciones; así como a las Oficinas de Recursos Humanos o las que hagan sus veces, la facultad de formalizar las acciones de personal de conformidad con la Ley N° 30057, Ley del Servicio Civil;

De conformidad con el numeral 72.2 del Art. 72° del T.U.O. de la Ley N° 27444 Ley del P.G.A., aprobado por D.S. N° 004-2019-JUS, señala que "Toda entidad es competente para realizar las tareas materiales internas necesarias para el eficiente cumplimiento de su misión y objetivos, así como para la distribución de las atribuciones que se encuentren comprendidas dentro de su competencia";

En uso de las atribuciones conferidas, por la Ley de Bases de la Descentralización N° 27783, Ley N° 27867, Ley Orgánica de Gobiernos Regionales, modificada por la Ley N° 27902, la R.M. N° 963-2017-MINSA; D.S. N° 04-2019-JUS, Texto Único Ordenado de la Ley N° 27444-Ley del Procedimiento Administrativo General y el T.U.O. de la Ley N° 27806 de Transparencia y Acceso a la Información Pública;

0002733

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

RESOLUCION DIRECTORAL

N° 426-2022-GORE.CUSCO-GRSC-HRC/UGRH.

Cusco, 18 OCT 2022

Conforme a las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones (ROF), del Hospital Regional Cusco, aprobado con Ordenanza Regional N° 082-2014-CR/GRC-CUSCO; y

Estando a los documentos de Vistos, lo dispuesto por la Dirección Ejecutiva, con Visación de la Unidad de Asesoría Legal del Hospital Regional Cusco;

SE RESUELVE:

ARTICULO 1°.- APROBAR, "LAS GUÍAS DE PRACTICA CLINICA DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA DEL HOSPITAL REGIONAL CUSCO, BAJO LA MODALIDAD DE ADOPCION", que forma parte de la presente Resolución, en Diez (10) ejemplares.

ARTICULO 2°.- DISPONER, que el Documento materia de la presente resolución, sea remitido a la Gerencia Regional de Salud Cusco y puesto en conocimiento de todos los Departamentos, Unidades y Servicios del Hospital Regional Cusco que conciernan.

ARTICULO 3°.- ENCARGAR, a la Unidad de Informática la publicación de la presente resolución en la Página Web del Hospital Regional Cusco.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE,

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL CUSCO
Med. José Pinares Valencia
DIRECTOR EJECUTIVO
CMP 44214 RNE 23649

"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"
"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANIA NACIONAL"

INF. N° 233 -2022-GR CUSCO/GERESA CUSCO/HRC/OGC

A : Dr. Jose Pinares Valencia
Director Ejecutivo del Hospital Regional Cusco

De : Dra. Rosa Conde Sumire
Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad

Asunto : Aprobación de las Guías de Práctica Clínica presentada por
el Departamento de Cirugía

Fecha : 06 de octubre de 2022

Previo un cordial saludo me dirijo a usted para elevar a su Despacho, el Informe correspondiente de las Guías de Práctica Clínica (GPC) presentadas por el Departamento de Cirugía, las cuales cuentan con la aprobación del Grupo Elaborador de Guías de Práctica Clínica (GPC) 2022 y la coordinadora de la sección de gestión de GPC, **PARA LA EMISION DE SU RESOLUCION DIRECTORAL**, bajo la modalidad de ADOPCION y cumplir con la estructura de la GPC de acuerdo a la normatividad vigente.

Las GPC aprobadas son las siguientes:

SERVICIO		CIRUGIA A				
Denominación	Estado	Institución	País	En RD debe decir	Año	Folios
Para el Diagnóstico y Manejo de la Colelitiasis, Colectistitis Aguda y Coledocolitiasis Versión extensa	De novo GPC N°11 Marzo 2018 IETSI-Es Salud	IETSI Es Salud	Perú	Modalidad Adopción	2018	65
Consensos y Guías de Practica Clínica para Hernias de la Pared Abdominal	Actualización 2021	Asociación Mexicana de Hernia	México	Modalidad Adopción	2021	53
Diagnóstico y Manejo de Apendicitis Aguda	De novo 2017	Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa-MINSA	Perú	Modalidad Adopción	2017	30

014782



GPC CIRUGIA

014782



"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"
"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANIA NACIONAL"

SERVICIO		CIRUGIA ESPECIALIDADES				
Denominación	Estado	Institución	País	En RD debe decir	Año	Folios
Abordaje de paciente quemado pediátrico agudo	Actualización 2020	Es Salud	Perú	No requiere RD	2020	19
Diagnóstico y tratamiento de lesiones por quemadura en adultos	Actualización 2020	Hospital Nacional Arzobispo Loayza MINSA	Perú	Modalidad Adopción	2020	33
Tamizaje, detección y tratamiento de catarata	De novo 2009	MINSA	Perú	No requiere RD	2009	40
Diagnóstico y tratamiento del traumatismo encéfalo craneano	De novo 2009	Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa-MINSA	Perú	Modalidad Adopción	2019	10
Guía de práctica clínica de malformaciones ano rectales del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja	De novo 2018	Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja 2018	Perú	Modalidad Adopción	2018	30

Las GPC aprobadas por cumplir con la estructura de las GPC de acuerdo a la normatividad vigente.

SERVICIO		CIRUGIA ESPECIALIDADES				
Denominación	Estado	Institución	País	En RD debe decir	Año	Folios
Hipertrofia benigna de próstata diagnóstico y tratamiento	Actualización 2020	Hospital Regional Cusco	Perú	Cumple con la estructura de GPC de la normatividad vigente (anexo 1)	2020	176
Diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata	Actualización 2020	Hospital Regional Cusco	Perú	Cumple con la estructura de GPC de la normatividad vigente (anexo 1)	2020	46

- RM N° 302-2015/MINSA se aprueba la NTS N° 117-MINSA/DGSP V01 Norma Técnica de Salud para la elaboración y uso de Guías de Práctica Clínica.

Se adjunta las copias de las GPC presentadas por el Departamento de Cirugía.
Por lo anterior solicito a usted emitir la resolución directoral correspondiente para su aprobación.
Sin otro particular me despido de Usted reiterándole las muestras de mi consideración.

DIRECCION REGIONAL DEL CUSCO
DIRECCION REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
Rosa Eonde Sumire
Dra. Rosa Eonde Sumire
E OFICINA DE GESTION DE LA CALIDAD
GMP 29524 RNE 13446

Cc.Archivo
RCS/revb
23/09/2022

0000729



**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 Barrera 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 Echegaray, 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 coledocistitis, colecistitis aguda y coledocolitiasis

Recomendaciones	
COLELITIASIS	
1. ¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar a sospechar de coledocistitis sintomática?	
Sospechar coledocistitis 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 coledocistitis en adultos que se sospecha de esa condición?	
Utilizar el ultrasonido abdominal para el diagnóstico de coledocistitis sintomática.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
3. ¿Qué estrategias se deberían usar para manejar coledocistitis asintomática?	
Explicar a las personas con coledocistitis 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 coledocistitis asintomática 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) $\geq$ a 3 cm. • Coledocistitis 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 Tokyo 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: - 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	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
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.	<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>
COLEDOLITIASIS	
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 coledocolitis 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: Coledocolitis.

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 coledocolitis, colecistitis aguda y coledocolitis (**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
		Estancia hospitalaria
COLEDOLITIASIS		
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.agreetrust.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

l. 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 Adiazola 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

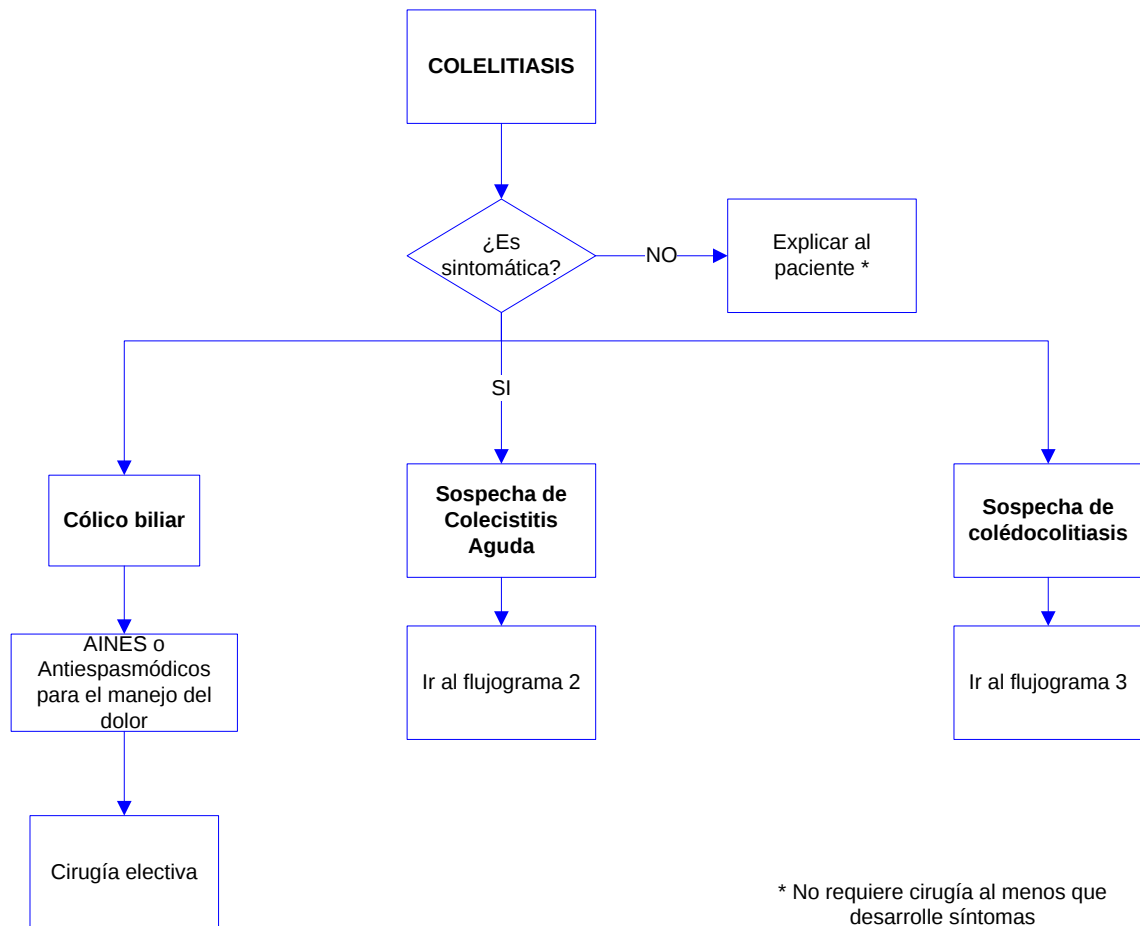
El GEG - Local sugirió como revisores externos a los Dres:

- 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.

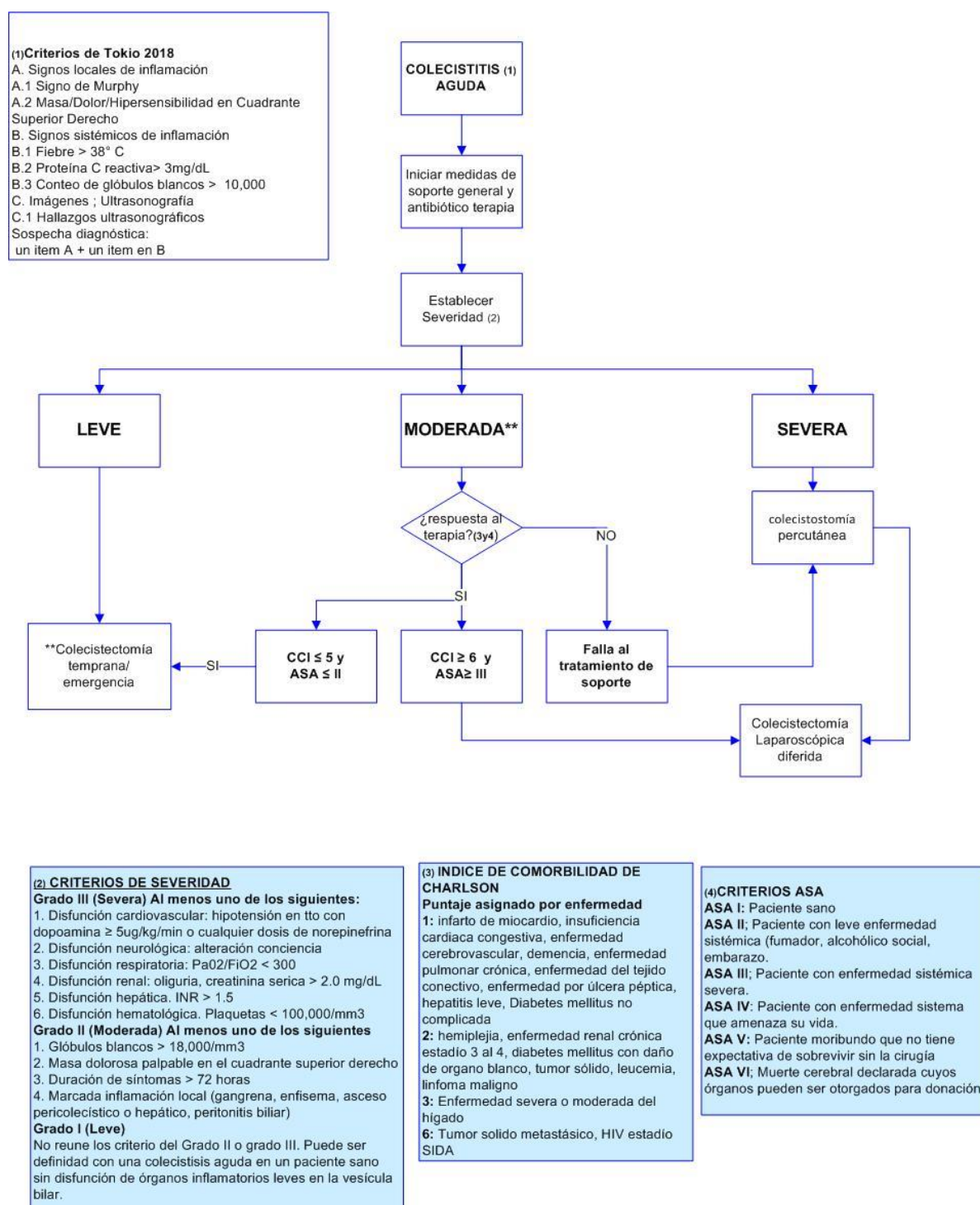
III. Resumen de la Guía de Práctica Clínica

a. Flujogramas

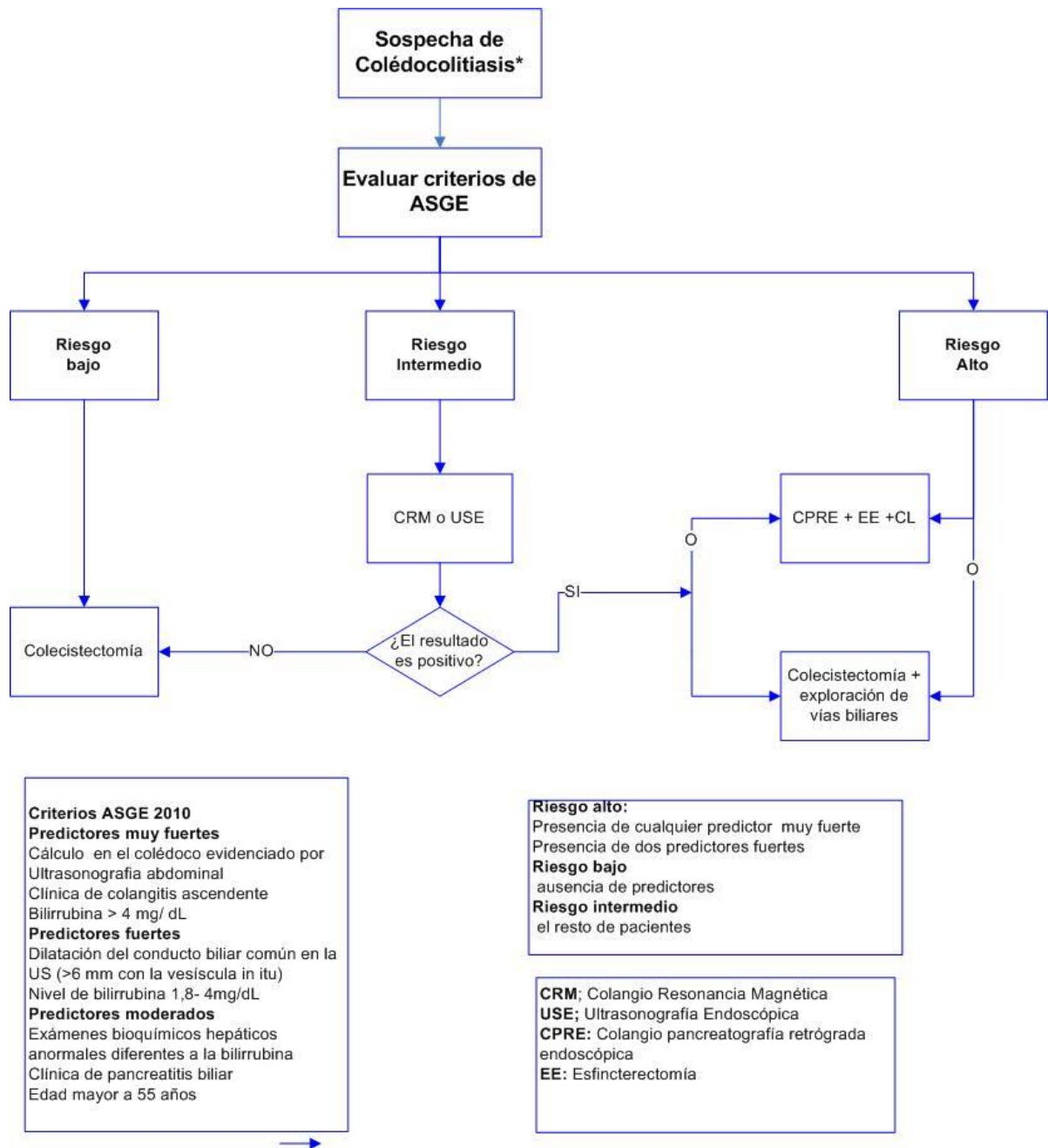
1. Manejo de la colelitiasis



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 colelitiasis 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 colelitiasis 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 colelitiasis 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:

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

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) ≥ 3 cm.** Se estima que alrededor de 80% de pacientes que desarrollaron cáncer de vesícula tienen cálculos biliares con un tamaño ≥ 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 cardíaco. 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 menores 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 coleditis (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 coleditis (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. Respecto 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

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

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:

Recomendación

En adultos con sospecha de colecistitis aguda, recomendamos realizar ultrasonido abdominal para confirmar el diagnóstico de colecistitis aguda.

Recomendación débil a favor. Calidad de la evidencia muy baja

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

Grado III (Severa) Al menos uno de los siguientes:

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: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$
4. Disfunción renal: oliguria, creatinina sérica $> 2.0 \text{ mg/dL}$
5. Disfunción hepática: INR > 1.5
6. Disfunción hematológica: Plaquetas $< 100,000/\text{mm}^3$

Grado II (Moderada) Al menos uno de los siguientes

1. Glóbulos blancos $> 18,000/\text{mm}^3$
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)

Grado I (Leve)

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.

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 CCI	CRITERIOS ASA
Puntaje asignado por enfermedad	ASA I: Paciente sano
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.	ASA II; Paciente con leve enfermedad sistémica (fumador, alcohólico social, embarazo.
2: Hemiplejia, enfermedad renal crónica estadio 3 al 4, diabetes mellitus con daño de órgano blanco, tumor sólido, leucemia, linfoma maligno.	ASA III; Paciente con enfermedad sistémica severa.
3: Enfermedad severa o moderada del hígado.	ASA IV: Paciente con enfermedad sistema que amenaza su vida.
6: Tumor sólido metastásico, HIV estadio SIDA.	ASA V: Paciente moribundo que no tiene expectativa de sobrevivir sin la cirugía.
	ASA VI: Muerte cerebral declarada cuyos órganos pueden ser otorgados para donación.

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, colangioresonancia 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
- Presencia de cualquier predictor muy fuerte - Presencia de dos predictores fuertes	- El resto de los pacientes	- Ausencia de cualquier tipo de predictores
Muy fuertes		
• Cálculo en el colédoco evidenciado por US • Clínica de colangitis ascendente • Bilirrubina > 4 mg/ dL		
Fuertes		
• Dilatación del conducto biliar común en la US (>6 mm con la vesícula in situ) • Nivel de bilirrubina 1,8- 4mg/dL		
Moderados		
• 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, colangioresonancia (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 colangioresonancia si el ultrasonido no ha detectado coledocolitiasis y el conducto esta dilatado y los resultados de las pruebas de función hepática son anormales; así como considerar ultrasonografía endoscópica si la colangioresonancia 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%)
- **Colangioresonancia 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 endoscópica vs la CPRE y la colangioresonancia 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

- **Colangioresonancia 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, colangioresonancia, tomografía abdominal y ultrasonografía abdominal.
- **Ordenando las pruebas de mayor a menor especificidad:** Colangioresonancia, ultrasonografía endoscópica, ultrasonografía abdominal y tomografía abdominal.
- Colangioresonancia 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 cálculo 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**).
- Colangioresonancia: 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 colangioresonancia 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 colangioresonancia, 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 colangioresonancia y el ultrasonido endoscópica para el diagnóstico de coledocolitiasis (41), concluyendo que la colangioresonancia es más costo efectiva que el ultrasonido endoscópica \$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 colangioresonancia o ultrasonografía endoscópica (predictor fuerte de la escala ASGE), colangioresonancia y ultrasonografía endoscópica.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Utilizar ultrasonografía abdominal, colangioresonancia 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 Prasson 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 el 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 bileduct 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 laproendoscopic 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.