

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de la coledocolitiasis, colecistitis aguda y colelitiasis en el Seguro Social del Perú (EsSalud)

Clinical practice guideline for Diagnosis and management of cholelithiasis, cholecystitis and choledocholithiasis for the Peruvian Social Security (EsSalud)

Edson Guzmán Calderón¹, Lourdes Carrera-Acosta², Susana Aranzabal Durand³, Saúl Espinoza Rivera⁴, Yeray Trujillo Loli⁵, Ricardo Cruzalegui Gómez³, Daniel Andrei Vargas Blácido³, Gian Carlos Mendiola Barrios⁶, Carolina J. Delgado-Flores², Stefany Salvador-Salvador², Alvaro Taype-Rondan², Raúl Timaná-Ruiz²

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud. Lima, Perú.

² Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud. Lima, Perú.

³ Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. Lima, Perú.

⁴ Hospital I "Higos Urco", EsSalud. Chachapoyas, Perú.

⁵ Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud. Lima, Perú.

⁶ Hospital Alberto L. Barton Thompson, EsSalud. Lima, Perú.

Recibido: 16/09/2021 - Aprobado: 21/02/2022

RESUMEN

Introducción: El presente artículo resume la guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico y manejo de los pacientes con colelitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis en el Seguro Social del Perú (EsSalud). **Objetivo:** Proveer recomendaciones clínicas basadas en evidencia para la evaluación y el manejo de pacientes con colelitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis en EsSalud. **Métodos:** Se conformó un grupo elaborador de la guía (GEG) que incluyó médicos especialistas en gastroenterología, cirujanos generales y metodólogos. El GEG formuló 10 preguntas clínicas a ser respondidas por la presente GPC. En septiembre del 2017 se realizaron búsquedas de revisiones sistemáticas y –cuando fue considerado pertinente– estudios primarios en PubMed. Se seleccionó la evidencia para responder 10 preguntas clínicas. La certeza de la evidencia fue evaluada usando la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE). En reuniones de trabajo periódicas, el GEG usó la metodología GRADE para revisar la evidencia y formular las recomendaciones, los puntos de buenas prácticas clínicas y el flujograma de evaluación y manejo. Finalmente, la GPC fue aprobada con Resolución N° 021-IETSI-ESSALUD-2018. **Resultados:** La presente GPC abordó 10 preguntas clínicas sobre el diagnóstico y manejo de colelitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis. En base a dichas preguntas se formularon 6 recomendaciones (5 recomendaciones condicionales y 1 recomendación fuerte), 17 puntos de buena práctica clínica y 3 flujogramas. **Conclusión:** El presente artículo resume la metodología y las conclusiones de la GPC basadas en evidencias para el diagnóstico y tratamiento de la colelitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis de EsSalud.

Palabras clave: Colelitiasis; Colecistitis aguda; Coledocolitiasis; Guía de práctica clínica; Medicina basada en evidencia (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Introduction: This article summarizes the clinical practice guide (CPG) for the diagnosis and management of cholelithiasis, acute cholecystitis and choledocholithiasis in the Peruvian Social Security (EsSalud). **Objective:** To provide clinical recommendations based on evidence for the management of patients with cholelithiasis, acute cholecystitis and choledocholithiasis in EsSalud. **Methods:** a guideline task force (GTF) was formed with internists, general surgeons, gastroenterologists, and methodologists. The group proposed 10 clinical questions to be answered in this Clinical practice guideline (CPG). Systematic searches of preview reviews were performed and when it was necessary, primary studies from PubMed and CENTRAL during 2017 were reviewed. The evidence was selected aiming to answer each proposed question. Certainty of evidence was evaluated using Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) methodology. In periodical work sessions, the group used GRADE methodology for reviewing the evidence and formulating recommendations, good clinical practice items and three flowcharts for diagnosis and treatment. Finally, the CPG was approved by Resolution N° 046-IETSI-ESSALUD-2017. **Results:** This CPG approached 10 clinical questions divided into two topics: diagnosis and management. Based on these questions; one strong recommendation, five weak recommendations, and 17 good clinical practice items and three flowcharts were formulated. **Conclusion:** This paper abstracts the methodology and evidence-based conclusions of the CPG for diagnosis and management of cholelithiasis, acute cholecystitis and choledocholithiasis in EsSalud.

Keywords: Cholelithiasis; Cholecystitis, acute; Choledocholithiasis; Practice guideline; Evidence-based medicine (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por litiasis vesicular hace referencia a los síntomas y complicaciones que causa la presencia

de cálculos en la vesícula biliar o conducto biliar común. Un estudio realizado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de Perú estimó que el 10% tuvo coledocolitiasis⁽¹⁾, no obstante, esto puede variar

Citar como: Guzmán Calderón E, Carrera-Acosta L, Aranzabal Durand S, Espinoza Rivera S, Trujillo Loli Y, Cruzalegui Gómez R, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de la colelitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis en el Seguro Social del Perú (EsSalud). Rev Gastroenterol Peru. 2022;42(1):58-69. doi: 10.47892/rgp.2022.421.1379

Tabla 1. 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?
	Pregunta 8	¿Es la escala ASGE útil para valorar el riesgo de coledocolitiasis?
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?

según ubicación geográfica. Se estima que alrededor del 14% de la población es portadora asintomática de cálculos en la vesícula, siendo más frecuente en mujeres; lo cual puede tener complicaciones como la colangitis y pancreatitis⁽²⁾.

La presente GPC tiene por objetivo orientar la evaluación y manejo de pacientes adultos con colelitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis. Las recomendaciones planteadas a continuación serán aplicadas por profesionales de la salud en todos los niveles de atención de EsSalud.

METODOLOGÍA

El procedimiento seguido para la elaboración de la presente GPC está detallado en su versión "in extenso", la cual puede descargarse de la página web del IETSI de EsSalud (http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html).

En resumen, se aplicó la siguiente metodología:

Conformación del grupo elaborador de la guía local (GEG): Se conformó un GEG, que incluyó metodólogos y médicos especialistas en gastroenterología y cirugía general.

Planteamiento de preguntas clínicas y desenlaces: En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG formuló 10 preguntas clínicas (Tabla 1), cada una de las cuales pudo tener una o más preguntas PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*). A su vez, cada pregunta PICO pudo tener uno o más desenlaces (*o outcomes*) de interés.

Búsqueda y selección de la evidencia: Para cada pregunta PICO, se realizó la búsqueda y selección de la evidencia. Para ello, durante julio del 2017 se

buscó revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos (mediante búsquedas sistemáticas en PubMed) o realizadas como parte de una GPC previa mediante una búsqueda sistemática de GPC sobre el tema (*Material suplementario 1*). Cuando se encontraron RS de calidad aceptable, se escogió una RS para la toma de decisiones, la cual fue actualizada cuando el GEG lo consideró necesario. Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable, se realizó una búsqueda de *novi* de estudios primarios.

Evaluación de la certeza de la evidencia: La certeza de la evidencia para cada desenlace de cada pregunta PICO pudo ser alta, moderada, baja, o muy baja (Tabla 2). Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología de *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE)⁽³⁾ y se usaron tablas de perfiles de evidencias de GRADE. Finalmente, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

Formulación de las recomendaciones: El GEG revisó la evidencia seleccionada para cada pregunta clínica en reuniones periódicas, y formuló recomendaciones fuertes o condicionales (Tabla 2) usando la metodología GRADE^(3,4). Para ello, se tuvo en consideración: 1) Beneficios y daños de las opciones, 2) Valores y preferencias de los pacientes, 3) Aceptabilidad por parte de los profesionales de salud, 4) Factibilidad de las opciones en los establecimientos de salud de EsSalud, y 5) Uso de recursos. Luego de discutir estos criterios para cada pregunta, el GEG formuló las recomendaciones por consenso o por mayoría simple. Asimismo, el GEG formuló puntos de buenas prácticas clínicas (BPC), usualmente en base a su experiencia clínica.

Los anexos metodológicos de la presente GPC está detallado en su versión "Anexos", la cual puede

Tabla 2. Significado de los niveles de calidad de la evidencia y de la fuerza de la recomendación.

Calidad de la evidencia	Significado
Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado.
Moderada ⊕⊕⊕⊖	Es moderadamente probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado, pero es posible que sea sustancialmente diferente.
Baja ⊕⊕⊖⊖	Nuestra confianza en el efecto es limitada. El verdadero efecto podría ser sustancialmente diferente al efecto estimado.
Muy baja ⊕⊖⊖⊖	Nuestra confianza en el efecto es pequeña. El verdadero efecto probablemente sea sustancialmente diferente al efecto estimado.
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG cree que todos o casi todos los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación. En la formulación de la recomendación se usa el término “se recomienda”
Recomendación débil (a favor o en contra)	El GEG cree que la mayoría de los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación, pero un grupo de profesionales podrían no seguirla. En la formulación de la recomendación se usa el término “se sugiere”

descargarse de la página web del IETSI de EsSalud a través del siguiente enlace: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC_Colelitiasis_Anexos.pdf

Revisión por expertos externos: La presente GPC fue revisada en reuniones con médicos especialistas representantes de otras instituciones y tomadores de decisiones. Asimismo, su versión in-extenso fue enviada por vía electrónica a expertos externos para su revisión (mencionados en la sección de agradecimientos). El GEG tuvo en cuenta los resultados de estas revisiones para modificar las recomendaciones finales.

Aprobación de la GPC: La presente GPC fue aprobada para su uso en EsSalud, con Resolución N° 021-IETSI-ESSALUD-2018.

Actualización de la GPC: La presente GPC tiene una validez de tres años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a realizar una RS de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión.

Recomendaciones

La presente GPC abordó 10 preguntas clínicas, en relación a dos temas: diagnóstico y manejo de colelitiasis, colecistitis aguda y coledocolitiasis. En base a dichas preguntas se formularon 6 recomendaciones (5 recomendaciones condicionales y 1 recomendación fuerte), 17 puntos de buena práctica clínica, y 3 flujogramas.

Las recomendaciones se exponen en la Tabla 3, y los flujogramas de manejo en las Figuras 1, 2 y 3. A continuación se expondrán las recomendaciones para

cada pregunta, así como un resumen del razonamiento seguido para llegar a cada recomendación.

Colelitiasis

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

Se consideró la evidencia reportada por la RS de NICE 2014. Esta solo encontró un estudio observacional (n=192) que no presenta datos del análisis multivariado.

Por este motivo se decidió elaborar una buena práctica clínica (BPC) en base a la experiencia de los especialistas clínicos del GEG, que indica sospechar de 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 consideró la evidencia reportada por la RS NICE 2014. Esta incluyó una cohorte que evaluó la sensibilidad y especificidad del ultrasonido abdominal (n=1869) en 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%) para el diagnóstico de colelitiasis, teniendo como patrón de referencia el hallazgo de cálculos en la cirugía.

El GEG consideró que, a pesar de tener una baja especificidad, para este caso se necesita una prueba con alta sensibilidad, por lo que decidieron emitir

Tabla 3. Lista completa de recomendaciones.

COLELITIASIS	
¿Qué signos, síntomas y factores de riesgo deben alertar a sospechar de colelitiasis sintomática?	
Sospechar colelitiasis sintomática en pacientes con dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
¿Cuál es la estrategia más precisa para diagnosticar colelitiasis en adultos que se sospecha de esa condición?	
Utilizar el ultrasonido abdominal para el diagnóstico de colelitiasis sintomática.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
¿Qué estrategias se deberían usar para manejar colelitiasis asintomática?	
Explicar a las personas con colelitiasis asintomática, quienes tienen una vesícula biliar y árbol biliar normal, que no necesitan tratamiento a menos que desarrollen síntomas.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
Considerar la indicación de colecistectomía laparoscópica en personas con colelitiasis asintomática que pertenezcan a alguno de los siguientes grupos:	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Sospecha o riesgo de malignidad • Litiasis asociadas a pólipo(s) > a 1 cm de diámetro • Vesícula biliar calcificada (porcelana) • Cálculo(s) ≥ a 3 cm. • Colelitiasis asintomática asociada a coledocolitiasis. • Pacientes trasplantados (antes o durante el trasplante). • Condiciones hemolíticas crónicas (anemia de células falciformes). 	
¿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	
¿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 Tokyo Guidelines 2018.	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
¿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
¿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:	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Con buena respuesta a las medidas de soporte: <ul style="list-style-type: none"> • Si tiene CCI ≤ 5 y/o ASA ≤ II Realizar Colecistectomía temprana. • Si tiene CCI ≥ 6 y/o ASA ≥ III, realizar colecistectomía diferida • Con falla al tratamiento de soporte: <ul style="list-style-type: none"> • Realizar colecistostomía. 	
Ofrecer colecistostomía a los pacientes con colecistitis aguda severa para el manejo cuando:	<i>Punto de buena práctica clínica</i>
<ul style="list-style-type: none"> • La colecistectomía no es una opción apropiada • No se ha tenido éxito con el manejo conservador. 	
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>

(Va a la pág. 62)

Tabla 3. Lista completa de recomendaciones. (Viene de la pág. 61)

COLEDOCOLITIASIS	
¿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
¿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.	Puntos de buena práctica clínica
En pacientes con riesgo bajo de coledocolitiasis según la escala ASGE, no realizar exámenes diagnósticos adicionales.	Puntos de buena práctica clínica
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 a favor, 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.	Punto de buena práctica clínica
¿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.	Punto de buena práctica clínica
Si las vías biliares no se pueden liberar con CPRE, utilizar un catéter (stent) 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.	Punto de buena práctica clínica

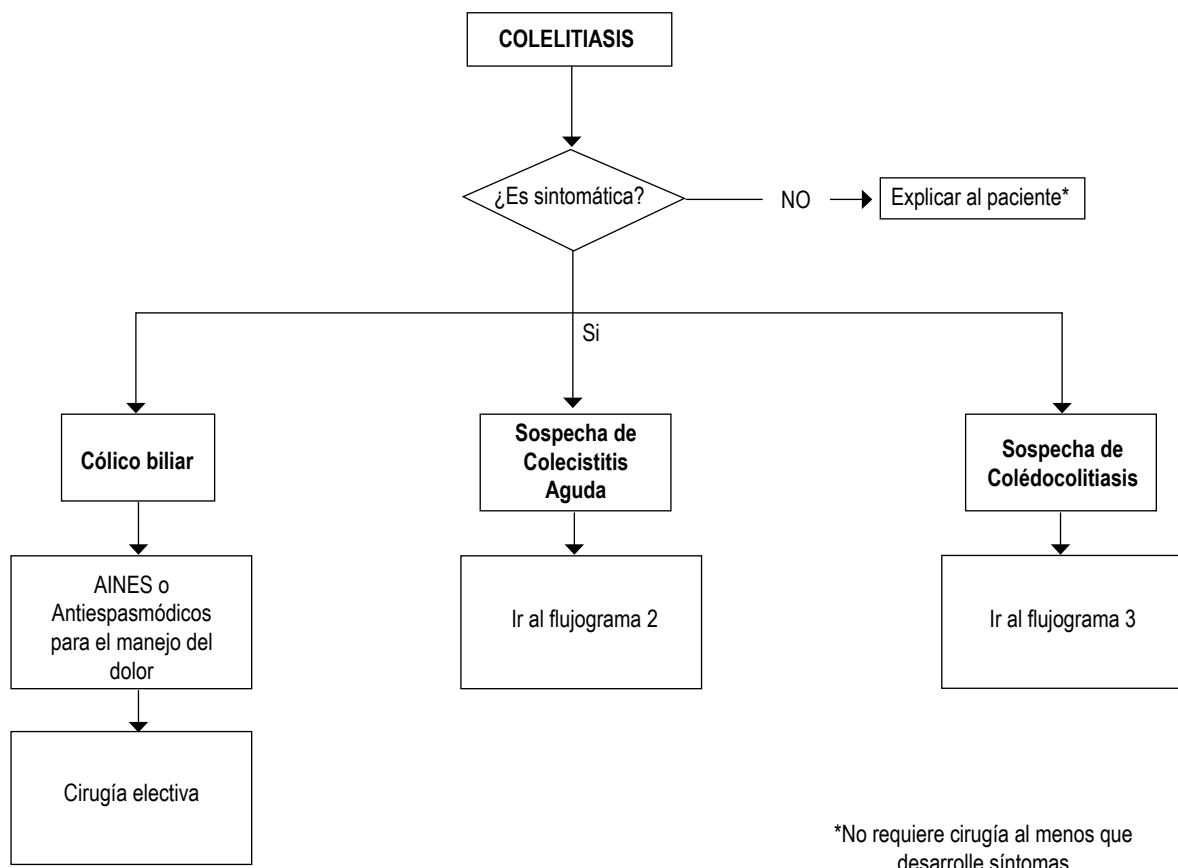
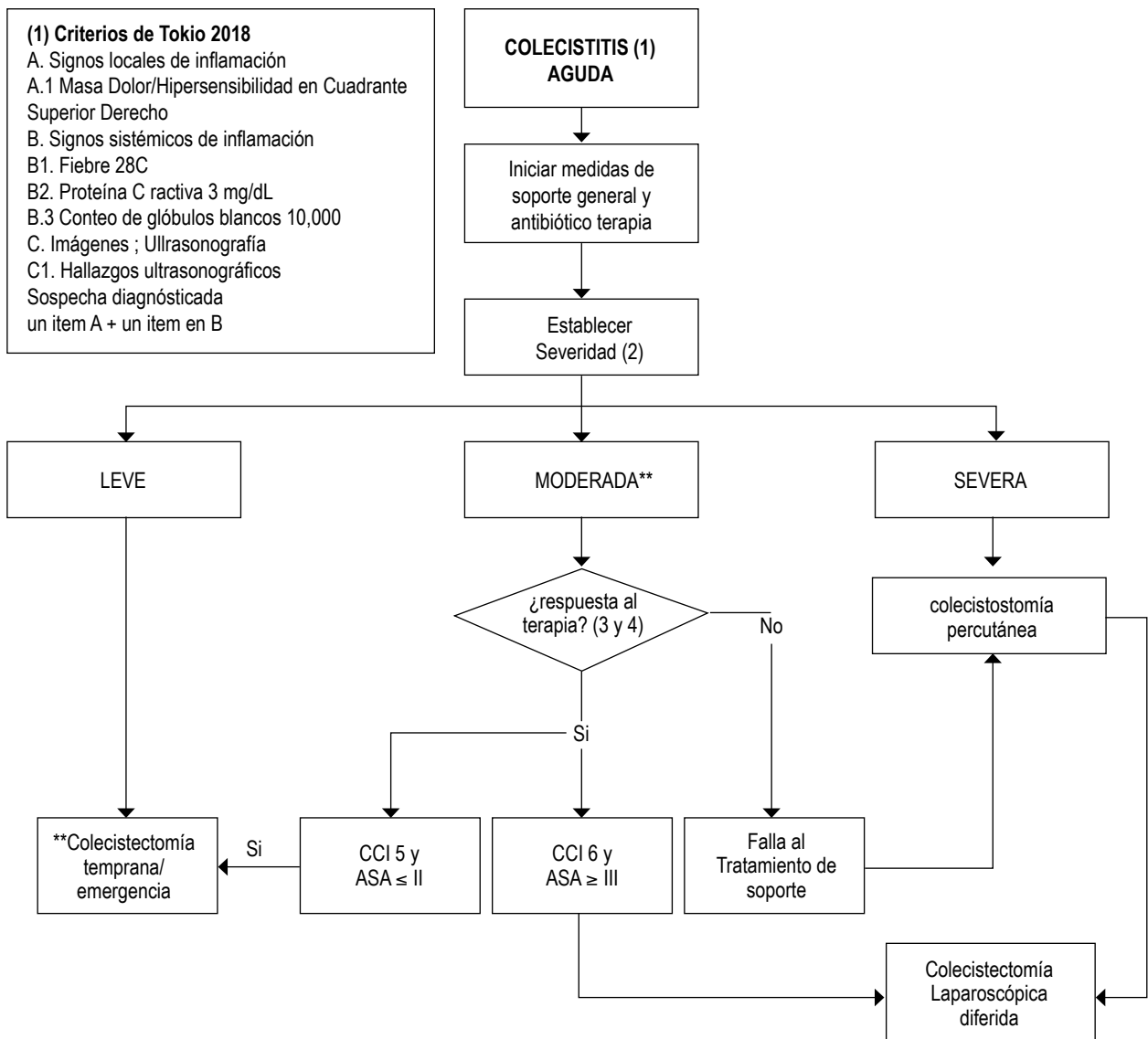


Figura 1. Manejo de colelitiasis.



(2) CRITERIOS DE SEVERIDAD

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

1. Disfunción cardiovascular: hipotensión en tto con dopamina ≥ 5ug/kg/min o cualquier dosis de norepinefrina
2. Disfunción neurológica: alteración conciencia
3. Disfunción respiratoria: PaO2/FiO2 < 300
4. Disfunción renal: oliguria, creatina serica > 2,0 mg/dL
5. Disfunción hepática INR > 1.5
6. Disfunción hematológica. Plaquetas < 100,000/mm3

Grado II (Moderada) Al menos uno de los siguientes

1. Glóbulos blancos > 18,000/mm3
2. Masa dolorosa palpable en el cuadrante superior derecho
3. Duración de síntomas > 72 horas
4. Marcada inflamación local (gangrena, enfisema, ascenso pericolecístico o hepático, peritonitis biliar)

Grado I (Leve)

No reúne los criterios del Grado II o grado III. Puede ser definida con una colecistitis aguda en un paciente sano sin disfunción de órganos inflamatorios leves en la vesícula biliar.

(3) INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON

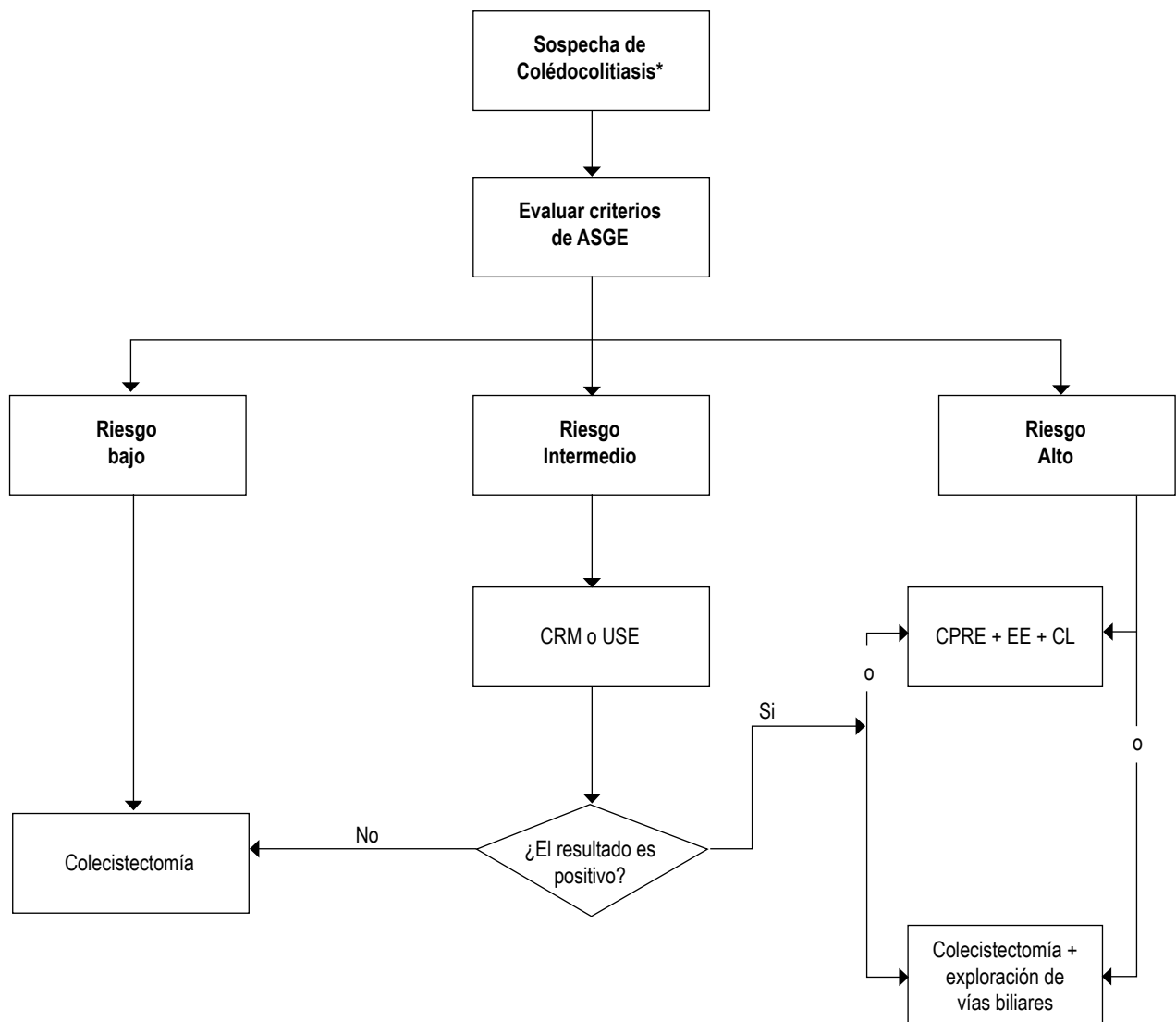
Puntaje asignado por enfermedad

- 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.
- 2: hemiplejía, enfermedad renal crónica estadio 3 al 4, diabetes mellitus con daño de organo blanco, tumor sólido, leucemia, linfoma maligno.
- 3: Enfermedad severa o moderada del hígado
- 6: Tumor solido metastásico, HIV estadio SIDA.

(4) CRITERIOS ASA

- ASA I:** Paciente sano
- ASA II:** Paciente con leve enfermedad sistémica (fumador, alcohólico, social, embarazo).
- ASA III:** Paciente con enfermedad sistémica severa.
- ASA IV:** Paciente con enfermedad sistema que amenaza su vida.
- ASA V:** Paciente moribundo que no tiene expectativa de sobrevivir sin la cirugía.
- ASA VI:** Muerte cerebral declarada cuyos órganos pueden ser otorgador para donación.

Figura 2. Manejo de la colecistitis aguda.



Criterios ASGE 2010
Predictores muy fuertes
 Cálculo en el coledoco evidenciado por Ultrasonografía abdominal
 Clínica de colangitis ascendente
 Bilirrubina > 4 mg/dL
Predictores fuertes
 Dilatación del conducto biliar común en la US (>6 mm con la vesícula in situ)
 Nivel de bilirrubina 1,8 - 4 mg/dL
Predictores moderados
 Exámenes bioquímicos hepáticos anormales diferentes a la bilirrubina
 Clínica de pancreatitis biliar
 Edad mayor a 55 años

Riesgo alto:
 Presencia de cualquier predictor muy fuerte
 Presencia de dos predictores fuertes
Riesgo bajo:
 Ausencia de predictores
Riesgo intermedio:
 El resto de pacientes

CRM: Colangio Resonancia Magnética
USE: Ultrasonografía Endoscópica
CPRE: Colangio pancreatografía retrógrada endoscópica
EE: Esfincterectomía

Figura 3. Manejo de la coledocolitiasis.

una *recomendación a favor* del uso del ultrasonido abdominal en pacientes con sospecha de colelitiasis sintomática (cólico biliar). Debido a que la certeza de la evidencia fue muy baja, se emitió una recomendación *débil*.

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

En las búsquedas sistemáticas no se encontró estudios sobre este tema. Por este motivo se decidió emitir dos BPC en base a la experiencia de los especialistas clínicos del GEG. Estos indican que el beneficio del manejo de la colelitiasis asintomática no supera los riesgos, considerando la baja incidencia en el desarrollo de síntomas. Sin embargo, en situaciones puntuales se podría indicar colecistectomía laparoscópica ⁽⁵⁾. Estas situaciones podrían ser: sospecha o riesgo de malignidad ⁽⁶⁾, litiasis asociadas a uno o más pólipos > 1 cm de diámetro ⁽⁷⁾, vesícula biliar calcificada -porcelana- ⁽⁸⁾, uno o más cálculos ≥ 3 cm de tamaño ⁽⁹⁾, colelitiasis asintomática asociada a coledocolitiasis ⁽¹⁰⁾, pacientes con trasplante de órgano sólido -antes o durante el trasplante- ^(11,12) y condiciones hemolíticas crónicas -como anemia de células falciformes- ^(13,14).

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

Se realizó una búsqueda de *novo* de revisiones sistemáticas (RS) que comparasen anti-inflamatorios no esteroideos y antiespasmódicos para el tratamiento del cólico biliar. Se decidió tomar en cuenta la RS de Fraquelli 2016 ⁽¹⁵⁾. Esta incluyó 12 ECA (n=828) y encontró que, para AINE vs antiespasmódicos, el grupo AINE tuvo menor frecuencia de no alivio del dolor (RR: 0,51, IC 95%: 0,37 - 0,71) y una menor proporción de complicaciones (RR: 0,27, IC 95%: 0,12 - 0,57) que el grupo antiespasmódico.

El GEG consideró emitir una *recomendación a favor* de 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.

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

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

Se consideró la evidencia reportada por la RS de la GPC NICE 2014. Esta solo encontró un estudio observacional, reportado en la *pregunta 1* (n=192). La cohorte incluyó a pacientes con dolor abdominal superior (<1 semana) y diagnóstico previo de litiasis vesicular. Se valoraron 37 factores pronósticos del examen físico. En el análisis multivariado se encontró 3 factores pronósticos de litiasis biliar: intolerancia a la comida grasa, uso de analgésicos inyectables en casa y dolor en el cuadrante superior derecho. Sin embargo, los autores no reportaron los datos de este análisis, además de carecer de potencia estadística.

Por este motivo el GEG decidió elaborar una BPC, que indica sospechar de colecistitis aguda en pacientes que reúnan un criterio A más un criterio B de los criterios diagnósticos de la *Tokyo Guidelines 2018* (TG18) ⁽¹⁶⁾. Estos criterios fueron validados en un estudio multicéntrico de pacientes con colecistitis aguda (n=451). Para ello, se usó como Gold estándar el diagnóstico por patología. Utilizando los criterios TG18 la sensibilidad fue de 91,2% y especificidad de 96,9% ⁽¹⁷⁾, Tabla 4.

Tabla 4. Criterios diagnósticos de colecistitis aguda según TG18/TG13.

Signos locales de inflamación
Signo Murphy, (2) Masa, dolor o sensibilidad en cuadrante superior derecho.
Signos sistémicos de inflamación
Fiebre, (2) PCR elevado, (3) Leucocitos elevados.
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

Fuente: 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.

Tabla 5. Criterios de severidad de colecistitis aguda.**Grado III (Severa) al menos uno de los siguientes:**

1. Disfunción cardiovascular: hipotensión en tratamiento con dopamina $\geq 5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 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 $> 2.0 \text{ mg}/\text{dL}$
5. Disfunción hepática: $\text{INR} > 1.5$
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 ninguno de los criterios de Grado II o grado III. Puede ser definida como una colecistitis aguda en un paciente sano sin disfunción de órganos.

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

Se consideró la evidencia reportada por la GPC NICE 2014. Esta se basó en cuatro estudios que compararon la sensibilidad y especificidad de los exámenes de diagnóstico de imágenes para colecistitis aguda: resonancia magnética, tomografía y ultrasonido abdominal. Usaron como referencia el diagnóstico quirúrgico.

Un meta-análisis (MA) de dos estudios observacionales mostró una sensibilidad de 89,0% (IC95%: 70,0% - 96,0%) y una especificidad de 89,0% (IC95%: 50,0% - 98,2%) para colangio-resonancia magnética. Una cohorte reportó una sensibilidad de 95,0% (IC95%: 53,0% - 100,0%) y una especificidad de 88,0% (IC95%: 27,0% - 99,0%) para tomografía axial computarizada. Un MA de tres estudios observacionales halló una sensibilidad de 71,0% (IC95%: 28,0% - 94,0%) y una especificidad de 88,0% (IC95%: 64,0% - 97,0%) para ultrasonido abdominal. Una cohorte mostró una sensibilidad de 95,0% (IC95%: 71,0% - 99,0%) y una especificidad de 69,0% (IC95%: 41,0% - 88,0%) para resonancia magnética.

Asimismo, el equipo metodológico realizó la actualización de la búsqueda sistemática de RS. Se encontró la RS de Jain 2016⁽¹⁸⁾. Esta meta-analizó cuatro estudios que valoraron la sensibilidad y especificidad del ultrasonido abdominal para diagnosticar colecistitis aguda ($n=492$), y estimó una sensibilidad del 86,0% (IC 95%: 78,0% - 94,0%) y una especificidad del 71,0% (IC 95%: 66,0% - 76,0%).

El GEG, consideró la RS de Jain y la GPC NICE 2014 para emitir una *recomendación a favor* del uso de ultrasonido abdominal para confirmar el diagnóstico

de colecistitis aguda. La factibilidad y aplicabilidad del ultrasonido abdominal ofrece más ventajas en comparación a la resonancia magnética y tomografía abdominal. Debido a que la certeza de la evidencia fue muy baja, se emitió una recomendación *débil*.

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

Se realizó una búsqueda de *novus* de RS que comparasen colecistectomía temprana (≤ 7 días iniciado síntomas) y colecistectomía diferida (> 7 días después de disminuir síntomas) para el tratamiento de la colecistitis aguda. Se decidió tomar en cuenta la RS de Wu 2015⁽¹⁹⁾. Esta incluyó 16 ECA ($n=1625$) y encontró que, el grupo de colecistectomía temprana tuvo menor frecuencia de infección en herida operatoria (RR: 0,65; IC 95%: 0,47 - 0,91) y un menor promedio de días de estancia hospitalaria (DM: -3,38; IC 95%: -4,23 a -2,52) que el grupo de colecistectomía diferida. Por otro lado, en ambos grupos se encontró similar frecuencia de complicaciones (RR: 0,91; IC 95%: 0,58 - 1,41), de daño a los conductos biliares (RR: 0,98; IC 95%: 0,20 - 4,75) y de fuga de bilis (RR: 1,72; IC 95%: 0,75 - 3,94).

El GEG consideró emitir una *recomendación a favor* de la colecistectomía temprana para el tratamiento de la colecistitis aguda, debido a que los beneficios de la intervención podrían superar los riesgos. Disminuirían los costos del sistema de salud, debido a la disminución de días de hospitalización y menor riesgo de infección de herida operatoria. La calidad de evidencia encontrada fue muy baja, por ello, se le otorga una fuerza débil a la recomendación.

Para esta pregunta, el GEG también emitió seis BPC en base a la experiencia clínica de los especialistas. Se

Tabla 6. 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: Hemiplejía, 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.

indicó iniciar medidas de soporte general y antibiótico terapia en pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda, según TG18. Se estableció el grado de severidad de la colecistitis aguda en leve, moderada o severa de acuerdo a los criterios Tokyo 2013/2018 (Tabla 5) ⁽²⁰⁾.

Después de establecido el grado de severidad, se evaluará la respuesta de las medidas de soporte general y antibioticoterapia, y reevaluación del estado del paciente. Se utilizarán los scores ASA (Asociación americana de anesestesiólogos) y CCI (Índice de comorbilidad de Charlson) (Tabla 6). El uso de estos scores servirá para decidir entre una colecistectomía temprana o diferida.

El GEG sugirió la colecistostomía en pacientes con colecistitis aguda moderada más falla del tratamiento conservador, y colecistitis aguda severa. Posterior al procedimiento de colecistostomía se debe evaluar la respuesta al tratamiento y someter a colecistectomía, para erradicar el foco infeccioso inicial y prevenir complicaciones.

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

Se realizó una búsqueda sistemática de estudios que evaluaran la sensibilidad y especificidad de la escala ASGE para diagnosticar coledocolitiasis, Tabla 7.

Se encontró un estudio observacional (n=2724), el cual encontró que los criterios de alto riesgo de la escala ASGE tuvieron una sensibilidad de 70% (IC 95% = 67% - 72%) y una especificidad de 74% (IC 95% = 72% - 77%) para la detección de coledocolitiasis ⁽²¹⁾.

El GEG decidió emitir una *recomendación a favor* del uso de los criterios de la escala ASGE debido a que demostró una sensibilidad y especificidad adecuadas. Esta recomendación fue *fuerte* debido a la factibilidad de su uso (puesto que los dispositivos y las pruebas de laboratorio se encuentran disponibles en la mayoría de establecimientos de EsSalud) y a que su

indicación reduciría las colangio-resonancia magnética o ultrasonografía endoscópica innecesarias.

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

Se realizó una búsqueda de RS que comparase técnicas diagnósticas de coledocolitiasis. Se consideró la RS de De Castro 2016 ⁽²²⁾ que comparaba la ultrasonografía endoscópica vs CPRE y la colangiorensonancia vs CPRE. Esta RS meta-analizó 8 estudios reportando para colangiorensonancia magnética una sensibilidad de 83,0% (IC 95%: 64,9% - 100,0%) y especificidad de 92,0% (IC 95%: 81,0% - 100,0%). Para ultrasonografía endoscópica una sensibilidad de 94,0% (IC 95%: 86,6% - 100,0%) y especificidad de 89,0% (IC 95%: 72,0% - 100,0%).

Considerando la alta sensibilidad y especificidad en ambas pruebas, el GEG decidió emitir una recomendación a *favor* del uso de colangiorensonancia magnética o ultrasonografía endoscópica en pacientes con riesgo intermedio según la escala ASGE. Debido a que la certeza de la evidencia fue baja, esta recomendación fue *débil*.

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

La RS que realizó la GPC de NICE no encontró evidencia suficiente para responder esta pregunta, por lo que se decidió actualizar la búsqueda y se decidió considerar la RS de Prasson 2016 ⁽²³⁾. Esta RS incluyó 14 ECA (n=1600), y sus meta-análisis encontraron que la colecistectomía laparoscópica (CL) más exploración quirúrgica de vías biliares (EVB) tuvo similar incidencia de limpieza de cálculos del conducto biliar común (RR: 0,96, IC 95%: 0,90 - 1,02), mortalidad (RR: 1,74, IC 95%: 0,57 - 5,32) y morbilidad (RR: 0,89, IC 95%: 0,71 - 1,12); en comparación con la CL + CPRE.

Dado que ambas intervenciones tuvieron similares desenlaces, se decidió emitir una recomendación

Tabla 7. 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 cualquiera de los 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		

a favor del manejo usando CL + EVB o CPRE según disponibilidad. Sin embargo, se debe considerar que la EVB puede realizarse en cualquier establecimiento de segundo nivel con servicio de Cirugía mientras que la CPRE se limita a establecimientos que cuenten con equipo y recurso humano especializado. Debido a que la certeza de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue *débil*.

Agradecimientos: Agradecemos a los revisores externos Mariano E. Giménez (Universidad de Buenos Aires, Argentina), Juan Jaime Herrera Matta (Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” de la Policía Nacional del Perú), por la revisión de la GPC.

Contribuciones de autoría: Todos los autores participaron en la realización de la Guía de Práctica Clínica. Lourdes Carrera se encargó de las búsquedas sistemáticas, la evaluación de calidad de los estudios y la evaluación de la certeza de la evidencia para cada pregunta. Lourdes Carrera Acosta redactó la primera versión del artículo; asimismo Carolina Delgado y Stefany Salvador colaboraron con la redacción del artículo. Los autores participaron en la discusión de los estudios encontrados y la formulación de las recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

Financiamiento: Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

Conflictos de interés: 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.

Material suplementario: Disponible en la versión electrónica de este artículo en la página web de la Rev Gastroenterol Peru.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Llatas J, Hurtado Y, Frisancho O. Choledocholithiasis in Edgardo Rebagliati Martins Hospital. Lima-Peru. 2010-2011. Incidence, risk factors, diagnostic and therapeutic aspects. Rev Gastroenterol Peru. 2012;31(4):324-9.
- 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. doi: 10.1136/gut.46.4.569.
- 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. J Clin Epidemiol. 2013;66(7):726-35. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.02.003.
- 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. J Clin Epidemiol. 2013;66(7):719-25. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.03.013.
- Sakorafas GH, Milingos D, Peros G. Asymptomatic cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. Dig Dis Sci. 2007;52(5):1313-25. doi: 10.1007/s10620-006-9107-3.
- Izarzugaza MI, Fernández L, Forman D, Sierra MS. Burden of gallbladder cancer in Central and South America. Cancer Epidemiol. 2016;44 Suppl 1:S82-S89. doi: 10.1016/j.ca-nep.2016.07.021.
- Elmasry M, Lindop D, Dunne D, Malik H, Poston G, Fenwick S, et al. The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: A systematic review. Int J Surg. 2016;33 Pt A:28-35. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.07.061.
- Schnelldorfer T. Porcelain gallbladder: a benign process or concern for malignancy? J Gastrointest Surg. 2013;17(6):1161-8. doi: 10.1007/s11605-013-2170-0.
- Cariati A, Piromalli E, Cetta F. Gallbladder cancers: associated conditions, histological types, prognosis, and prevention. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2014;26(5):562-9. doi: 10.1097/MEG.0000000000000074.

10. Bateson M. Gallbladder disease and cholecystectomy rate are independently variable. *The Lancet*. 1984;324(8403):621-4. doi: 10.1016/s0140-6736(84)90605-6.
11. 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. doi: 10.1067/msy.2000.108210.
12. Begos DG, Franco KL, Baldwin JC, Lee FA, Revkin JH, Modlin IM. Optimal timing and indications for cholecystectomy in cardiac transplant patients. *World J Surg*. 1995;19(4):661-7. doi: 10.1007/BF00294752.
13. 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. doi: 10.1136/bmj.295.6592.234
14. Serafini AN, Spoliaksky G, Sfakianakis GN, Montalvo B, Jensen WN. Diagnostic studies in patients with sickle cell anemia and acute abdominal pain. *Arch Intern Med*. 1987;147(6):1061-2.
15. Fraquelli M, Casazza G, Conte D, Colli A. Non-steroid anti-inflammatory drugs for biliary colic. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9:CD006390. doi: 10.1002/14651858.CD006390.pub2.
16. 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). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1):41-54. doi: 10.1002/jhbp.515.
17. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Hirata K, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007;14(1):78-82. doi: 10.1007/s00534-006-1159-4.
18. Jain A, Mehta N, Secko M, Schechter J, Papanagnou D, Pandya D, 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. doi: 10.1111/acem.13132.
19. 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. doi: 10.1002/bjs.9886.
20. Gonzalez-Munoz J, Franch-Arcas G, Angoso-Clavijo M, Sanchez-Hernandez M, Garcia-Plaza A, Caraballo-Angello M, et al. Risk-adjusted treatment selection and outcome of patients with acute cholecystitis. *Langenbecks Arch Surg*. 2017;402(4):607-614. doi: 10.1007/s00423-016-1508-y.
21. Huiqin He CT, Jiaguo Wu, Ning Dai, Weiling Hu, Yawen Zhang, Loren Laine, James Scheiman, John J. Kim. Accuracy of ASGE high-risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones. *Gastrointest Endosc*. 2017;86(3):525-32. doi: 10.1016/j.gie.2017.01.039
22. 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. *Endosc Ultrasound*. 2016;5(2):118-28. doi: 10.4103/2303-9027.180476.
23. Prasson P, Bai X, Zhang Q, Liang T. One-stage laproendoscopic procedure versus two-stage procedure in the management for gallstone disease and biliary duct calculi: a systemic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2016;30(8):3582-90. doi: 10.1007/s00464-015-4657-0.

Correspondencia

Lourdes Carrera-Acosta

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación- IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Jirón Domingo Cueto 109, Jesús María, Lima, Perú

Teléfono: (051) 265 6000 anexo: 1953

E-mail: ietsi.gpc@gmail.com