



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE
PACIENTES CON UROLITIASIS**

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N°16

Agosto 2018

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo

Presidente Ejecutivo, 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

Héctor 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

- Pereyra Velásquez, Wilson Pedro. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Romero Hinojosa, Cristian Gustavo. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Farfán Daza, Giomar Elio. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Pérez Peralta, Percy Luis. Hospital II Lima Norte Callao Luis Negreiros Vega, EsSalud.
- Corrales Acosta, Elizabeth Andrea. Hospital II Alberto Leopoldo Barton Thompson, EsSalud.
- Grández Urbina, José Antonio. Independiente.
- Montes Alvis, José Manuel. IETSI, EsSalud
- Alva Díaz, Carlos Alexander. IETSI, EsSalud
- Timaná Ruiz, Raúl Alonso. IETSI, EsSalud

Revisor Metodológico

Dr. Alvaro Taype Rondan, Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación IETSI – ESSALUD.

Revisor Clínico

Dr. Juan Santos Villaverde, Médico especialista en Urología.
Servicio de Urología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen

Dr. Juan Pablo Castillo Rodriguez, Médico especialista en Urología.
Hospital “Centro Médico Naval”- Marina de Guerra del Perú
Clínica AUNA Bellavista

Revisor Externo

Dr. Baptistussi, Marcelo Denilson. Médico especialista en Urología.
Jefe del Centro Avançado em Urologia Ribeirão Preto.
Jefe de Servicio de Urología del Hospital São Paulo, Brasil.
Director del Departamento de Litiasis de la Confederación Americana de Urología (CAU)
Director Científico del Instituto de capacitação, ensino e pesquisa em saude (ICEPS)

Financiamiento

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

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento quirúrgico de pacientes con Urolitiasis”: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2018”

Agradecimientos

Salvador Salvador, Stefany
Mansilla Caceres, Karla Giannina

Datos de contacto

Raúl Timaná Ruiz
Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe – rtimanar@gmail.com
Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953 - 1978

Tabla de contenido

I. Lista de recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas	6
II. Flujogramas del manejo	9
III. Generalidades	11
a. Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía	11
b. Siglas y acrónimos	12
c. Objetivo y población de la GPC	12
d. Usuarios y ámbito de la GPC	13
IV. Métodos	13
a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía Local	13
b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor	14
c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces	15
d. Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO ...	15
i. Búsqueda y selección de RS publicadas dentro de las GPC:	16
ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:.....	18
iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:	18
e. Evaluación del riesgo de sesgo y de la calidad de la evidencia.	19
i. Evaluación de riesgo de sesgo	19
ii. Evaluación de la calidad de la evidencia	20
f. Formulación de las recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas.	21
g. Validación de la Guía de Práctica Clínica.....	22
h. Revisión externa.....	23
V. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones	24
a. Tratamiento quirúrgico de la litiasis renal	24
Conceptos previos	24
Pregunta 1: En pacientes con litiasis renal mayor de 20 mm, ¿Cuál debe ser el tratamiento de primera línea: NLP, URS flexible o LEOCH?	25
Pregunta 2: En pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm, ¿Cuál debe ser el tratamiento de primera línea: NLP, URS flexible o LEOCH?	33
Pregunta 3: En pacientes con litiasis renal menor de 10 mm, ¿Cuál debe ser el tratamiento de primera línea: NLP, URS flexible o LEOCH?	46
b. Tratamiento quirúrgico de la litiasis ureteral.....	52
Conceptos previos	52
Pregunta 4: En pacientes con litiasis ureteral proximal, ¿Cuál debe ser el tratamiento de primera línea: LEOCH, URS semirrígida, NLP o cirugía laparoscópica?	54
Pregunta 5: En pacientes con litiasis ureteral no proximal, ¿Cuál debe ser el tratamiento de primera línea: LEOCH o URS?	61

c. Tratamiento quirúrgico de la litiasis vesical.....	66
Conceptos Previos:	66
Pregunta 6: En pacientes con litiasis vesical ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la Cirugía Endoscópica vs Cirugía Percutánea vs Cirugía Abierta?.....	67
VI. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica.....	70
VII. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica	70
VIII. Referencias.....	71

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA UROLITIASIS
VERSIÓN EN EXTENSO**

I. Lista de recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas

Pregunta N°	Enunciado	Tipo *	Fuerza y dirección **	Calidad de la evidencia **
Tratamiento Quirúrgico de la Litiasis Renal				
Litiasis Renal > 20 mm				
1	En personas con litiasis renal mayor de 20 mm, se recomienda realizar NLP como tratamiento de primera línea.	R	fuerte a favor	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
	Informar a los pacientes que, en nuestro contexto, la realización de NLP tendría mayores tasas de éxito, pero también tendría mayor riesgo de complicaciones que las otras alternativas.	BPC		
	Realizar NLP en pacientes con litiasis renal mayor de 20 mm siempre que se cuente con el equipo, insumos y personal entrenado para dicho procedimiento.	BPC		
	En pacientes sometidos a NLP, la colocación de un tubo de nefrostomía dependerá de factores como: los eventos intraoperatorios, las características de los pacientes, las comorbilidades u otros criterios sustentados por el médico tratante.	BPC		
	En pacientes sometidos a NLP, la colocación de un catéter doble J dependerá de factores como: eventos intraoperatorios, las características de los pacientes, comorbilidades u otros criterios sustentados por el médico tratante.	BPC		
	Considerar realizar URS flexible en pacientes con comorbilidades (obesidad mórbida, alto riesgo anestesiológico) y/o alto riesgo de sangrado (discrasias sanguíneas).	BPC		
	Informar a los pacientes que, si se decide por la realización de la URS flexible, es probable que se requiera más de una sesión.	BPC		
	Informar a los pacientes sobre los beneficios y efectos adversos de la colocación de un stent ureteral, cuando esto sea necesario durante la realización de URS flexible.	BPC		
	En pacientes con litiasis renal mayor de 20 mm que no puedan acceder a tratamiento con NLP o URS flexible, considerar realizar cirugía abierta como alternativa de tratamiento.	BPC		

Litiasis Renal de 10 a 20 mm				
2	En pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm, se sugiere realizar LEOCH o ureterorrenoscopia flexible como tratamiento de primera línea.	R	condicional a favor	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
	En pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm y con anatomía renal desfavorable (ángulo infundibulopélvico menor de 90°, longitud infundibular mayor de 3 cm y un diámetro del infundíbulo menor de 5 mm), considerar realizar URS flexible.	BPC		
	En pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm y con anatomía renal favorable, considerar realizar LEOCH.	BPC		
	En pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm que no puedan acceder a tratamiento con LEOCH o ureterorrenoscopia flexible, considerar NLP como alternativa de tratamiento.	BPC		
	En caso de respuesta inadecuada a LEOCH, considerar realizar otra alternativa quirúrgica.	BPC		
Litiasis Renal < 10 mm				
3	En pacientes con litiasis renal menor de 10 mm, se recomienda realizar LEOCH, como tratamiento de primera línea.	R	fuerte a favor	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
	En pacientes con litiasis renal menor de 10 mm y con anatomía renal desfavorable (ángulo infundibulopélvico menor de 90°, longitud infundibular mayor de 3 cm y un diámetro del infundíbulo menor de 5 mm), considerar realizar ureterorrenoscopia flexible.	BPC		
	En pacientes con litiasis renal menor de 10 mm y con anatomía renal favorable, considerar realizar LEOCH.	BPC		
Tratamiento Quirúrgico de la Litiasis Ureteral				
Litiasis Ureteral Proximal				
4	En pacientes con litiasis ureteral proximal mayor de 10 mm, se sugiere realizar ureteroscopia semirrígida como tratamiento de primera línea.	R	condicional a favor	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
	En pacientes con litiasis ureteral proximal menor de 10 mm en uréter proximal, considerar realizar ureteroscopia semirrígida o LEOCH según disponibilidad de equipos.	BPC		
	En pacientes con litiasis ureteral proximal mayor de 10 mm que presenta signos de enclavamiento o el uréter es de difícil acceso, considerar realizar cirugía laparoscópica, cirugía abierta o NLP según disponibilidad de equipos.	BPC		
Litiasis Ureteral No Proximal				
5	En pacientes con litiasis ureteral no proximal, se sugiere realizar ureteroscopia semirrígida como tratamiento de primera línea.	R	condicional a favor	Moderada (⊕⊕⊖⊖)

	En pacientes con litiasis ureteral no proximal que no puedan acceder a tratamiento con ureteroscopía semirrígida, considerar realizar LEOCH como alternativa de tratamiento.			
	En pacientes con litiasis ureteral no proximal que no puedan acceder a tratamiento con ureteroscopía semirrígida o LEOCH, considerar realizar cirugía abierta o cirugía laparoscópica como última alternativa de tratamiento.			
Tratamiento Quirúrgico de la Litiasis Vesical				
6	En pacientes con litiasis vesical se podría ofrecer cirugía endoscópica, cirugía percutánea o cirugía abierta según disponibilidad de equipos, las características de la condición clínica del paciente, experiencia de los especialistas y tiempo operatorio para la elección del tratamiento.	BPC		
	En pacientes con litiasis vesical menor de 25 mm, considerar realizar cirugía endoscópica.	BPC		
	En pacientes con litiasis vesical mayor de 25 mm, considerar realizar cirugía percutánea o cirugía abierta.	BPC		

* Recomendación (R) o punto de buenas prácticas clínicas (BPC)

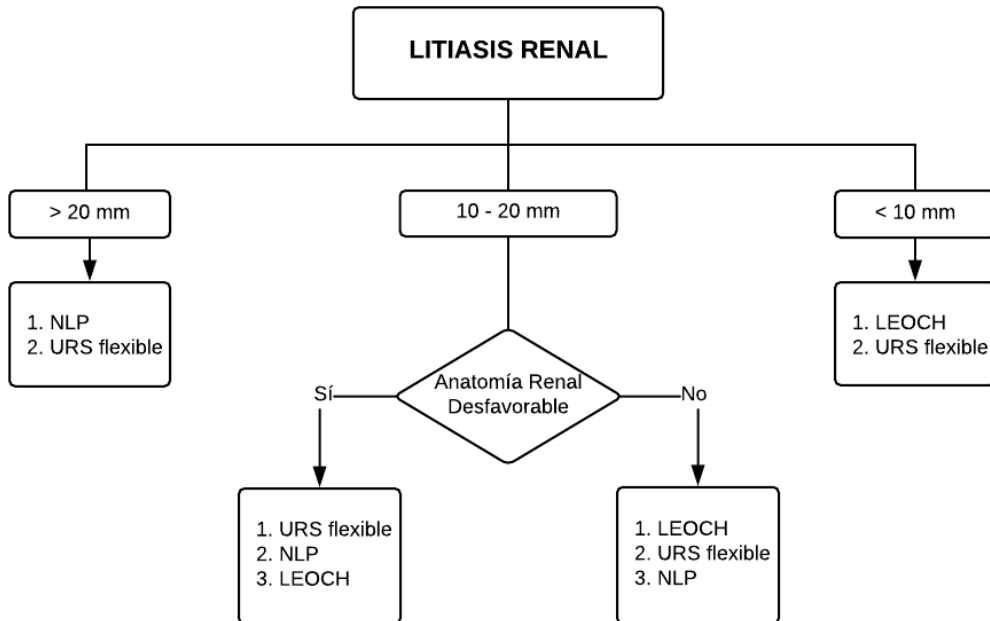
** La fuerza, dirección y calidad de la evidencia solo se establecen para las recomendaciones, mas no para los puntos de BPC

NLP: Nefrolitotomía Percutánea; LEOCH: Litotripsia extracorpórea por ondas de choque; URS: Ureteroscopía

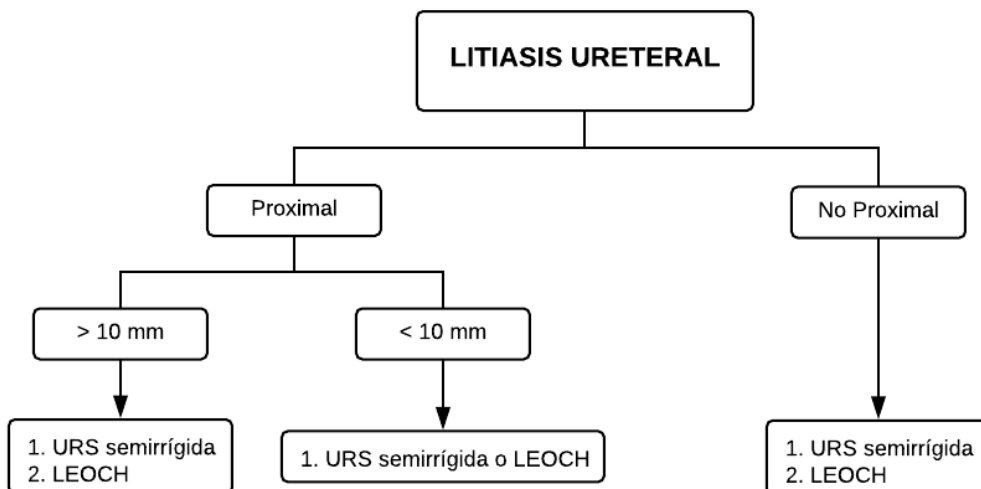
II. Flujogramas del manejo

Flujogramas del tratamiento quirúrgico de la urolitiasis

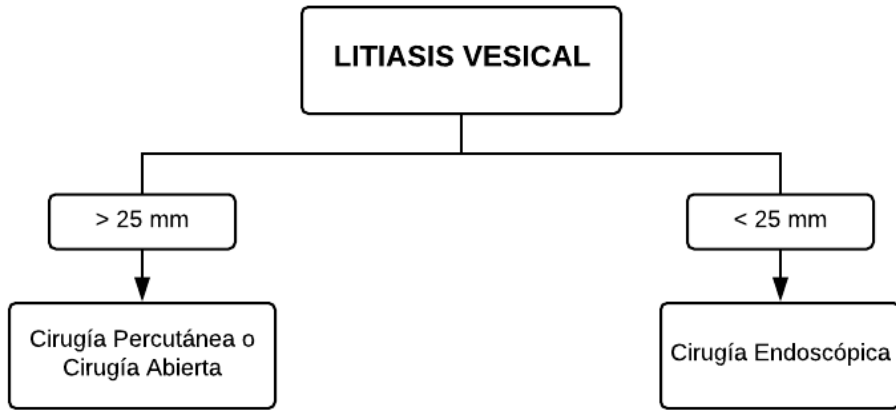
Tratamiento quirúrgico de Litiasis Renal



Tratamiento quirúrgico de Litiasis Ureteral



Tratamiento quirúrgico de Litiasis Vesical



III. Generalidades

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

La urolitiasis es una enfermedad que se caracteriza por la presencia de cálculos producto de la anormal formación y retención sustancias orgánicas e inorgánicas, los cuales pueden originarse en cualquier parte del tracto urinario, pero la mayoría surgen en el riñón. Es una condición que ocasiona una morbilidad considerable, potencialmente discapacitante; pudiendo progresar de una enfermedad renal crónica a una insuficiencia renal terminal, especialmente en casos de mal control de recidivas o de diagnóstico tardío, de ahí la importancia de un tratamiento médico óptimo. (1)

Es una entidad frecuente en EE.UU donde se estima una incidencia de 1 caso por 1000 pacientes por año. (2) Su prevalencia ha aumentado de forma constante a lo largo de las últimas décadas, en paralelo con el aumento de la obesidad, síndrome metabólico y la epidemia de la diabetes tipo 2, siendo estos últimos problemas reconocidos como factores de riesgo para la formación de cálculos.(3) Su prevalencia en países industrializados se estima en un 6% en mujeres y de un 12% en los hombres, con una tasa de recurrencia de hasta 50% a los 5 años del episodio inicial de cálculos y con tendencia a incrementar con el tiempo. (4) La mayoría de cálculos (60-80%) están compuestos por sales de calcio (oxalato cálcico, fosfato cálcico o ambos). Otros son de estruvita (5-15%), ácido úrico (5-10%), cistina (1%), u otras sustancias (1%). (5)

El cólico nefrítico es la presentación clínica aguda más frecuente de la urolitiasis y constituye una de las principales urgencias urológicas, que origina un considerable sufrimiento en los pacientes y un elevado costo socioeconómico. (6) Aunque el tratamiento quirúrgico ha evolucionado en las últimas décadas, desde la cirugía abierta hasta el desarrollo de los tratamientos endourológicos mínimamente invasivos que conllevan a una reducción de la morbilidad del paciente, mejores tasas libres de cálculos y una mejor calidad de vida, existe una gran necesidad de prevención de recurrencia a través de la evaluación metabólica y control de factores de riesgo para lograr un impacto sostenido en la salud general de los pacientes. (3)

El tratamiento oportuno de los casos de urolitiasis reduciría la morbilidad y riesgo de discapacidad para esta condición. Por ello, el Seguro Social de Salud (EsSalud) priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) con la finalidad de establecer lineamientos basados en evidencia para gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales de la presente condición clínica.

Esta GPC fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

b. Siglas y acrónimos

- **Bases de datos y buscadores:**
 - **PUBMED:** Public Library of Medicine
- **Términos estadísticos**
 - **DE:** Desviación estándar
 - **HR:** Hazard ratio
 - **OR:** Odds ratio
 - **RR:** Riesgo relativo
 - **SMD:** Standardized mean difference
 - **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%
- **Tipos de estudios:**
 - **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado
 - **RS:** Revisión sistemática
 - **MA:** Metaanálisis
- **Términos clínicos:**
 - **NLP / PNL:** Nefrolitotomía Percutánea, Percutaneous Nephrolithotomy
 - **CIRR / RIRS:** Cirugía Intrarrenal Retrógrada, Retrograde Intrarenal Surgery
 - **URS / URS:** Ureteroscopia, Ureteroscopy
 - **LEOCH / SWF:** Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque, Shock Wave Lithotripsy
- **Instituciones:**
 - **AUA:** American Urological Association
 - **EAU:** European Association of Urology
 - **EsSalud:** Seguro Social de salud del Perú
- **Otros:**
 - **AGREE:** Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
 - **AMSTAR:** A Measurement Tool to Assess systematic Reviews
 - **GEG:** Grupo Elaborador de la GPC
 - **GEG-Local:** Grupo Elaborador de la GPC local
 - **GPC:** Guía de Práctica Clínica
 - **GRADE:** Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
 - **IETSI:** Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
 - **PICO:** Population, Intervention, Comparator, Outcome

c. Objetivo y población de la GPC

- **Objetivos de la GPC:**
 - Establecer recomendaciones basadas en evidencia para el tratamiento quirúrgico de los pacientes con urolitiasis.
 - Contribuir a reducir la morbilidad y las complicaciones de los pacientes con urolitiasis.
 - Contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes con urolitiasis.

- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
 - Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de urolitiasis sintomática (litiasis renal, litiasis ureteral y litiasis vesical) mayor de 5 mm, de cualquier composición y que no hayan respondido a tratamiento médico.
 - No se incluyen pacientes pediátricos, gestantes, pacientes con malformaciones renales congénitas, litiasis múltiple o pacientes monorrenos.

d. Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
 - La guía está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente con urolitiasis.
 - Las recomendaciones serán aplicadas por urólogos, médicos residentes urología, médicos gestores, enfermeros y farmacéuticos, en todos los niveles de atención de EsSalud. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
 - El ámbito asistencial incluye los servicios de urología, en lo que corresponda a cada nivel, de EsSalud.

IV. Métodos

a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía Local

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC local (GEG-Local) mediante invitaciones a expertos en la metodología de elaboración de GPC y expertos clínicos en Urolitiasis. El GEG-Local se conformó con fecha 23 de julio del 2018 y mediante Resolución de IETSI N° 66–IETSI-ESSALUD-2018. Dicha resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica:

http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html

La lista y el rol de los miembros del GEG-Local se detalla en la **Tabla N° 1**.

Tabla N° 1: Roles de los miembros del grupo elaborador de la GPC local

Nombre	Institución	Rol	Funciones
Pereyra Velásquez, Wilson Pedro	Urólogo, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Líder de la guía	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC. Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
Romero Hinojosa, Cristian Gustavo	Urólogo, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud	Experto Clínico	
Farfán Daza, Giomar Elio	Urólogo, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud	Experto Clínico	
Pérez Peralta, Percy Luis	Urólogo, Hospital II Norte Callao Luis Negreiros Vega, EsSalud.	Experto Clínico	
Corrales Acosta, Elizabeth Andrea	Uróloga, Hospital II Alberto Leopoldo Barton Thompson, EsSalud	Experto Clínico	
Grández Urbina, José Antonio	Urólogo, Independiente	Experto Clínico	
Montes Alvis, José Manuel	IETSI, EsSalud	Experto Metodólogo	Por cada pregunta PICO: búsqueda, selección y evaluación y síntesis de la evidencia, construcción de tablas de perfil de evidencias de GRADE, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, y redacción de la GPC.
Alva Díaz, Carlos Alexander	IETSI, EsSalud	Experto Metodólogo	
Timaná Ruiz, Raúl Alonso	IETSI, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la GPC, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones.

b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG-Local firmaron una declaración de conflictos de interés:

- Todos los integrantes del GEG-Local afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC, y no tener ningún tipo de relación financiera y/o laboral con alguna institución/empresa o haber recibido financiación alguna por cualquier actividad en el ámbito profesional, académico o científico dentro del área de la GPC en los últimos 24 meses a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG-Local formuló un listado de preguntas clínicas mediante discusiones periódicas, intentando que estas preguntas aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC. El listado de estas preguntas clínicas se muestra en la **Tabla N° 2**.

Tabla N° 2: Preguntas clínicas para la GPC

Tema	Preguntas clínicas
Tratamiento quirúrgico de la litiasis renal	Pregunta 1: En pacientes con litiasis renal mayor de 20 mm, ¿Cuál debe ser el tratamiento de primera línea: NLP, URS flexible o LEOCH?
	Pregunta 2: En pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm, ¿Cuál debe ser el tratamiento de primera línea: NLP, URS flexible o LEOCH?
	Pregunta 3: En pacientes con litiasis renal menor de 10 mm, ¿Cuál debe ser el tratamiento de primera línea: NLP, URS flexible o LEOCH?
Tratamiento quirúrgico de la litiasis ureteral	Pregunta 4: En pacientes con litiasis ureteral proximal, ¿Cuál es la eficacia y seguridad de LEOCH vs URS semirrígida vs NLP vs Cirugía Laparoscópica?
	Pregunta 5: En pacientes con litiasis ureteral no proximal ¿Cuál es la eficacia y seguridad de LEOCH comparado con URS semirrígida?
Tratamiento quirúrgico de la litiasis vesical	Pregunta 6: En pacientes con litiasis vesical ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la Cirugía Endoscópica vs Cirugía Percutánea vs Cirugía Abierta?

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar a una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención/exposición definidas, aunque podía tener más de un desenlace u *outcome*.

Finalmente, el GEG-Local, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados por el GEG-Local usando un puntaje de 1 a 9, y fueron categorizados en: desenlaces poco importantes (con puntaje promedio menor a 4), desenlaces importantes (con puntaje promedio mayor o igual a 4, pero menor a 7), y desenlaces críticos (con puntaje promedio de 7 o más).

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

d. Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO

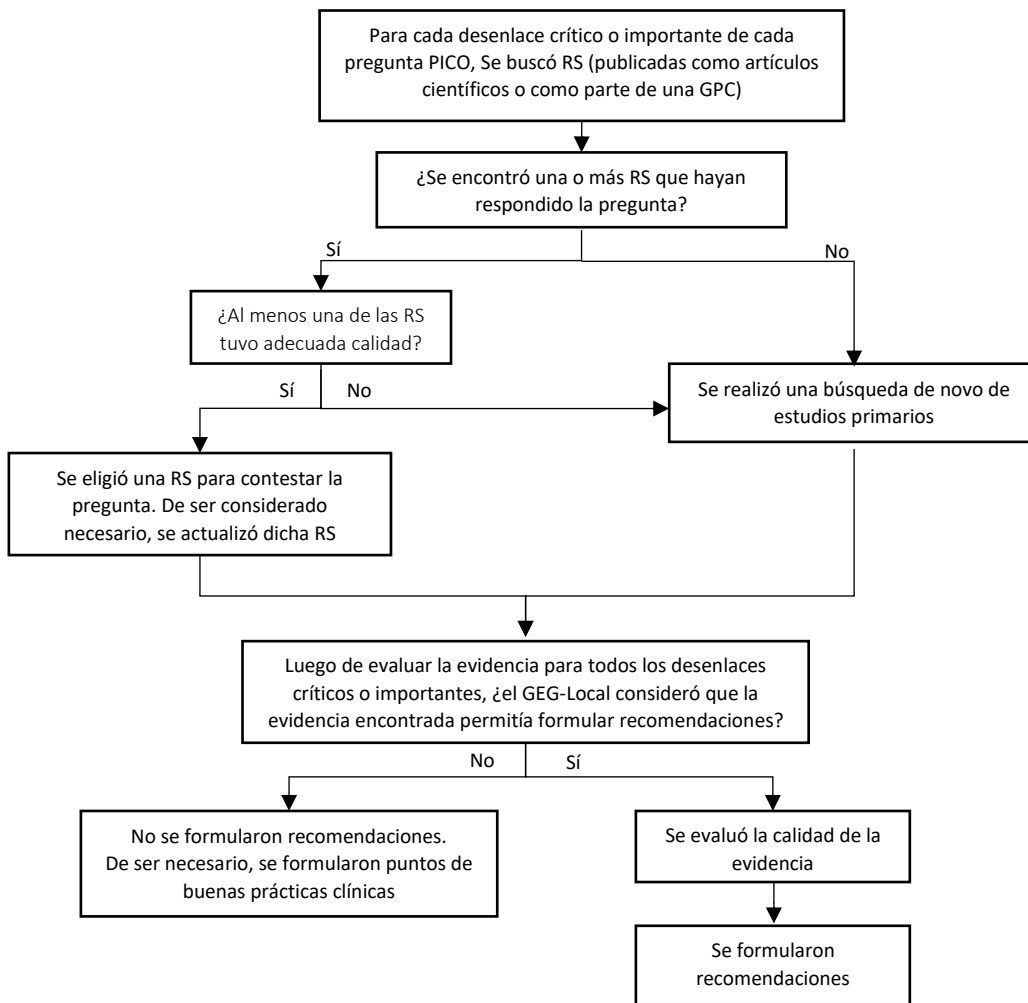
Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos:

- Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos o realizadas como parte de una GPC.
- Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se realizó una búsqueda de novo de estudios primarios.

- Cuando se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se escogió una RS, la cual pudo o no ser actualizada de acuerdo a criterio del GEG-Local.

Este proceso se muestra en la **Figura N° 1**.

Figura N° 1: Flujograma de selección de la evidencia para la formulación de recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas



A continuación, se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

i. Búsqueda y selección de RS publicadas dentro de las GPC:

Se realizó una búsqueda sistemática con el objetivo de recolectar GPC publicadas durante los últimos 5 años (periodo 2013-2018), que hayan realizado RS y respondan alguna de las preguntas planteadas para la GPC local. Esta búsqueda se realizó en diversas bases de datos, durante junio del 2018.

En el **Anexo N° 1** se exponen las bases de datos y las estrategias de búsqueda utilizadas, así como el número de resultados obtenidos en cada base de datos y la lista de GPC recolectadas.

Se encontraron 2 GPC que abordaron el ámbito de la presente GPC, de las cuales ninguna cumplió con realizar RS para responder al menos una de las preguntas establecidas para la GPC local (ver **Tabla N° 3**). Esta RS debía cumplir con las siguientes características:

- Especificar en qué bases de datos se realizó la búsqueda
- Especificar los términos de búsqueda utilizados
- Especificar los criterios de inclusión de los estudios encontrados
- Fue posible identificar todos los estudios incluidos

Tabla N° 3: Listado de GPC encontradas

Institución o autor	Título	País o región	Año	Realizaron revisiones sistemáticas para responder sus preguntas clínicas
European Association of Urology (EAU)	EAU Guidelines on Urolithiasis	Europa	2017	Si
American Urological Association (AUA) / Endourological Society (ES)	Surgical Management of Stones: AUA/Endourology Society Guideline	EEUU	2016	Si

Seguidamente, dos metodólogos procedieron a evaluar las GPC preseleccionadas en forma independiente utilizando el instrumento AGREE-II (<http://www.agreetrust.org/agree-ii/>) (7). Se discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos para llegar a un consenso, y un tercer metodólogo participó cuando no hubiese acuerdo. Se seleccionaron aquellas GPC con un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico), punto de corte propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú (8). Los puntajes obtenidos por las GPC preseleccionadas se detallan en la **Tabla N° 4**.

Tabla N° 4: Puntajes en el dominio 3 del instrumento AGREE-II de las guías preseleccionadas

Ítems	GPC EAU 2017	GPC AUA/ES 2016
1. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	38.0%	28.7%
2. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	38.0%	24.4%
3. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	26.8%	31.5%
4. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	66.0%	50.1%
5. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	75.0%	66.7%
6. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	100.0%	78.3%
7. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	83.3%	66.7%
8. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	82.3%	61.7%

GPC EAU 2017: EAU Guidelines on Urolithiasis. 2018

GPC AUA/ES 2016: Surgical Management of Stones: AUA/Endourology Society Guideline. 2016.

ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:

Para cada una de las preguntas PICO planteadas en la GPC local, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en la base de datos Medline. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 2**.

iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos). En la medida de lo posible, se prefirió aquellas RS que hayan recolectado ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se realizó una búsqueda sistemática de novo de estudios primarios en Medline (los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas de novo se detallan en el **Anexo N° 2**). Cuando se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se seleccionó una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada

con AMSTAR-II (9), la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG-Local decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada).
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios).
- La precisión o calidad de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales fueron poco precisos o tuvieran una baja calidad de la evidencia).

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en Medline, desde la fecha en la que la RS realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 2**.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un metaanálisis, que a consideración del GEG-Local haya sido correctamente realizado, se usó dicho metaanálisis.
- Si la RS seleccionada no realizó un MA o realizó un MA que a consideración del GEG-Local no haya sido correctamente realizado, o si no se encontró una RS y se realizó una búsqueda de estudios primarios, se realizó un MA siempre que sea considerado útil y siempre que sea posible realizarlo con los datos recolectados. Para ello, se prefirió usar modelos aleatorios, debido a la heterogeneidad de los estudios.
- Si no se encontró ni se pudo realizar un metaanálisis, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

e. Evaluación del riesgo de sesgo y de la calidad de la evidencia.

i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG-Local determinó la pertinencia de la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación se llevó a cabo cuando:

- la RS seleccionada no la hizo para los estudios en ella incluidos,
- cuando la RS seleccionada la realizó, pero su calidad fue deficiente,

- cuando fue hecha para varios desenlaces y consecuentemente, el resultado de la evaluación cambiaría al considerar un solo desenlace o aquel que se está evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 3**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (10).
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa (11).
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (12).

ii. Evaluación de la calidad de la evidencia

Para evaluar la calidad de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La calidad de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (13). Finalmente, la calidad para cada desenlace evaluado puede ser alta, moderada, baja, y muy baja (**Tabla N° 5**).

Tabla N° 5: Significado de fuerza y dirección de las recomendaciones

Calidad de la evidencia	Significado
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Es muy probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Es probable que futuros estudios tengan un impacto importante en nuestra confianza en el estimado del efecto, y es posible que cambien el estimado.
Baja (⊕⊕○○)	Es muy probable que futuros estudios tengan un impacto importante en nuestra confianza en el estimado del efecto, y es probable que cambien el estimado.
Muy baja (⊕○○○)	El estimado del efecto no es certero.

Para resumir la evaluación de la calidad de la evidencia, se usaron tablas de perfil de evidencias para cada pregunta PICO (**Anexo N° 4**). Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboró dichas tablas. En caso contrario, se evaluó si las tablas podían ser usadas o se debían elaborar nuevas tablas.

Se procedió a elaborar nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de calidad para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de calidad más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

f. Formulación de las recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas.

Para la formulación de las recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG-Local evaluó la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas en reuniones periódicas.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología GRADE. De acuerdo a ella, las recomendaciones de las GPC se basan en: el balance entre efectos deseables e indeseables, la calidad de la evidencia, los valores y preferencias de los pacientes, y el uso de recursos (13). Para la presente GPC se evaluó, asimismo, la aceptabilidad y factibilidad de las recomendaciones, con miras a su implementación. En base a la metodología GRADE, se estableció además la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o débil) de cada recomendación (14) (Ver **Tabla N° 6**).

Tabla N° 6: Significado de fuerza y dirección de las recomendaciones

Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Fuerza de la recomendación:	
<ul style="list-style-type: none"> • Recomendación fuerte 	El GEG-Local 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”
<ul style="list-style-type: none"> • Recomendación condicional 	El GEG-Local cree que la mayoría de los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación, pero un grupo de profesionales no la seguiría. En la formulación de la recomendación se usa el término “se sugiere”
Dirección de la recomendación:	
<ul style="list-style-type: none"> • A favor 	Se recomienda a favor de realizar cierta acción
<ul style="list-style-type: none"> • En contra 	Se recomienda en contra de realizar cierta acción

Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG-Local emite en base a su experiencia clínica), y se diseñó el flujograma que resumen las principales recomendaciones de la GPC.

Para las preguntas que, en opinión del GEG-Local, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o por otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC.

g. 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 expuso la introducción, la metodología, las preguntas clínicas, las recomendaciones, los puntos de BPC y el flujograma de la GPC. A continuación, se realizó una discusión entre el GEG-Local y los expertos temáticos enfocada en las recomendaciones los puntos de BPC y el flujograma de la GPC. Finalmente, se tomó en cuenta las observaciones pertinentes para realizar cambios menores en la formulación o presentación de las recomendaciones.

Se realizó la técnica Delphi para establecer el consenso y recoger los aportes de los expertos temáticos con relación a las recomendaciones, los puntos de BPC y el flujograma.

Los asistentes a esta reunión de validación con expertos se exponen en la **Tabla N° 7**.

Tabla N° 7: Asistentes a la reunión de validación de expertos

Nombre	Institución	Profesión/Cargo
Velarde Ponce, Luis Alberto	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Urólogo, Asistente
Rodriguez Cardenas, Rolando Artidoro	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Urólogo, Asistente
Moyano Avedaño, Carlos Ramón	Urólogo, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud	Urólogo, Asistente
Arias Nolazco, Juan Rodrigo	Urólogo, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud	Urólogo, Asistente
Mautino Cano, Vladimir Oswaldo	Hospital de Emergencias III Grau, EsSalud	Urólogo, Asistente
Manrique Caracciolo, Oscar Enrique	Hospital III Suárez Angamos, EsSalud	Urólogo, Asistente
Ramos Mora, Jorge Yoel	Hospital II Alberto Leopoldo Barton Thompson, EsSalud	Urólogo, Asistente

Validación con tomadores de decisiones.

Se realizó una reunión con tomadores de decisiones donde, en primer lugar, se expuso la introducción, la metodología, las preguntas clínicas, las recomendaciones, los puntos de BPC y el flujograma de la GPC. Seguidamente, se realizó una discusión entre el GEG-Local y los tomadores de decisiones, enfocada en las recomendaciones, los puntos de BPC y el flujograma de la GPC. Finalmente, se consideró las observaciones pertinentes, para realizar cambios menores en la formulación o presentación de las recomendaciones.

Se solicitó que los participantes completaran una matriz de aceptabilidad/aplicabilidad.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen en la **Tabla N° 8**.

Tabla N° 8: Asistentes a la reunión de tomadores de decisiones

Nombre	Institución
Cuba Fuentes, María Sofía	Gerencia Central de Prestaciones de Salud – SGPE
Solís Condor, Risof Rolland	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas
Quispilloclla Távara, Héctor Manuel	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas

h. Revisión externa.

El GEG-Local decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando a los siguientes expertos:

- Dr. Baptistussi, Marcelo Denilson. Médico especialista en Urología.
Jefe del Centro Avançado em Urologia Ribeirão Preto.
Jefe de Servicio de Urología del Hospital São Paulo, Brasil.
Director del Departamento de Litiasis de la Confederación Americana de Urología (CAU)
Director Científico del Instituto de capacitação, ensino e pesquisa em saude (ICEPS)

V. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

a. Tratamiento quirúrgico de la litiasis renal

Conceptos previos

Aproximadamente del 10% al 20% de todos los cálculos renales requieren de una intervención quirúrgica, cuya indicación dependerá de la presencia de síntomas, el tamaño y la ubicación de los cálculos. La extracción de cálculos está indicada en casos de dolor por cólico nefrítico, obstrucción o por la presencia de cálculos de estruvita infectados. (15)

En los últimos 20 años, el tratamiento quirúrgico de la urolitiasis ha presentado un desarrollo importante, teniendo disponibles en la actualidad, tres técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas para la extracción de cálculos que reducen significativamente la morbilidad:

La Nefrolitotomía Percutánea (NLP) es un procedimiento quirúrgico que consiste en la introducción de un endoscopio por acceso percutáneo hacia el riñón a través de la piel, el músculo y la grasa perirrenal. (16) Los cálculos pueden extraerse de forma inmediata o luego de su desintegración mediante sondas ultrasónicas, láser o hidroneumáticas. La eliminación continua de pequeños fragmentos mediante aspiración o extracción es mejor que la disminución del número de fragmentos residuales. (17) Habitualmente se inserta el tubo de nefrostomía al finalizar la cirugía con el objetivo de facilitar el máximo drenaje del sistema colector, taponar el trayecto de acceso para asegurar la hemostasia y tener un acceso seguro y repetido al sistema colector, en caso de requerir una nueva intervención. (18) Además, puede ser preciso colocar un catéter ureteral (catéter doble J) para favorecer la expulsión de los fragmentos residuales y evitar posibles complicaciones. (19)

La Ureterorenoscopia es un procedimiento quirúrgico que consiste en la introducción de un endoscopio desde la uretra hacia el riñón, lo que permite visualizar el cálculo y la inserción de otros instrumentos, como guías, dilatadores con balón, fibras láser y cestas. (20) Los ureteroscopios flexibles (URS Flexible) son adecuados para acceder a la parte superior del uréter y el sistema colector renal; junto con la litotricia láser, las cánulas de acceso ureteral y los instrumentos de recuperación, permiten extraer la mayor parte de los cálculos. (17)

La Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque (LEOCH) es un procedimiento no invasivo que emplea ondas de choque de alta energía producidas por una descarga eléctrica, las cuales se enfocan con la ayuda de un fluoroscopio; y cuyo objetivo es la fragmentación del cálculo y su expulsión en forma de arenilla. (21)

En la actualidad, existe evidencia que muestra que la URS presenta una tasa de éxito similar a la NLP, pudiendo ser considerada como una terapia alternativa para el tratamiento de litiasis renal incluso mayor de 20 mm; sin embargo, no está clara la superioridad entre ambos tratamientos. (22) Por lo que es importante determinar cuál es la modalidad de tratamiento con mejor perfil de eficacia y seguridad.

Pregunta 1: En pacientes con litiasis renal mayor de 20 mm, ¿Cuál debe ser el tratamiento de primera línea: NLP, URS flexible o LEOCH?

Búsqueda de RS y ECA:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS publicadas como artículos científicos, como se detalla en la sección de métodos. Sin embargo, al no encontrar ninguna RS que responda a la pregunta, se procedió a realizar una búsqueda de ECA. Ambas búsquedas se detallan en el **Anexo N° 2**.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con litiasis renal mayor de 20 mm	LEOCH / NLP	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Retratamiento
2	Pacientes con litiasis renal mayor de 20 mm	URS flexible / NLP	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Retratamiento • Estancia hospitalaria • Eventos adversos mayores • Eventos adversos menores

Resumen de la evidencia:

Para esta pregunta se incluyeron 4 ECA (23-26) (**Anexo N°2**), a continuación, presentaremos los resultados por cada desenlace priorizado.

PICO 1.1: LEOCH vs NLP:

- **Tasa libre de cálculos**

Se tomó en cuenta 1 ECA: Albala 2001 (23), que incluyó un total de 14 pacientes. No se halló diferencia estadísticamente significativa entre los grupos para tasa libre de cálculos a favor de NLP. (LEOCH: 1/7= 14.3%; NLP: 6/7= 46.2%; RR 0.17; IC 95% 0.03 – 1.05).

- **Retratamiento**

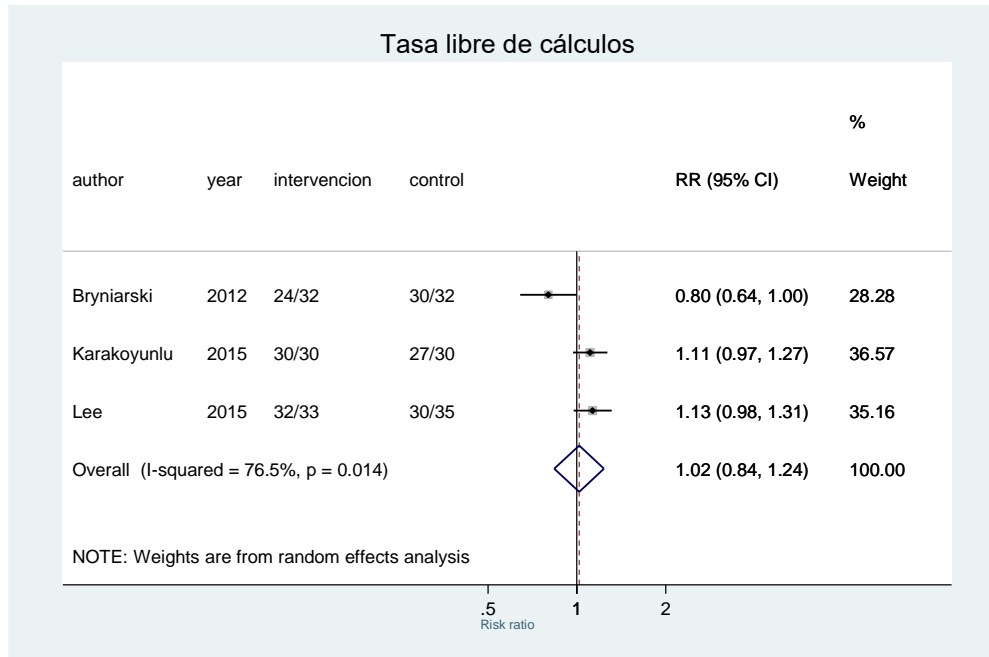
Se tomó en cuenta 1 ECA: Albala 2001 (23), que incluyó un total de 18 pacientes. No se halló diferencia entre los grupos para retratamiento. (LEOCH: 2/9= 22.2%; NLP: 2/9= 22.2%; RR 1.00; IC 95% 0.18 – 5.63).

PICO 1.2: URS flexible vs NLP:

- **Tasa libre de cálculos**

Se realizó un MA que resumió 3 ECA (24) (25) (26) (n=192). No se halló diferencias entre los grupos para tasa libre de cálculos (URS flexible: 86/95= 90.5%; NLP: 87/97= 89.7%; RR 1.02; IC 95% 0.84 – 1.24), como se muestra a continuación:

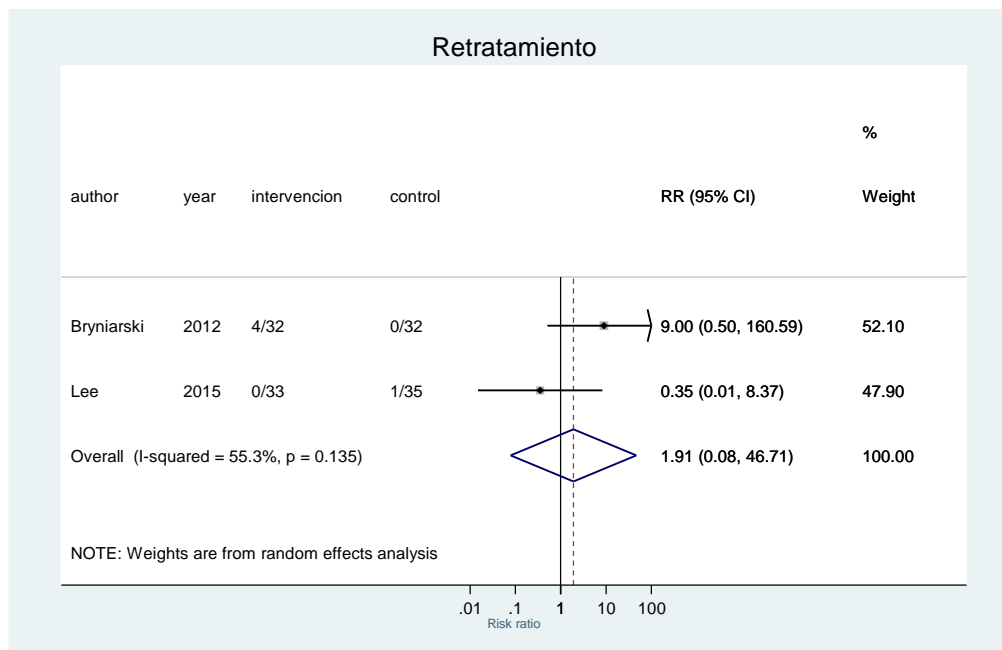
Figura 1. URS flexible (Intervención) vs NLP (Control)



- Retratamiento**

Se realizó un MA que resumió 2 ECA (24) (26) (n=132). No se halló diferencias entre los grupos para tasa libre de cálculos (URS flexible: 4/65= 6.2%; NLP: 1/67= 1.5%; RR 1.91; IC 95% 0.08 – 46.71), como se muestra a continuación:

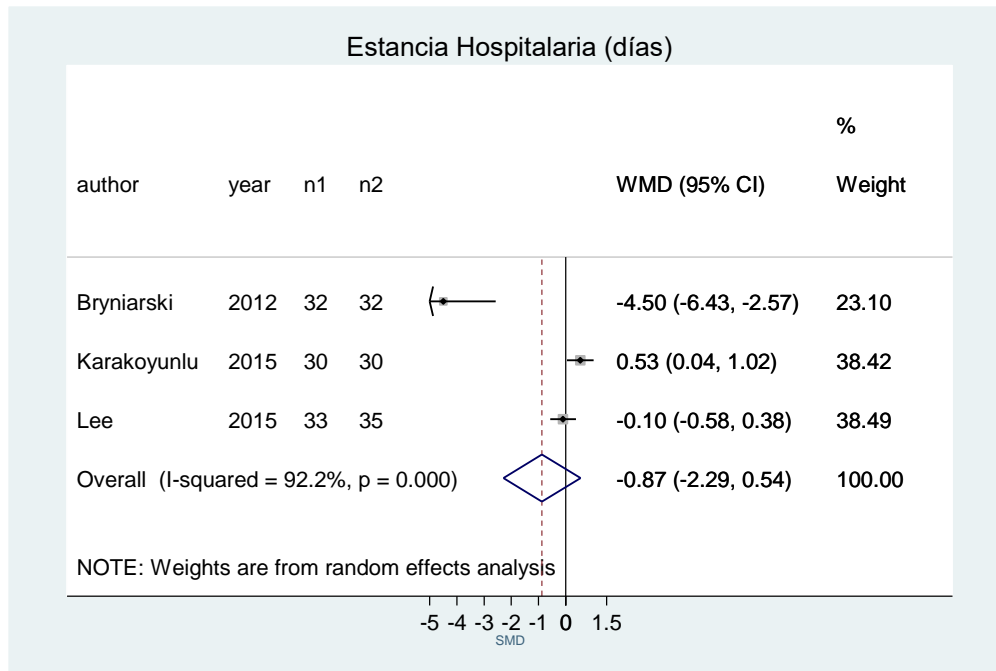
Figura 2. URS (Intervención) vs NLP (Control)



- **Estancia hospitalaria (días)**

Se realizó un MA que resumió 3 ECA (24) (25) (26) (n=192). Se comparó el uso de URS flexible (n=95) versus NLP (n=97). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en estancia hospitalaria en días: -0.87 (IC 95% -2.29 – 0.54), como se muestra a continuación:

Figura 3. URS flexible (Intervención) vs NLP (Control)



- **Eventos adversos mayores**

Se tomó en cuenta 1 ECA: Bryniarski 2012 (24) (64 pacientes) que evaluó eventos adversos mayores.

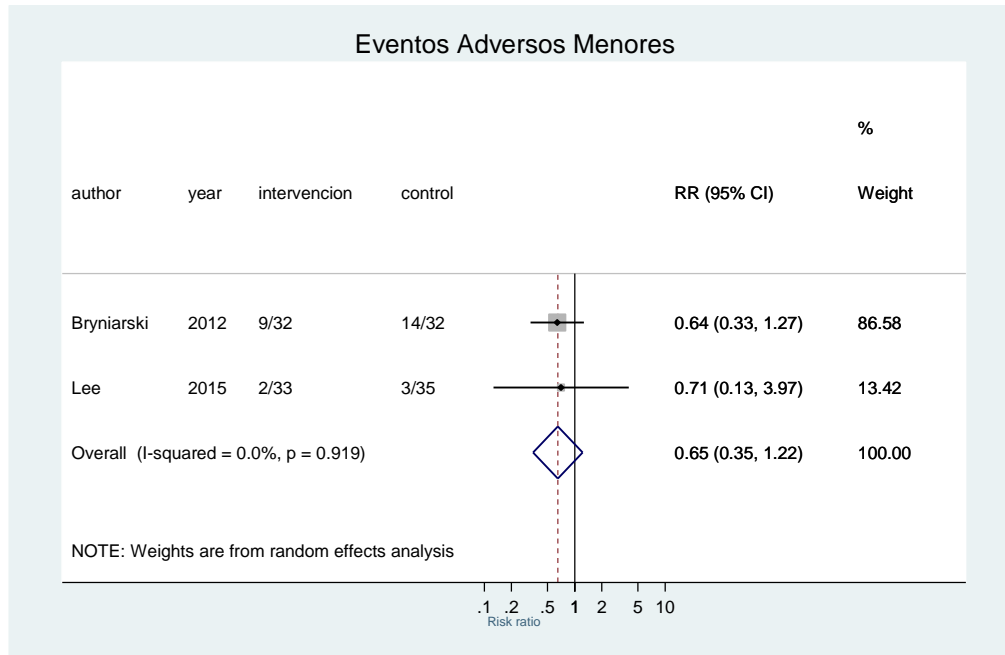
No se halló diferencias entre los grupos con respecto a eventos adversos mayores (URS flexible: 0/32= 0.0%; NLP: 0/32= 0.0%; RR: 1.00).

- **Eventos adversos menores**

Se realizó un MA que resumió 2 ECA (24) (26) (132 pacientes) que evaluaron eventos adversos menores.

No se halló diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con respecto a eventos adversos menores (URS flexible: 11/65= 16.9%; NLP: 17/67= 25.4%; RR 0.65; IC 95% 0.35 – 1.22), como se muestra a continuación:

Figura 4. URS flexible (Intervención) vs NLP (Control)



Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con el tratamiento con LEOCH, el tratamiento con NLP presentó:
 - Mayor Tasa Libre de Cálculos, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Similar Tasa de Retratamiento (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - **Conclusión:** El tratamiento con NLP podría tener más beneficios que el tratamiento con LEOCH (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
- En comparación con el tratamiento con URS flexible, el tratamiento con NLP presentó:
 - Similar Tasa Libre de Cálculos (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Similar Tasa de Retratamiento (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Similar Estancia Hospitalaria (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Similar Tasa de Eventos Adversos Mayores (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Similar Tasa de Eventos Adversos Menores (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - **Conclusión:** El tratamiento con NLP ofrece similares beneficios y daños que el tratamiento con URS flexible (calidad de la evidencia: **Muy baja**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- **NLP:** Un importante grupo de pacientes/familiares podría estar en desacuerdo con recibir NLP, debido a que se trata de una alternativa de tratamiento invasiva.
- **URS flexible:** Un importante grupo de pacientes/familiares podría estar en desacuerdo con recibir URS, debido a que se trata de una alternativa de tratamiento invasiva.
- **LEOCH:** Un grupo de pacientes/familiares podría estar de acuerdo con recibir LEOCH, debido a que se trata de una alternativa de tratamiento no invasiva y ambulatoria.
- **Conclusión:** Un importante grupo de los pacientes/familiares podría preferir el tratamiento con LEOCH debido a que es una alternativa no invasiva y ambulatoria en comparación con NLP y URS flexible.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- **NLP:** La mayoría de médicos especialistas suelen indicar NLP para tratar litiasis renal mayor de 20 mm, ya que este manejo es recomendado en las directrices de la AUA/ES y EAU.
- **URS flexible:** Los médicos especialistas realizan URS flexible cuando NLP no es una opción o no se dispone de esa tecnología.
- **LEOCH:** Los médicos especialistas no realizan LEOCH para tratar cálculos de gran tamaño ya que su tasa de éxito es baja y no es recomendado su uso como tratamiento de primera línea en las directrices de la AUA/ES.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían el uso de la NLP como primera línea de tratamiento.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- **NLP:** Es una opción disponible en la institución, pero casi exclusivamente en los hospitales de alta complejidad. Su implementación requiere de sala de operaciones, equipo de fluoroscopia, soporte de banco de sangre, curva de aprendizaje prolongada y la disponibilidad de equipos.
- **URS flexible:** Es una opción poco disponible en la institución, puesto que solo un hospital de Lima cuenta con esta tecnología. Su implementación requiere de sala de operaciones, equipo de fluoroscopia, curva de aprendizaje corta, insumos descartables (cestas endoscópicas y litotritos) y la duración de la tecnología depende del operador y su adecuado mantenimiento.
- **LEOCH:** Es la opción más disponible en la institución. Su implementación requiere un ambiente especial para el litotriptor extracorpóreo, curva de aprendizaje mínima y el costo de la tecnología es alto.

- **Conclusión:** LEOCH es la opción más disponible en nuestra institución, seguida de NLP y finalmente URS flexible. En cuanto a la implementación, URS sería la alternativa más factible de implementar puesto que no requiere soporte de banco de sangre ni un ambiente adicional exclusivo.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- **NLP:** Este procedimiento requiere uso de sala de operaciones. Sin embargo, los insumos utilizados son en minoría descartables.
- **URS flexible:** Este procedimiento requiere uso de sala de operaciones. Sin embargo, consume más recursos y tiempo operatorio que el tratamiento con NLP, debido a que requiere de insumos descartables (cestas endoscópicas y litotritos) y la durabilidad del ureteroscopio depende de la experiencia del operador y mantenimiento del mismo.
- **LEOCH:** Una sesión de LEOCH consume menos recursos que una sesión de NLP o URS flexible. Sin embargo, muchas veces es necesario realizar varias sesiones para un mismo paciente, por lo cual el costo puede aumentar.
- **Conclusión:** El tratamiento con URS podría implicar un mayor uso de recursos en comparación con NLP. No podríamos definir el uso de recursos de LEOCH puesto que el número de sesiones es variable.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:**
 - Considerando que el tratamiento con NLP parece presentar mayor tasa libre de cálculos que LEOCH, se decidió preferir NLP.
 - Si bien NLP presentó eficacia y daños similares a URS, se consideró que los estudios tomados en cuenta incluyeron pocos pacientes y eran heterogéneos. Sin embargo, para cálculos de gran tamaño (>20 mm), se consideró que URS requeriría mayor tiempo operatorio y más sesiones para lograr una tasa libre de cálculos adecuada. Por ello, los especialistas no se sentirían cómodos usando URS flexible para cálculos de gran tamaño.
 - En conclusión, se decidió formular una recomendación **a favor del uso del NLP.**
- **Fuerza de la recomendación:** A pesar de que la calidad de la evidencia fue muy baja, el tratamiento con NLP es aceptado por los especialistas y está medianamente disponible, por lo cual se decidió asignarle una **fuerza fuerte** a esta recomendación.

Planteamiento de puntos de buenas prácticas clínicas:

1. El GEG-Local consideró importante informar a los pacientes que, en nuestro contexto, debido a que más urólogos están familiarizados con el uso de NLP que con el uso de URS flexible, NLP tendría mayor tasa libre de cálculos en comparación con URS flexible. Sin embargo, debido a su naturaleza más invasiva, especialmente para cálculos más grandes (> 20 mm) y ramificados (coraliformes), la NLP en nuestro contexto también tendría un mayor riesgo de complicaciones. Sobre dichas complicaciones, un estudio prospectivo que describió 1028 procedimientos de NLP en Reino Unido, reportó que las principales complicaciones fueron fiebre (16%), sepsis (2.4%), necesidad de transfusión sanguínea (2.5%) y lesión visceral (pleura, colon) (0.4%). (27)
2. El GEG-Local consideró importante mencionar que para la realización de la NLP es indispensable contar con el equipo, insumos y personal entrenado para dicho procedimiento.
3. El GEG-Local consideró importante mencionar que, en los pacientes sometidos a NLP, la colocación de un tubo de nefrostomía dependerá de factores como: los eventos intraoperatorios, características de los pacientes, las comorbilidades u otros criterios sustentados por el médico tratante.
4. El GEG-Local consideró importante mencionar que, en los pacientes sometidos a NLP, la colocación de un catéter doble J dependerá de factores como: los eventos intraoperatorios, características de los pacientes, las comorbilidades u otros criterios sustentados por el médico tratante.
5. El GEG-Local consideró importante mencionar la posibilidad de indicación de tratamiento con URS flexible en aquellos pacientes con comorbilidades (obesidad mórbida, alto riesgo anestesiológico), alto riesgo de sangrado (discrasias sanguíneas), como lo sugieren las directrices de las GPC de AUA/ES y EAU.
6. El GEG-Local consideró que en aquellos pacientes en los que se decidió tratar con URS flexible, se debe informar que existe la probabilidad de que se requiere más de una sesión de URS
7. Además, consideró necesario informar al paciente sobre los beneficios y efectos adversos de la colocación de un stent ureteral, cuando sea necesario.
8. Finalmente, el GEG-Local consideró que, si bien el enfoque quirúrgico actual del manejo de la urolitiasis promueve la realización de procedimientos mínimamente invasivos, en contextos como el nuestro, con limitaciones en infraestructura y dificultades para la referencia oportuna de pacientes a establecimientos de mayor complejidad, la cirugía abierta puede ser la única opción disponible. Esta opción tiene una eficacia adecuada, aunque sus efectos adversos pueden ser mayores a otros procedimientos. (28) Considerando criterios de factibilidad, el GEG-Local formuló un punto de BPC sobre el uso de cirugía abierta como alternativa de tratamiento en pacientes con litiasis renal que no puedan acceder a tratamiento con NLP o URS flexible.

Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:

Recomendación:

1. En personas con litiasis renal mayor de 20 mm, se recomienda realizar NLP como tratamiento de primera línea.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

1. Informar a los pacientes que, en nuestro contexto, la realización de NLP tendría mayores tasas de éxito, pero también tendría mayor riesgo de complicaciones que las otras alternativas.
2. Realizar NLP en pacientes con litiasis renal mayor de 20 mm siempre que se cuente con el equipo, insumos y personal entrenado para dicho procedimiento.
3. En pacientes sometidos a NLP, la colocación de un tubo de nefrostomía dependerá de factores como: los eventos intraoperatorios, las características de los pacientes, las comorbilidades u otros criterios sustentados por el médico tratante.
4. En pacientes sometidos a NLP, la colocación de un catéter doble J dependerá de factores como: eventos intraoperatorios, las características de los pacientes, comorbilidades u otros criterios sustentados por el médico tratante.
5. Considerar realizar URS flexible en pacientes con comorbilidades (obesidad mórbida, alto riesgo anestesiológico) y/o alto riesgo de sangrado (discrasias sanguíneas).
6. Informar a los pacientes que, si se decide por la realización de la URS flexible, es probable que se requiera más de una sesión.
7. Informar a los pacientes sobre los beneficios y efectos adversos de la colocación de un stent ureteral, cuando esto sea necesario durante la realización de URS flexible.
8. En pacientes con litiasis renal mayor de 20 mm que no puedan acceder a tratamiento con NLP o URS flexible, considerar realizar cirugía abierta como alternativa de tratamiento.

Pregunta 2: En pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm, ¿Cuál debe ser el tratamiento de primera línea: NLP, URS flexible o LEOCH?

Búsqueda de RS y ECA:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS publicadas como artículos científicos, como se detalla en la sección de métodos. Sin embargo, al no encontrar ninguna RS que responda a la pregunta, se procedió a realizar una búsqueda de ECA. Ambas búsquedas se detallan en el **Anexo N° 2**.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm	LEOCH / URS flexible	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Retratamiento • Estancia hospitalaria • Eventos adversos mayores • Eventos adversos menores
2	Pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm	LEOCH / NLP	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Retratamiento • Estancia hospitalaria • Eventos adversos mayores • Eventos adversos menores
3	Pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm	URS flexible / NLP	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Retratamiento • Estancia hospitalaria • Eventos adversos mayores • Eventos adversos menores

Resumen de la evidencia:

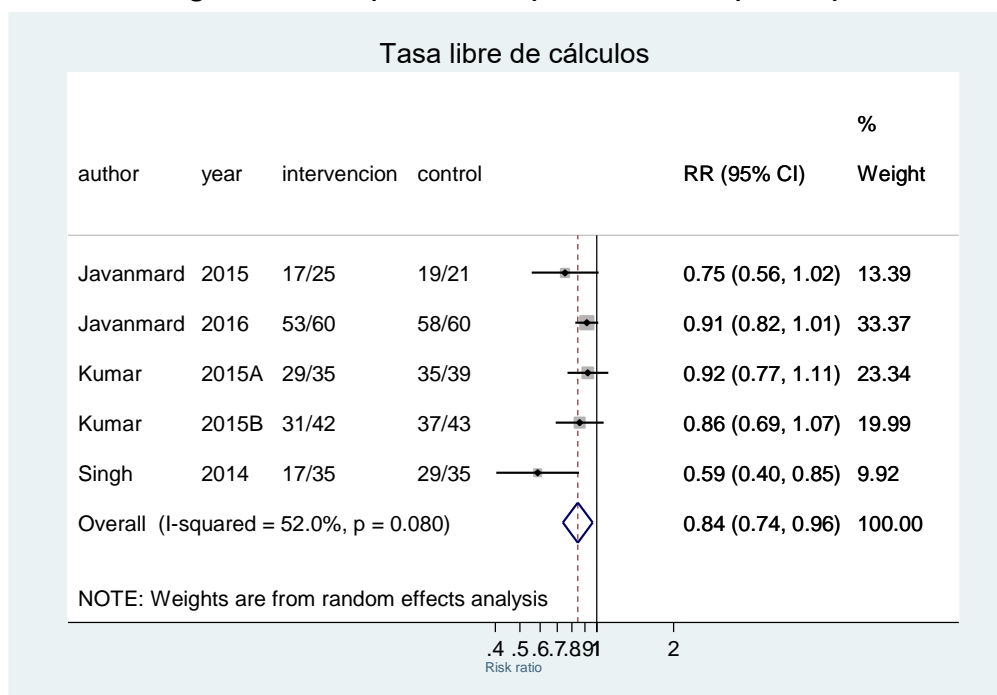
Para esta pregunta se incluyeron 14 ECA (23, 29-41) (**Anexo N° 2**), a continuación, presentaremos los resultados por cada desenlace priorizado.

PICO 2.1: LEOCH vs URS flexible:

• **Tasa libre de cálculos**

Se realizó un MA que resumió 5 ECA (33) (34) (35) (36) (39) (n=395). Se halló diferencias entre los grupos para retratamiento (LEOCH: 147/197= 74.6%; URS flexible: 176/198= 88.9%; RR 0.84; IC 95% 0.74 – 0.96), como se muestra a continuación:

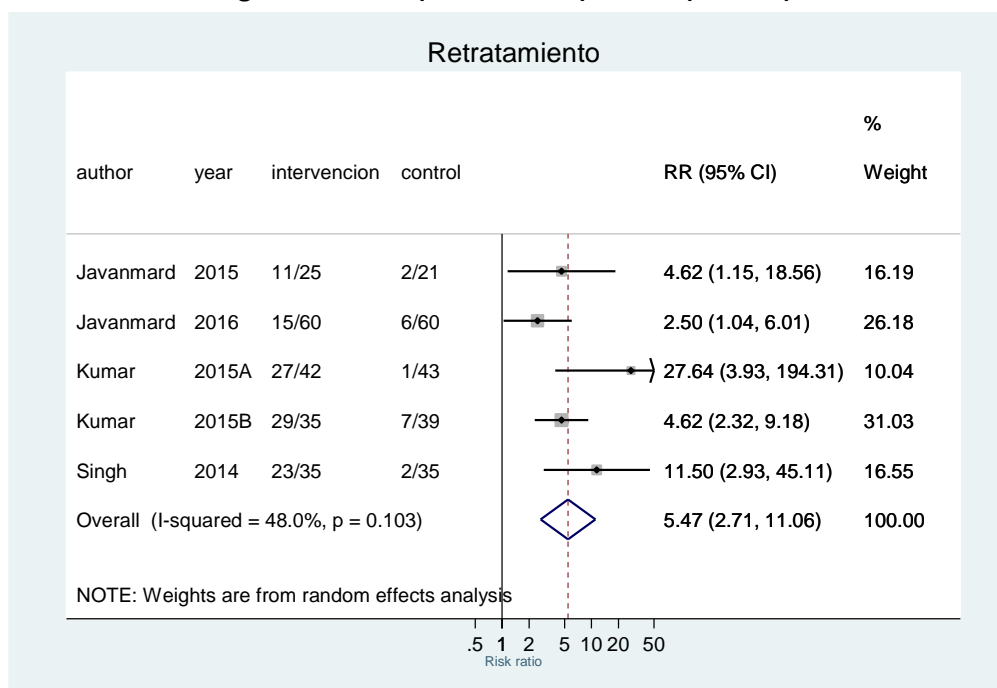
Figura 5. LEOCH (Intervención) vs URS flexible (Control)



- **Retratamiento**

Se realizó un MA que resumió 5 ECA (33) (34) (35) (36) (39) (n=395). Se halló diferencias entre los grupos para retratamiento (LEOCH: 105/197= 52.3%; URS: 18/198= 9.1%; RR 5.47; IC 95% 2.71 – 11.06), como se muestra a continuación:

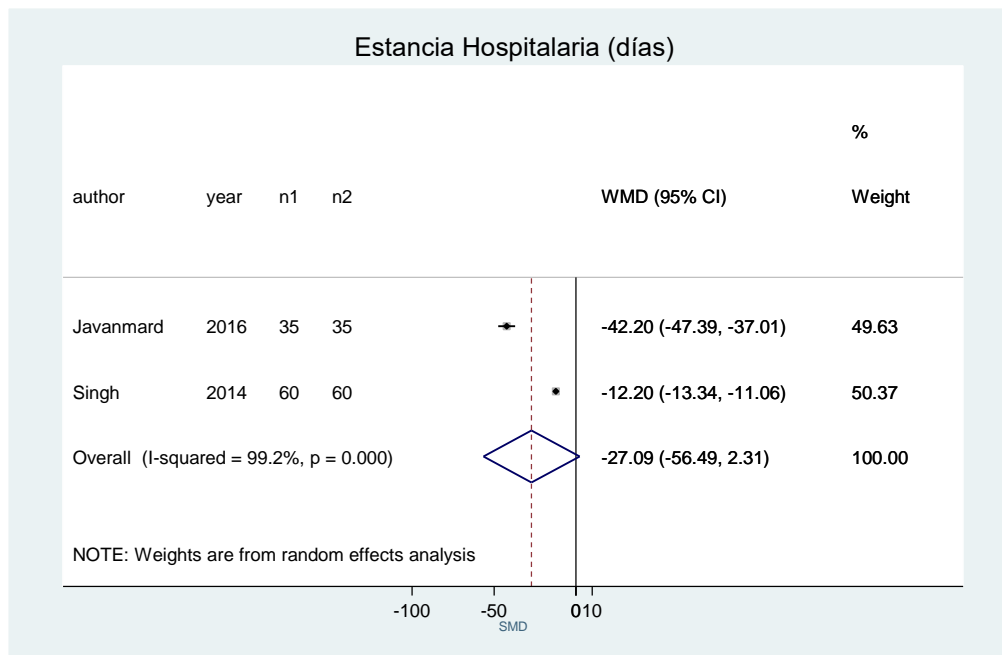
Figura 6. LEOCH (Intervención) vs URS (Control)



- **Estancia hospitalaria (horas)**

Se realizó un MA que resumió 2 ECA (34) (39) (n=190). Se comparó el uso de LEOCH (n=95) versus URS flexible (n=95). La diferencia de medias de la estancia hospitalaria entre ambos grupos fue de -27.09 horas (IC 95% -56.49 – 2.31) a favor de LEOCH, como se muestra a continuación:

Figura 7. LEOCH (Intervención) vs URS flexible (Control)



- **Eventos adversos mayores**

Se encontró dos ECA: Kumar 2015 (35) y Singh 2014 (39) que evaluaron eventos adversos mayores, de los cuales el ECA de Kumar 2015 (35) no reportó efectos adversos para ninguno de los grupos comparados, por lo cual no se pudo realizar un MA de ambos estudios. Debido a ello, se optó por tomar en cuenta para la toma de decisiones solamente el ECA de Singh 2014 (39) (70 pacientes).

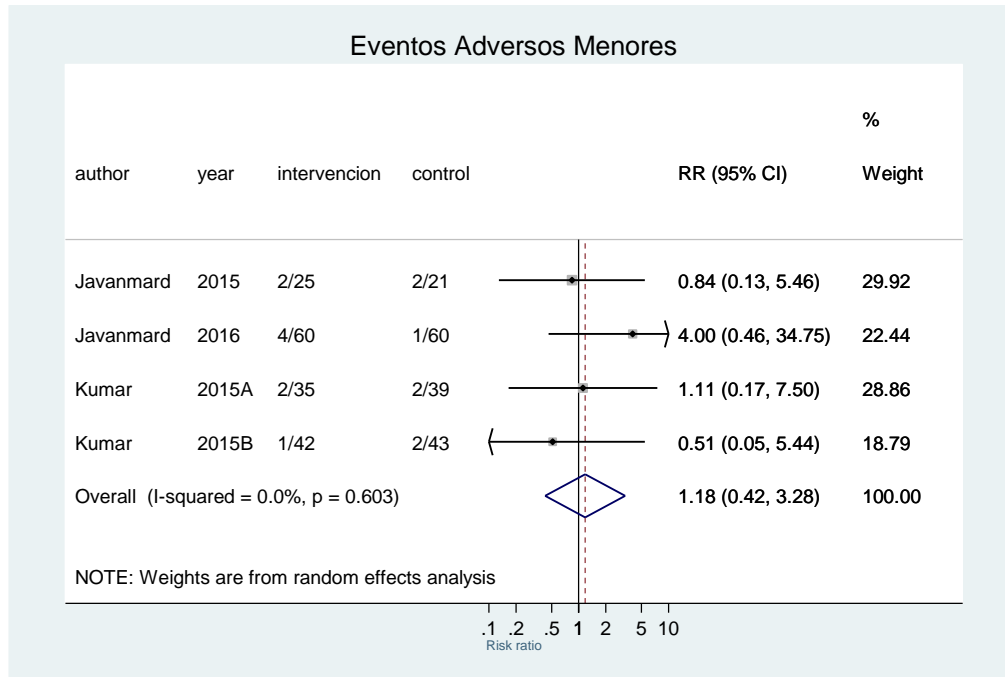
No se halló diferencias entre los grupos con respecto a eventos adversos mayores (LEOCH: 2/35= 5.7%; URS flexible: 2/35= 5.7%; RR 1.00; IC 95% 0.15 – 6.71).

- **Eventos adversos menores**

Se realizó un MA que resumió 4 ECA (33) (34) (35) (36) (325 pacientes) en los que se evaluaron eventos adversos menores.

No se halló diferencias entre los grupos con respecto a eventos adversos menores (LEOCH: 9/162= 5.6%; URS flexible: 7/163= 4.3%; RR 1.18; IC 95% 0.42 – 3.28), como se muestra a continuación:

Figura 8. LEOCH (Intervención) vs URS flexible (Control)

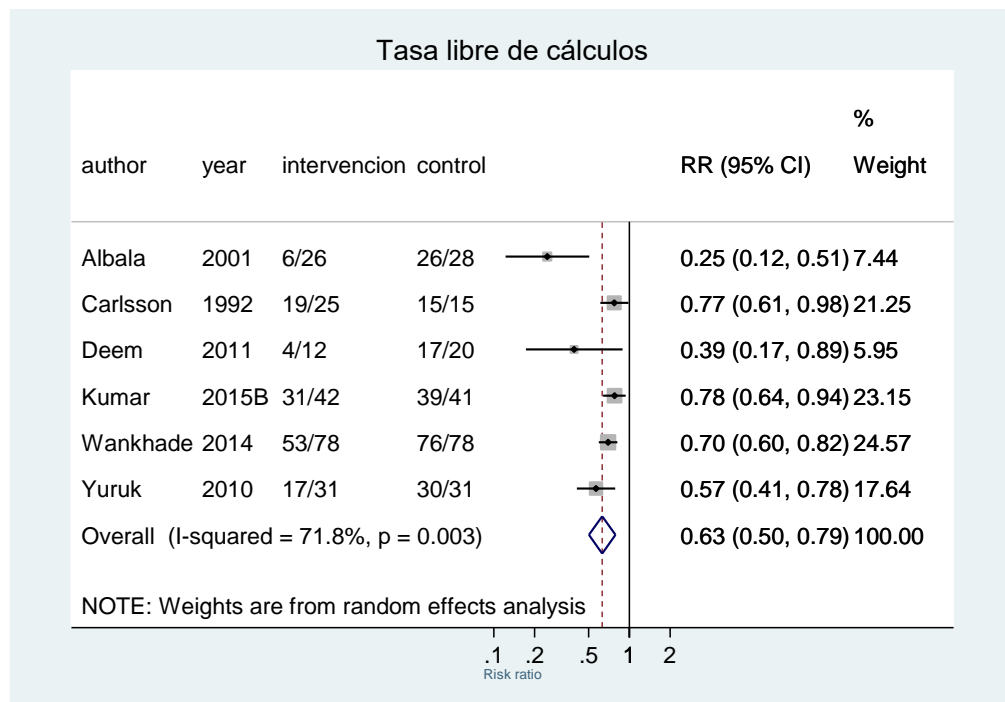


PICO 2.2: LEOCH vs NLP:

- **Tasa libre de cálculos**

Se realizó un MA que resumió 6 ECA (23) (29) (30) (36) (40) (41) (n=427). Se halló diferencias entre los grupos para tasa libre de cálculos (LEOCH: 130/214= 60.7%; NLP: 203/213= 95.3%; RR 0.63; IC 95% 0.50 – 0.79), como se muestra a continuación:

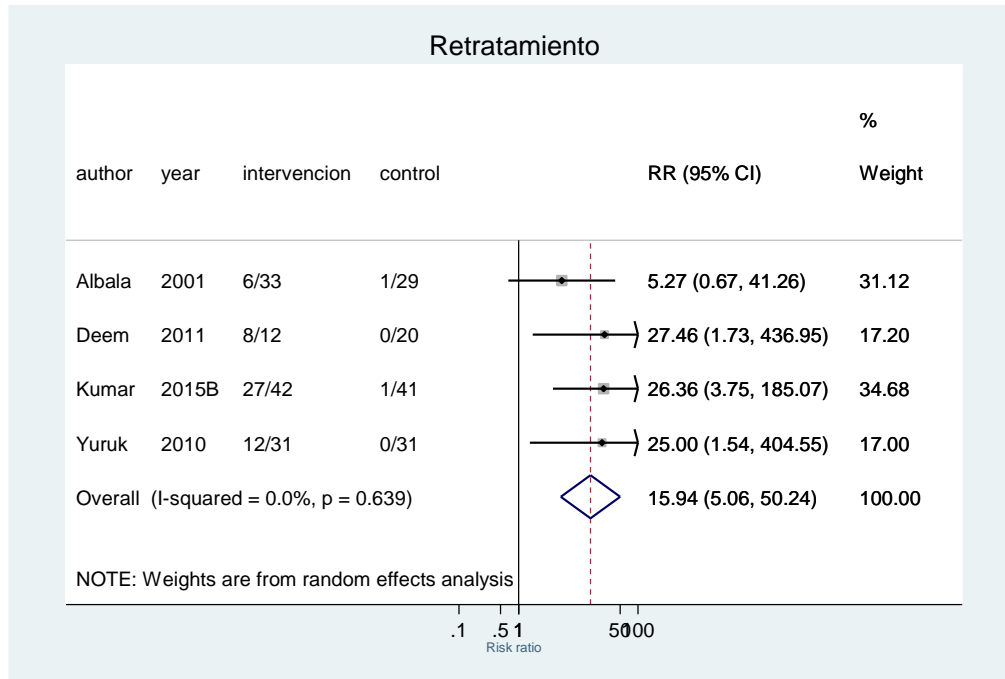
Figura 9. LEOCH (Intervención) vs NLP (Control)



- **Retratamiento**

Se realizó un MA que resumió 4 ECA (23) (30) (36) (41) (n=329). Se halló diferencias entre los grupos para retratamiento (LEOCH: 53/118= 44.9%; NLP: 2/121= 1.7%; RR 15.94; IC 95% 5.06 – 50.24), como se muestra a continuación:

Figura 10. LEOCH (Intervención) vs NLP (Control)



- **Estancia hospitalaria (días)**

Se tomó en cuenta un 1 ECA (29), que incluyó un total de 49 pacientes. Se comparó el uso de LEOCH (n=28) versus NLP (n=21). La diferencia de medias de la estancia hospitalaria entre ambos grupos fue de -3.30 días (IC 95% -5.45 – -1.15) a favor de LEOCH.

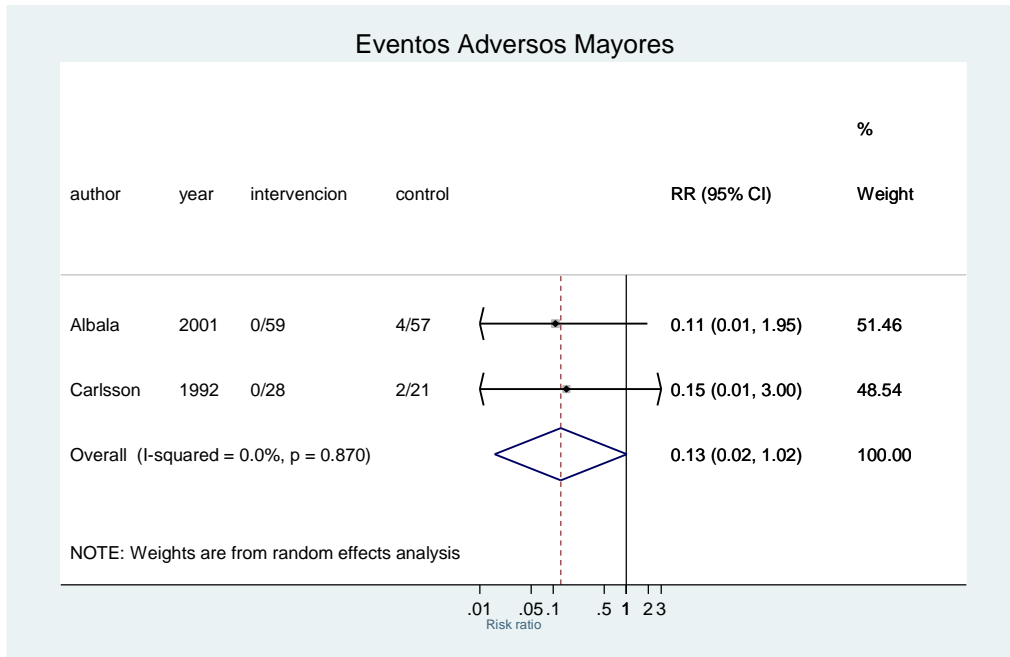
- **Eventos adversos mayores**

Se encontró 3 ECA: Albala 2001 (23), Carisson 1992 (29) y Wankhade 2014 (40) que evaluaron eventos adversos mayores, de los cuales el ECA de Wankhade 2014 (40) no reportó efectos adversos para ninguno de los grupos comparados, por lo cual no se pudo realizar un meta-análisis de los estudios. Debido a ello, se optó por tomar en cuenta para la toma de decisiones el ECA de Albala 2001 (23) y Carisson 1992 (29) (165 pacientes).

Se realizó un MA que resumió 2 ECA (23) (29) (165 pacientes) en los que se evaluaron eventos adversos mayores.

Se halló diferencia no estadísticamente significativa entre los grupos con respecto a eventos adversos mayores a favor de LEOCH (LEOCH: 0/87= 0.0%; NLP: 6/84= 7.1%; RR 0.13; IC 95% 0.02 – 1.02), como se muestra a continuación:

Figura 11. LEOCH (Intervención) vs NLP (Control)

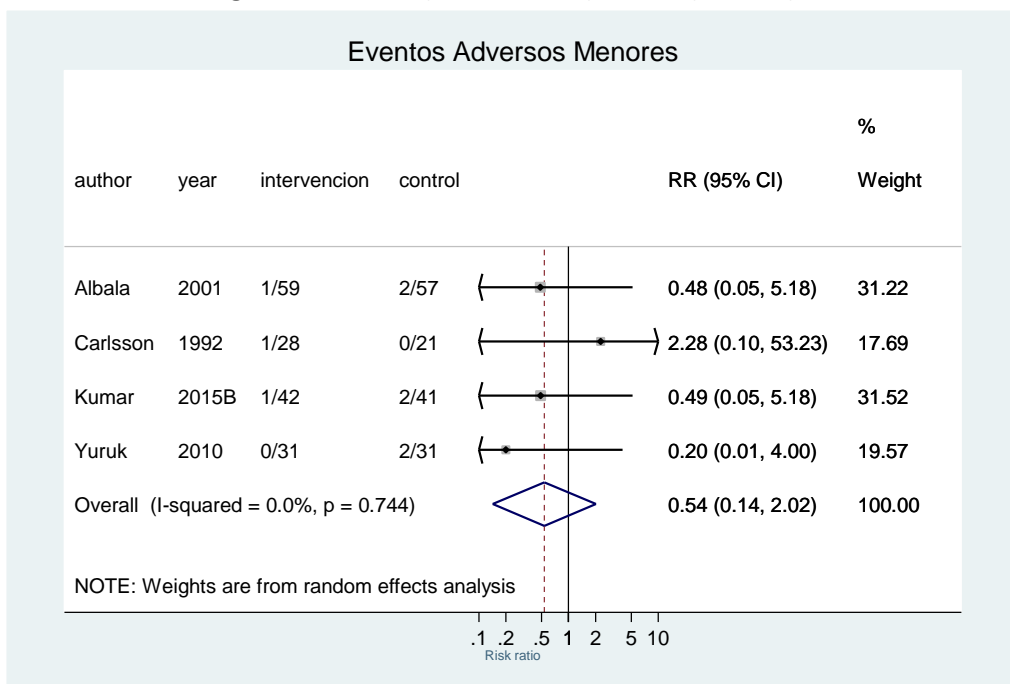


- **Eventos adversos menores**

Se realizó un MA resumió 4 ECA (23) (29) (36) (41) (310 pacientes) en los que se evaluaron eventos adversos menores:

No se halló diferencia entre los grupos con respecto a eventos adversos menores (LEOCH: 3/160= 1.9%; NLP: 6/150= 3.8%; RR 0.54; IC 95% 0.14 – 2.02), como se muestra a continuación:

Figura 12. LEOCH (Intervención) vs NLP (Control)

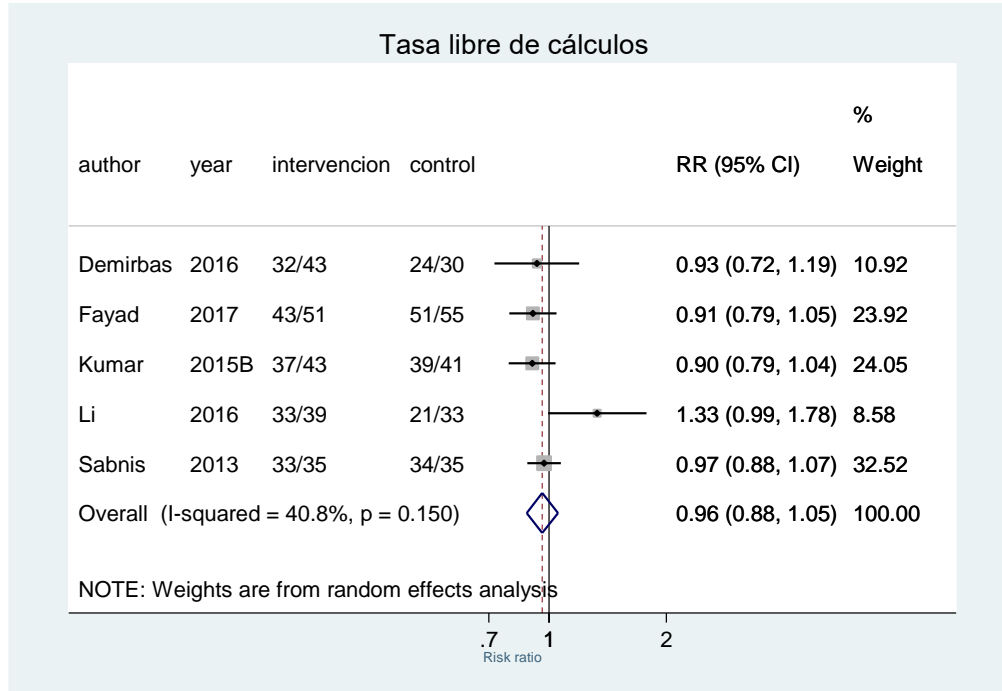


PICO 2.3: URS flexible vs NLP:

- **Tasa libre de cálculos**

Se realizó un MA que resumió 5 ECA (31) (32) (36) (37) (38) (n=405). No se halló diferencias entre los grupos para tasa libre de cálculos (URS flexible: 178/211= 84.4%; NLP: 169/194= 87.1%; RR 0.96 IC 95% 0.88 – 1.05), como se muestra a continuación:

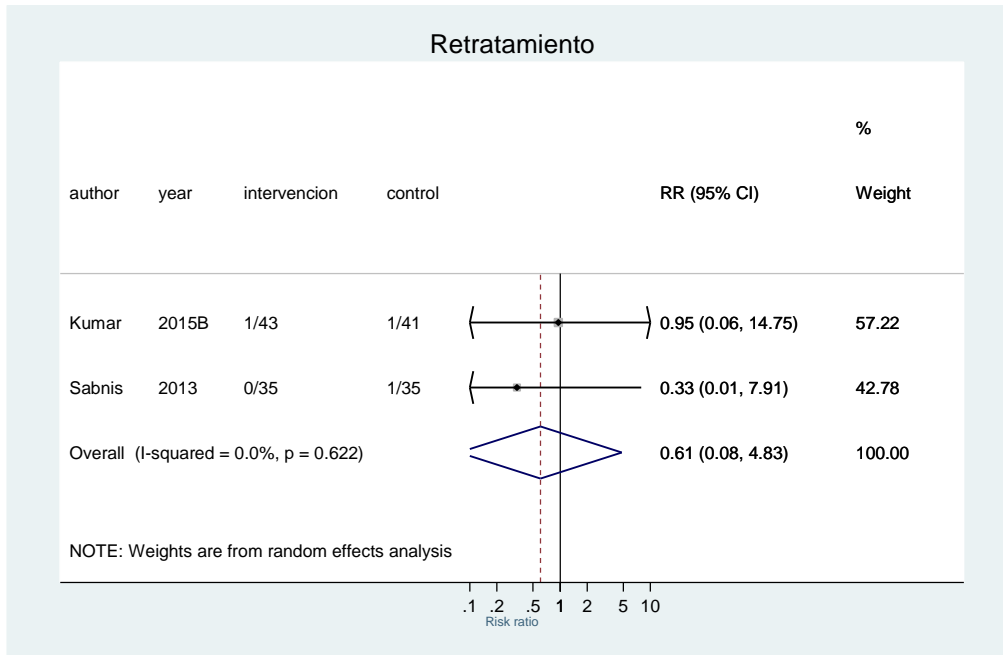
Figura 13. URS flexible (Intervención) vs NLP (Control)



- **Retratamiento**

Se realizó un MA que resumió 2 ECA (36) (38) (n=154). No se halló diferencias entre los grupos para retratamiento (URS flexible: 1/78= 1.3%; NLP: 2/76= 2.6%; RR 0.61; IC 95% 0.08 – 4.83), como se muestra a continuación:

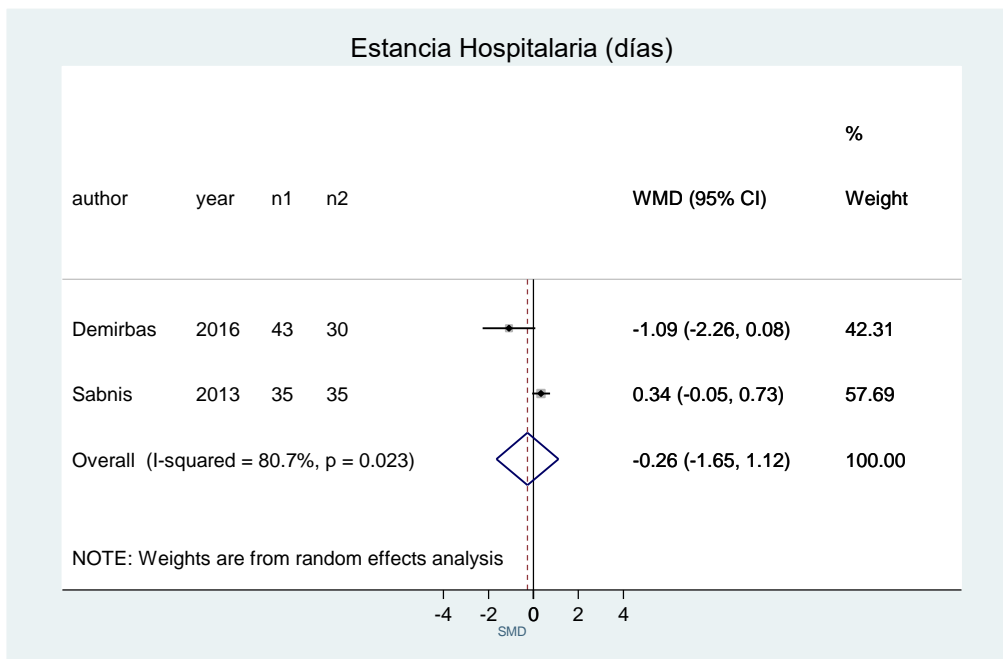
Figura 14. URS flexible (Intervención) vs NLP (Control)



- **Estancia hospitalaria**

Se realizó un MA resumió 2 ECA (31) (38) (n=141). Se comparó el uso de URS flexible (n=78) versus NLP (n=65). No se encontró diferencia entre las medias de la estancia hospitalaria entre ambos grupos: -0.26 (IC 95% -1.65 – 1.12), como se muestra a continuación:

Figura 15. URS (Intervención) vs NLP (Control)



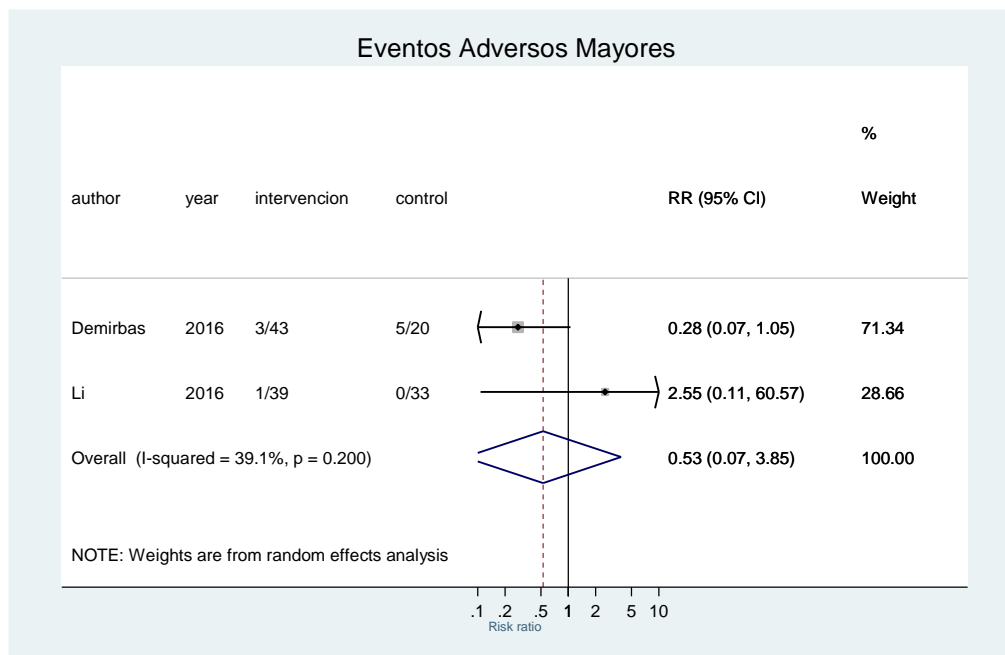
• **Eventos adversos mayores**

Se encontró 3 ECA: Demirbas 2016 (31), Li 2017 (37) y Sabnis 2013 (38) que evaluaron eventos adversos mayores, de los cuales el ECA de Sabnis 2013 (38) no reportó efectos adversos para ninguno de los grupos comparados, por lo cual no se incluyó en el meta-análisis de los estudios.

Se realizó un MA que resumió los ECA de Demirbas 2016 (31) y Li 2017 (37) (143 pacientes).

No se halló diferencias entre los grupos con respecto a eventos adversos mayores (URS flexible: 4/82= 4.7%; NLP: 5/53= 8.6%; RR 0.53; IC 95% 0.07 – 3.85), como se muestra a continuación:

Figura 16. URS (Intervención) vs NLP (Control)

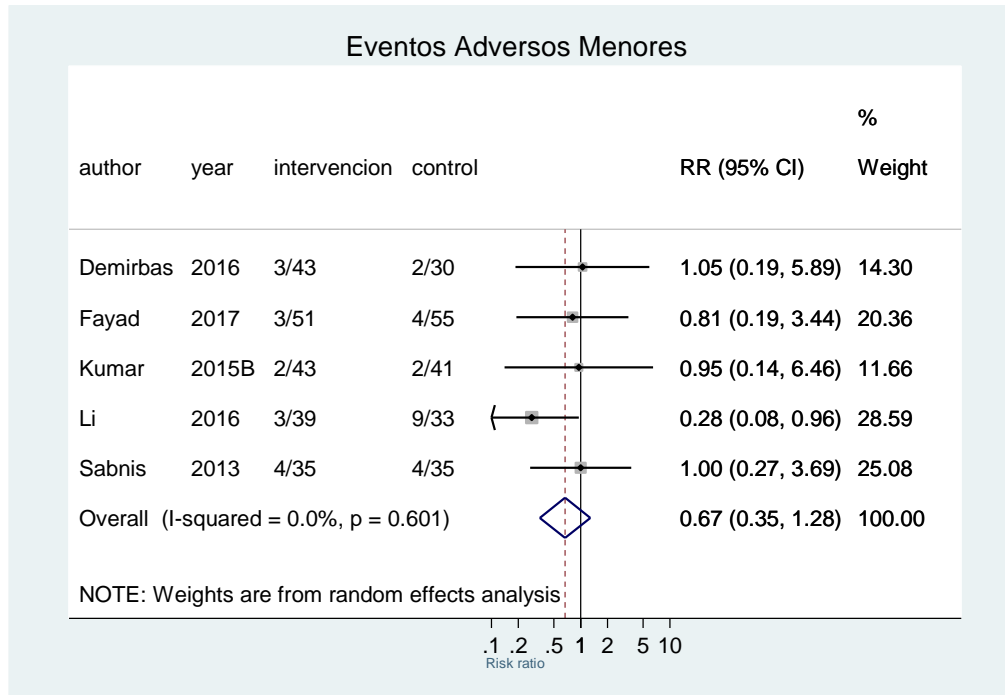


• **Eventos adversos menores**

Se realizó un MA que resumió 5 ECA (24) (31) (32) (36) (37) (38) (405 pacientes) en los que se evaluaron eventos adversos menores:

No se halló diferencias entre los grupos con respecto a eventos adversos menores (URS flexible: 15/211= 7.1%; NLP: 21/194= 10.8%; RR 0.67; IC 95% 0.35 – 1.28), como se muestra a continuación:

Figura 17. URS flexible (Intervención) vs NLP (Control)



Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con el tratamiento con URS flexible, el tratamiento con LEOCH presentó:
 - Menor Tasa Libre de Cálculos (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Mayor Tasa de Retratamiento (calidad de la evidencia: **Moderado**)
 - Menor Estancia Hospitalaria (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Similar Tasa de Eventos Adversos Mayores (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Similar Tasa de Eventos Adversos Menores (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - **Conclusión:** El tratamiento con URS flexible es más beneficioso que el tratamiento con LEOCH (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
- En comparación con el tratamiento con NLP, el tratamiento con LEOCH presentó:
 - Menor Tasa Libre de Cálculos (calidad de la evidencia: **Moderado**)
 - Mayor Tasa de Retratamiento (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Menor Estancia Hospitalaria (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Menor Tasa de Eventos Adversos Mayores, aunque esto no fue estadísticamente significativo (calidad de la evidencia: **Muy baja**)

- Similar Tasa de Eventos Adversos Menores (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
- **Conclusión:** El tratamiento con NLP es más beneficioso, pero presenta una mayor incidencia de daños que el tratamiento con LEOCH (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
- En comparación con el tratamiento con NLP, el tratamiento con URS flexible presentó:
 - Similar Tasa Libre de Cálculos (calidad de la evidencia: **Moderado**)
 - Similar Tasa de Retratamiento (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Similar Estancia Hospitalaria (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Similar Tasa de Eventos Adversos Mayores (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Similar Tasa de Eventos Adversos Menores (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - **Conclusión:** El tratamiento con NLP ofrece similar beneficio que el tratamiento con URS flexible (calidad de la evidencia: **Muy baja**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que lo mencionado sobre estas intervenciones en la pregunta N° 1 no variaba para esta pregunta.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que lo mencionado sobre estas intervenciones en la pregunta N°1 no variaba para esta pregunta.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que lo mencionado sobre estas intervenciones en la pregunta N°1 no variaba para esta pregunta.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que lo mencionado sobre estas intervenciones en la pregunta N°1 no variaba para esta pregunta.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:**
 - En cálculos de menos de 20 mm, el tratamiento con NLP presenta mayor tasa libre de cálculos que LEOCH (95% versus 60% de éxito para una sesión), aunque esta diferencia es menor a la encontrada para cálculos de más de 20 mm. Sin embargo, se observa que NLP presenta un mayor riesgo de eventos adversos mayores, y sería un procedimiento invasivo y por tanto menos aceptado por los pacientes. Por ello, se decidió favorecer el uso de LEOCH.

- El tratamiento con URS flexible presenta similar tasa de éxito y similar riesgo de eventos adversos mayores que NLP. Por ello, se decidió favorecer el uso de URS flexible.
- En conclusión, se decidió formular una recomendación **a favor del uso del LEOCH o ureterorrenoscopia flexible**.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue muy baja, se decidió asignarle una **fuerza condicional** a esta recomendación.

Planteamiento de puntos de buenas prácticas clínicas:

1. El GEG-Local consideró importante la evaluación de parámetros anatómicos para la decisión de tratar con LEOCH o URS flexible, los cuales influyen en la eliminación de fragmentos posterior a la desintegración de los cálculos (42). En base a ello, se formularon los siguientes puntos de BPC:
En pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm y con anatomía renal desfavorable (ángulo infundibulopélvico menor de 70°, longitud infundibular mayor de 3 cm y un diámetro del infundíbulo menor de 5 mm.), considerar realizar URS flexible.
2. Por las razones antes expuestas, el GEG-Local mencionó además que en pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm y con anatomía renal favorable, considerar realizar LEOCH.
3. El GEG-Local consideró importante mencionar que en caso de respuesta inadecuada a LEOCH, considerar realizar otra alternativa quirúrgica. Ya que resulta importante limitar el número de sesiones de LEOCH para evitar un mayor daño del parénquima renal y la ocurrencia de complicaciones hemorrágicas.

Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:

Recomendación:

1. En pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm, se sugiere realizar LEOCH o ureterorrenoscopia flexible, como tratamiento de primera línea.

Recomendación condicional a favor

Calidad de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

1. En pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm y con anatomía renal desfavorable (ángulo infundibulopélvico menor de 90°, longitud infundibular mayor de 3 cm y un diámetro del infundíbulo menor de 5 mm), considerar realizar URS flexible.
2. En pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm y con anatomía renal favorable, considerar realizar LEOCH.
3. En pacientes con litiasis renal de 10 a 20 mm que no puedan acceder a tratamiento con LEOCH o ureterorrenoscopia flexible, considerar NLP como alternativa de tratamiento.
4. En caso de respuesta inadecuada a LEOCH, considerar realizar otra alternativa quirúrgica.

Pregunta 3: En pacientes con litiasis renal menor de 10 mm, ¿Cuál debe ser el tratamiento de primera línea: NLP, URS flexible o LEOCH?

Búsqueda de RS y ECA:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS publicadas como artículos científicos, como se detalla en la sección de métodos. Sin embargo, al no encontrar ninguna RS que responda a la pregunta, se procedió a realizar una búsqueda de ECA. Ambas búsquedas se detallan en el **Anexo N° 2**.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con litiasis renal < 10 mm	LEOCH / URS flexible	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Retratamiento • Eventos adversos mayores • Eventos adversos menores
2	Pacientes con litiasis renal < 10 mm	LEOCH / NLP	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Retratamiento

Resumen de la evidencia:

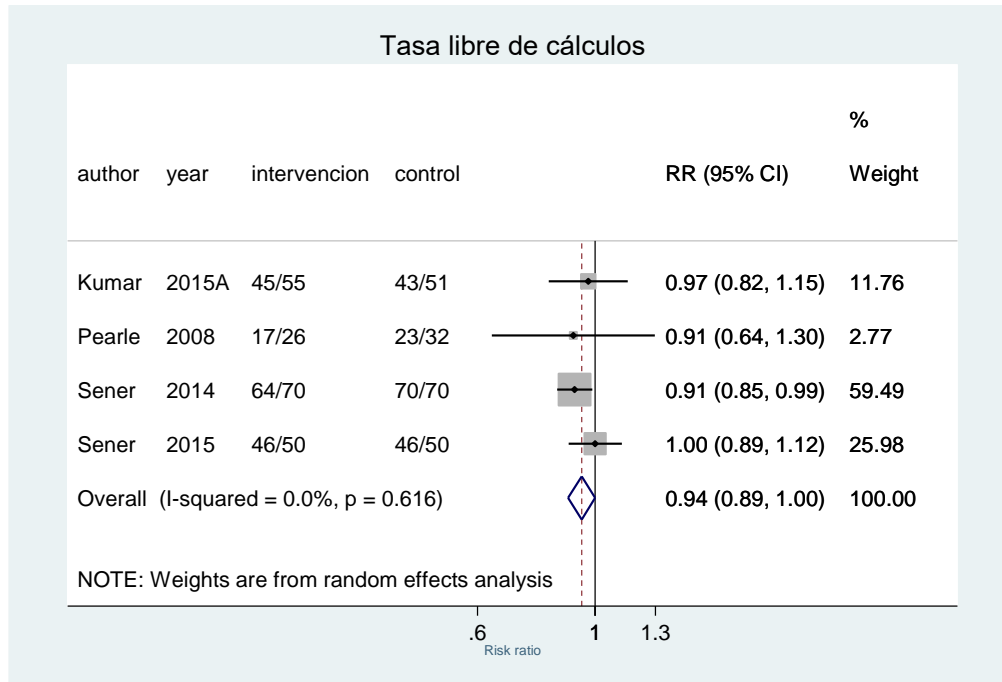
Para esta pregunta se incluyeron 5 ECA (23, 35, 43-45). A continuación, presentaremos los resultados por cada desenlace priorizado.

PICO 3.1: LEOCH vs URS flexible:

- **Tasa libre de cálculos**

Se realizó un MA que resumió 4 ECA (35) (43) (44) (45) (n=404). No se halló diferencias entre los grupos para tasa libre de cálculos (LEOCH: 172/201= 85.6%; URS: 182/203= 89.7%; RR 0.94; IC 95% 0.89 – 1.00), como se muestra a continuación:

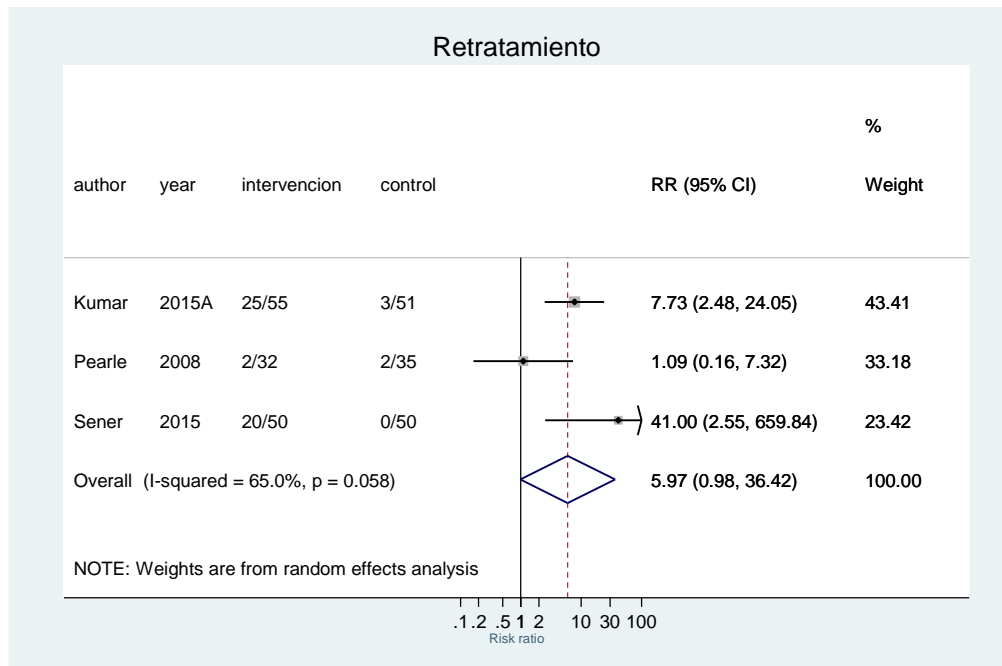
Figura 18. LEOCH (Intervención) vs URS flexible (Control)



- **Retratamiento**

Se realizó un MA que resumió 3 ECA (35) (43) (45) (n=273). No se halló diferencias entre los grupos para retratamiento (LEOCH: 47/137= 34.3%; URS flexible: 5/136= 3.7%; RR 5.97; IC 95% 0.98 – 36.42), como se muestra a continuación:

Figura 19. URS flexible (Intervención) vs LEOCH (Control)



• **Eventos adversos mayores**

Se encontró dos ECA: Kumar 2015 (35) y Sener 2015 (45) que evaluaron eventos adversos mayores, de los cuales el ECA de Kumar 2015 (35) no reportó efectos adversos para ninguno de los grupos comparados, por lo cual no se pudo realizar un meta-análisis de ambos estudios. Debido a ello, se optó por tomar en cuenta para la toma de decisiones solamente el ECA de Sener 2015 (45) (100 pacientes).

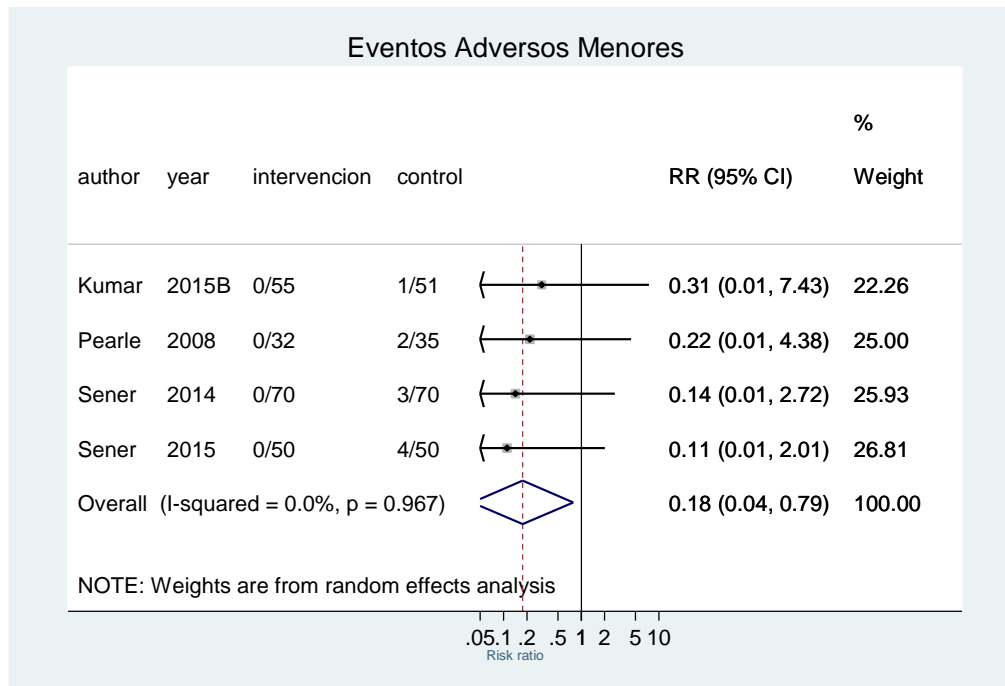
Se halló diferencia no estadísticamente significativa entre los grupos con respecto a eventos adversos mayores a favor de LEOCH (LEOCH: 0/105= 0.0%; URS flexible: 3/101= 5.7%; RR 0.13; IC 95% 0.01 – 1.28).

• **Eventos adversos menores**

Se realizó un MA que resumió 4 ECA (35) (43) (44) (45) en los que se evaluaron eventos adversos menores:

Se halló diferencias entre los grupos con respecto a eventos adversos menores a favor de LEOCH (LEOCH: 0/105= 0.0%; URS flexible: 3/101= 4.9%; RR 0.18; IC 95% 0.04 – 0.79), como se muestra a continuación:

Figura 20. LEOCH (Intervención) vs URS (Control)



PICO 3.2: LEOCH vs NLP:

- **Tasa libre de cálculos**

Se tomó en cuenta 1 ECA (23), que incluyó un total de 39 pacientes. Se halló diferencias entre los grupos para tasa libre de cálculos a favor de NLP. (LEOCH: 12/19= 63.2%; NLP: 20/20= 100%; RR 0.64; IC 95% 0.45 – 0.90).

- **Retratamiento**

Se tomó en cuenta 1 ECA (23), que incluyó un total de 39 pacientes. No se halló diferencias entre los grupos para retratamiento. (LEOCH: 2/22= 9.1%; NLP: 2/20= 10%; RR 0.91; IC 95% 0.14 – 5.86).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con el tratamiento con URS flexible, el tratamiento con LEOCH presentó:
 - Similar Tasa Libre de Cálculos (calidad de la evidencia: **Moderado**)
 - Mayor Tasa de Retratamiento, aunque no fue estadísticamente significativo (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Menor Tasa de Eventos Adversos Mayores, aunque no fue estadísticamente significativo (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Menor Tasa de Eventos Adversos Menores (calidad de la evidencia: **Moderado**)
 - **Conclusión:** El tratamiento con LEOCH ofrece similar beneficio en comparación con URS flexible, pero con una menor incidencia de eventos adversos. (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
- En comparación con el tratamiento con NLP, el tratamiento con LEOCH presentó:
 - Menor Tasa Libre de Cálculos (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Similar Tasa de Retratamiento (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - **Conclusión:** El tratamiento con NLP es más beneficioso que el tratamiento con URS flexible (calidad de la evidencia: **Muy baja**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que lo mencionado sobre estas intervenciones en la pregunta N°1 no variaba para esta pregunta.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que lo mencionado sobre estas intervenciones en la pregunta N°1 no variaba para esta pregunta.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que lo mencionado sobre estas intervenciones en la pregunta N°1 no variaba para esta pregunta.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que lo mencionado sobre estas intervenciones en la pregunta N°1 no variaba para esta pregunta.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:**
 - En cálculos pequeños (< 10 mm), el tratamiento con NLP presenta mayor tasa libre de cálculos que LEOCH (100% versus 63% de éxito para una sesión), aunque esta diferencia es menor a la encontrada para cálculos de más de 20 mm. Sin embargo, NLP es un procedimiento invasivo y por tanto menos aceptado por los pacientes. Por ello, se decidió favorecer el uso de LEOCH.
 - El tratamiento con LEOCH presenta similar tasa de éxito y menor riesgo de eventos adversos mayores que URS flexible. Por ello, se decidió favorecer el uso de LEOCH.
 - En conclusión, se decidió formular una recomendación **a favor del uso de LEOCH.**
- **Fuerza de la recomendación:** La calidad de la evidencia fue muy baja, sin embargo, LEOCH es una tecnología preferible por los pacientes y aceptable por los médicos, además, de ser factible de utilizar en los establecimientos de salud de EsSalud, en ese sentido se decidió asignarle una **fuerza fuerte** a esta recomendación.

Planteamiento de puntos de buenas prácticas clínicas:

1. El GEG-Local consideró importante la evaluación de parámetros anatómicos para la decisión de tratar con LEOCH o URS flexible, los cuales influyen en la eliminación de fragmentos posterior a la desintegración de los cálculos (42). En base a ello, se formularon los siguientes puntos de BPC:
 - En pacientes con litiasis renal menor de 10 mm y con anatomía renal desfavorable (ángulo infundibulopélvico menor de 70°, longitud infundibular mayor de 3 cm y un diámetro del infundíbulo menor de 5 mm.), considerar realizar URS flexible.
 - Por las razones antes expuestas, el GEG-Local mencionó además que en pacientes con litiasis renal menor de 10 mm y con anatomía renal favorable, considerar realizar LEOCH.

Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:

Recomendación:

1. En pacientes con litiasis renal menor de 10 mm, se recomienda realizar LEOCH, como tratamiento de primera línea.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

1. En pacientes con litiasis renal menor de 10 mm y con anatomía renal desfavorable (ángulo infundibulopélvico menor de 90°, longitud infundibular mayor de 3 cm y un diámetro del infundíbulo menor de 5 mm), considerar realizar ureterorrenoscopia flexible.
2. En pacientes con litiasis renal menor de 10 mm y con anatomía renal favorable, considerar realizar LEOCH.

b. Tratamiento quirúrgico de la litiasis ureteral

Conceptos previos

La litiasis ureteral es la presencia de cálculos de diferentes características químicas y morfológicas desde la unión pieloureteral hasta la unión ureterovesical, y se les puede clasificar según su ubicación en litiasis de uréter superior, medio o distal. (46) Este tipo de litiasis representa el 65% de todas las formas de cálculos, y esta frecuencia aumenta en las últimas décadas de la vida. (47)

La mayoría de los cálculos con menos de 4 mm de diámetro atraviesan espontáneamente el tracto genitourinario. Los cálculos con un diámetro mayor de 5 mm se asocian con una disminución progresiva en la velocidad de paso espontáneo, lo que es poco probable con cálculos mayores a 10 mm de diámetro. Los cálculos ureterales proximales también son menos propensos a atravesar espontáneamente el tracto genitourinario espontáneamente. (48)

El LEOCH es una alternativa de tratamiento no invasivo y sin contacto que se basa en un mecanismo que ubica al cálculo para posteriormente destruirlo por medio del uso de ondas de choque, todo esto en un medio acuático para facilitar la propagación de las ondas. (49)

La URS semirrígida es un procedimiento quirúrgico endoscópico que consiste en la introducción de un endoscopio desde la uretra hacia el uréter, lo que permite visualizar el cálculo y la inserción de otros instrumentos, como guías, dilatadores con balón, litotriptor y cestas. La URS ofrece un tratamiento mínimamente invasivo, también requiere de anestesia general para minimizar el dolor y la respuesta visceral a la dilatación ureteral y renal. También presentan complicaciones tales como lesión ureteral, hematuria y síntomas irritativos al orinar de intensidad variable, algunas de ellas secundarias a la colocación de endoprótesis (stents) ureterales para minimizar el trauma urotelial con el paso repetitivo del endoscopio, mejor drenaje del líquido de irrigación y visualización del cálculo. (15)

La NLP es un procedimiento quirúrgico endoscópico que consiste en la introducción de un endoscopio percutáneamente hacia el riñón a través de la piel, el músculo y la grasa perirrenal. La NLP ofrece un tratamiento quirúrgico más definitivo y una mayor tasa libre de cálculos en comparación con otras modalidades de tratamientos. Sin embargo, debido a su naturaleza más invasiva, especialmente para cálculos más grandes y ramificados (coraliformes), la NLP tiene un mayor riesgo de complicaciones tales como fiebre (16%), sepsis (2.4%), necesidad de transfusión sanguínea (2.5%) y lesión visceral (pleura, colon) (0.4%). (27)

La cirugía laparoscópica, así como la cirugía abierta sigue teniendo un papel limitado para la cirugía de cálculos abiertos. Menos del 1% de los pacientes son candidatos para cirugía. Las cirugías de cálculos se reservan principalmente para el tratamiento de cálculos renales y ureterales complejos que no se pueden extirpar con un número razonable de procedimientos mínimamente invasivos. Las indicaciones podrían incluir pacientes en los que se ha fallado la extracción de cálculos mediante técnicas endoscópicas, pacientes con cálculos renales complejos (“coraliformes”) y pacientes con anatomía renal/ureteral compleja u obesidad mórbida. (50)

En la actualidad, no está totalmente clara la superioridad de una intervención sobre otra en términos de beneficios y riesgos para ambos tratamientos.

Por lo que es importante determinar cuál es la modalidad de tratamiento con mejor perfil de eficacia y seguridad se puede ofrecer a los pacientes con cálculos ureterales proximales y no proximales.

Pregunta 4: En pacientes con litiasis ureteral proximal, ¿Cuál debe ser el tratamiento de primera línea: LEOCH, URS semirrígida, NLP o cirugía laparoscópica?

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS publicadas como artículos científicos (Anexo N° 2), como se detalla en la sección de métodos.

Se seleccionaron 3 RS publicadas como artículos científicos: Wu et al (2017) (51), Zhao et al (2016) (52) y Cui et al (2015) (53). A continuación, se resumen las características de las RS seleccionadas:

RS	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Wu (2017)	Noviembre 2016	7 ECA 7 OBS	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Tasa de complicaciones
Zhao (2016)	Agosto 2015	4 ECA 10 OBS	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Tasa de complicaciones • Tasa libre de retratamiento
Cui (2015)	Mayo 2014	5 ECA 5 OBS	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Tasa de complicaciones • Tasa libre de retratamiento

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con litiasis ureteral proximal con cálculos > 10mm	URS semirrígida / LEOCH	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Tasa de complicaciones • Tasa libre de retratamiento
2	Pacientes con litiasis ureteral proximal con cálculos > 10mm	URS semirrígida / cirugía laparoscópica	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Tasa de complicaciones • Tasa libre de retratamiento
3	Pacientes con litiasis ureteral proximal con cálculos > 10mm	URS semirrígida / NLP	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Tasa de complicaciones • Tasa libre de retratamiento
4	Pacientes con litiasis ureteral proximal con cálculos > 10mm	NLP / cirugía laparoscópica	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Tasa de complicaciones • Tasa libre de retratamiento

Resumen de la evidencia:

PICO 4.1: URS vs LEOCH (cálculo > 10 mm):

Para esta comparación se contó con una RS: Cui (2015).

- **Tasa libre de cálculos**

La RS de Cui et al. (53) realizó un MA de 9 estudios primarios (n=1142) que encontró que la tasa libre de cálculos fue menor en el grupo tratado con LEOCH (356/603=59.5%) en comparación con el grupo tratado con URS (389/539=72.2%) (OR 0.35; IC 95% 0.18 a 0.67).

- **Complicaciones**

La RS de Cui et al. (53) realizó un MA de 6 estudios primarios (n=844) Se halló diferencia no estadísticamente significativa para tasa de complicaciones en el grupo tratado con LEOCH (75/455=16.5%) en comparación con el grupo tratado con URS (104/389=26.7%) (OR 0.78; IC 95% 0.30 - 1.98).

- **Retratamiento**

La RS de Cui et al. (53) realizó un MA de 10 estudios primarios (n=1142) que encontró que la tasa de retratamiento fue mayor en el grupo tratado con LEOCH (n=224/603) en comparación con el grupo tratado con URS (45/539=8.3%) (OR 7.19; IC 95% 4.93 a 10.48).

PICO 4.2: URS vs cirugía laparoscópica (cálculo > 10 mm):

Para esta comparación se contó con una RS: Wu (2017).

- **Tasa libre de cálculos:**

La RS de Wu (51) realizó un MA de 10 estudios primarios (n=1121) que encontró que la tasa libre de cálculos fue mayor en el grupo tratado con cirugía laparoscópica (549/566=97%) en comparación con el grupo tratado con URS (460/555=82.9%) (OR 0.17; IC 95% 0.10 - 0.28).

- **Tasa de complicaciones:**

La RS de Wu (51) realizó un MA de 6 estudios primarios (n=897) que encontró que la tasa de complicaciones fue mayor en el grupo tratado con URS (64/442=14.5%) en comparación con el grupo tratado con cirugía laparoscópica (36/455=7.9%) (OR 2.06; IC 95% 1.33 - 3.18).

PICO 4.3: URS semirrígida vs NLP (cálculo > 10 mm):

Para esta comparación se contó con una RS: Wu (2017).

- **Tasa libre de cálculos:**

La RS de Wu (51) realizó un MA de 7 estudios primarios (n=762) que encontró que la tasa libre de cálculos fue mayor en el grupo tratado con NLP

(353/389=90.7%) en comparación con el grupo tratado con URS semirrígida (282/373=75.6%) (OR 0.28; IC 95%: 0.18 - 0.44).

- **Tasa de complicaciones:**

La RS de Wu (51) realizó un MA de 5 estudios primarios (n=610). Se halló diferencia no estadísticamente significativa para tasa de complicaciones en el grupo tratado con URS semirrígida (53/301=17.6%) en comparación con el grupo tratado con NLP (72/309=23.3%) (OR 0.70; IC 95%: 0.46 - 1.05).

PICO 4.4: NLP vs cirugía laparoscópica (cálculo > 10 mm):

Para esta comparación se contó con una RS: Zhao (2016).

- **Tasa libre de cálculos:**

La RS de Zhao (52) realizó un MA de 14 estudios primarios (n=966) que encontró que la tasa libre de cálculos fue mayor en el grupo tratado con cirugía laparoscópica (436/457=95.4%) en comparación con el grupo tratado con NLP (434/509=85.3%) (OR 3.12; IC 95% 1.92 - 5.05).

- **Tasa de complicaciones:**

La RS de Zhao (52) realizó un MA de 14 estudios primarios (n=890) que encontró que la tasa de complicaciones fue mayor en el grupo tratado con NLP (95/459=20.7%) en comparación con el grupo tratado con cirugía laparoscópica (60/431=13.9%) (OR 0.66; IC 95% 0.45 - 0.95).

- **Tasa de retratamiento:**

La RS de Zhao (52) realizó un MA de 7 estudios primarios (n=593) que encontró que la tasa de retratamiento fue mayor en el grupo tratado con NLP (29/299=9.7%) en comparación con el grupo tratado con cirugía laparoscópica (11/294=3.7%) (OR 0.38; IC 95% 0.19 - 0.75).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con el tratamiento con URS semirrígida, el tratamiento con LEOCH presentó:
 - Menor Tasa Libre de Cálculos (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Similar Tasa de complicaciones (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Mayor Tasa de retratamiento (calidad de la evidencia: **Baja**)
 - **Conclusión:** El tratamiento con URS semirrígida es más beneficioso que LEOCH (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
- En comparación con el tratamiento con URS semirrígida, el tratamiento con cirugía laparoscópica presentó:
 - Mayor Tasa Libre de Cálculos (calidad de la evidencia: **Baja**)

- Menor Tasa de complicaciones (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
- **Conclusión:** El tratamiento con cirugía laparoscópica es más beneficioso y menos riesgoso que el tratamiento con URS semirrígida (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
- En comparación con el tratamiento con URS semirrígida, el tratamiento con NLP presentó:
 - Mayor Tasa Libre de Cálculos (calidad de la evidencia: **Baja**)
 - Similar Tasa de complicaciones (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - **Conclusión:** El tratamiento con NLP es más beneficioso, pero más riesgoso que el tratamiento con URS semirrígida (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
- En comparación con el tratamiento con NLP, el tratamiento con cirugía laparoscópica presentó:
 - Mayor Tasa Libre de Cálculos (calidad de la evidencia: **Baja**)
 - Menor Tasa de complicaciones (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Menor Tasa de retratamiento (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - **Conclusión:** El tratamiento con cirugía laparoscópica es más beneficioso y menos riesgoso que el tratamiento con NLP (calidad de la evidencia: **Muy baja**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- **LEOCH:** Los pacientes/familiares podrían estar de acuerdo con recibir el tratamiento LEOCH, sobre todo los pacientes más estables, con cálculos más pequeños y con menos dolor, debido a que presenta una considerable eficacia con una menor tasa de complicaciones cuando se la comparó a la URS semirrígida.
- **URS:** Un mayor grupo de pacientes/familiares podrían estar de acuerdo con recibir el tratamiento con URS semirrígida, debido a que presenta una mayor eficacia (tasa libre de cálculos) en comparación con LEOCH) y menor riesgo (tasa de complicaciones) que el NLP.
- **NLP:** Un grupo de pacientes/familiares podría estar de acuerdo con recibir el tratamiento NLP, debido a que presenta mayor tasa libre de cálculos en comparación con URS semirrígida.
- **Cirugía Laparoscópica:** Un grupo de pacientes/familiares podría no estar en de acuerdo con recibir el tratamiento con cirugía laparoscópica, debido que se trataría de un procedimiento más invasivo, a pesar que presenta una mayor eficacia.
- **Conclusión:** La preferencia de los pacientes/familiares por las alternativas de tratamiento podría ser variada y dependerá finalmente de las características del paciente.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- **LEOCH:** La mayoría de médicos especialistas conoce y usa esta intervención, posiblemente no opongan resistencia para continuar usándolo.
- **URS semirrígida:** La mayoría de médicos especialistas conoce y usa esta intervención, posiblemente no opongan resistencia para continuar usándolo.
- **NLP:** Los médicos especialistas no suelen utilizar NLP para todos los pacientes con cálculos en uréter proximal rutinariamente, sin embargo, reservan esta alternativa de manejo según las directrices de las guías de consenso “American Urological Association”(54, 55) y “European Association of Urology” (46).
- **Cirugía Laparoscópica:** Los médicos especialistas no suelen utilizar cirugía laparoscópica para todos los pacientes con cálculos en uréter proximal rutinariamente, sin embargo, reservan esta alternativa de manejo según las directrices de las guías de consenso “American Urological Association”(54, 55) y “European Association of Urology” (46).
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían con mayor facilidad el LEOCH y la URS semirrígida en comparación para el tratamiento de cálculos en uréter proximal y podrían reservar las otras alternativas, NLP y cirugía laparoscópica, para casos especiales de pacientes.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- **LEOCH:** Para el uso del tratamiento con LEOCH se requeriría de programas de entrenamiento para los médicos especialistas y los costos para su implementación son importantes. Sin embargo, en muchos de los servicios de urología de nuestro sistema de salud ya se cuenta con los recursos para disponer y ofrecer esta intervención por lo que podría ser factible su uso con alguna dificultad en los servicios en los que aún no cuenta.
- **URS semirrígida:** Para el uso del tratamiento con URS semirrígida, los insumos son de costos accesibles, no requiere de ambiente especial, mayor cantidad de recursos humanos o logísticos; además la curva para aprender la técnica suele ser corta. Sin embargo, en nuestro sistema de salud no se cuenta con los recursos para disponer y ofrecer esta intervención en todos los servicios de urología por lo cual podría existir dificultad en cuanto a la factibilidad de usarla.
- **NLP:** En nuestro sistema de salud no se cuenta con los recursos para disponer y ofrecer esta intervención en todos los servicios de urología, además de requerir de una mayor pericia del especialista por lo cual podría existir dificultad en cuanto a la factibilidad de usarla.
- **Cirugía Laparoscópica:** En nuestro sistema de salud si se cuenta con los recursos para disponer y ofrecer esta intervención, pero requiere de una mayor pericia del especialista por lo cual podría existir dificultad en cuanto a la factibilidad de usarla.
- **Conclusión:** El uso del LEOCH es más factible en comparación con URS semirrígida, NLP o cirugía laparoscópica.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- **LEOCH:** El uso de esta alternativa, por costo unitario podría ser más barata, pero adquirir y mantener el equipamiento podría generar un mayor costo, además debido a que esta alternativa presenta una mayor tasa de retratamiento el costo total podría incrementarse, esto sucedería cuanto mayor es el tamaño del cálculo a tratar.
- **URS semirrígida:** El uso de esta alternativa por costo unitario podría ser mayor, debido a que requiere de insumos descartables (cestas endoscópicas y litotritos) y a que la durabilidad del ureteroscopio dependerá de la experiencia del operador y cuidados del mismo. Sin embargo, se consideró que este costo podría ser un ahorro debido a su mayor eficacia y menor necesidad de retratamiento de los pacientes intervenidos.
- **NLP:** El uso de esta alternativa por costos unitarios podría ser mayor puesto que requeriría mayor cantidad de recursos para disponer y ofrecer esta intervención en todos los servicios de urología.
- **Cirugía Laparoscópica:** El uso de esta alternativa por costos unitarios podría ser mayor puesto que requeriría mayor cantidad de recursos para disponer y ofrecer esta intervención en todos los servicios de urología.
- **Costo-efectividad:** En estudios de costo-efectividad de las diferentes intervenciones para el tratamiento de cálculos a nivel ureteral (sobre todo de < 20 mm) de sistemas hospitalarios diferentes al peruano que se basaron en el costo acumulativo de los procedimientos, el costo de la atención hospitalario, los procedimientos adicionales y complicaciones, se ha reportado que las alternativas LEOCH y URS semirrígida son alternativas comparables en costos (56) e incluso muestran la URS semirrígida como la intervención más costo-efectiva (57, 58). Tanto el NLP como la cirugía laparoscópica se muestran como las alternativas que generan mayores costes totales, sobre todo por los costos que se generan por procedimientos adicionales o tratamiento de complicaciones hasta que se logra la salida del cálculo. (56)
- **Conclusión:** El tratamiento con URS semirrígida y LEOCH serían las alternativas de menor uso de recursos frente a NLP y cirugía laparoscópica; además, en la intervención con URS semirrígida se utiliza menos recursos a largo plazo frente a LEOCH para el tratamiento de cálculos ureterales.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el tratamiento con URS semirrígida presenta mayor tasa libre de cálculos, similar tasa de complicaciones y menor tasa de retratamiento que LEOCH, además de ser una intervención menos invasiva y traumática que NLP y cirugía laparoscópica, se decidió formular una recomendación **a favor del uso del URS** para cálculos en uréter proximal > 10 mm.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue muy baja, se decidió asignarle una **fuerza condicional** a esta recomendación.

Planteamiento de puntos de buenas prácticas clínicas:

1. El GEG-Local consideró importante mencionar que no se podría descartar la posibilidad del uso de LEOCH como alternativa de tratamiento puesto que también ofrece una tasa de éxito considerable (71% a 96%), aunque menor a la de URS (96% a 100%); sobre todo en cálculos de menor tamaño (< 10 mm) como se reporta en la revisión sistemática de Matlaga et al, aunque para sus estimaciones utilizó comparaciones indirectas de NMA (59), lo cual es también establecido por consenso en las guías de la “American Urological Association”(54, 55) y “European Association of Urology” (46). Por ello, se decidió establecer como punto de buena práctica clínica que: en pacientes con cálculos < 10 mm en uréter proximal se podría usar URS semirrígida o LEOCH según disponibilidad de equipos.

2. El GEG-Local consideró importante mencionar que se casos seleccionados o especiales de pacientes se les podría ofrecer las alternativas como cirugía laparoscópica, cirugía abierta o NLP como cuando en el paciente los cálculos se encuentren impactados con sistema colector renal dilatado (signos de enclavamiento) o cuando el uréter no es susceptible de manipulación retrógrada (uréter es de difícil acceso) lo cual es también establecido por consenso en las guías de la “American Urological Association”(54, 55) y “European Association of Urology” (46). Por ello, se decidió establecer como punto de buena práctica clínica que: en pacientes con cálculos de uréter proximal se podría optar por cirugía laparoscópica, cirugía abierta o NLP según disponibilidad de equipos, si el cálculo presenta signos de enclavamiento, el uréter es de difícil acceso u existe otra característica a considerar por el especialista.

Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:

Recomendación:

1. En pacientes con litiasis ureteral proximal mayor de 10 mm, se sugiere realizar ureteroscopia semirrígida como tratamiento de primera línea.

Recomendación condicional a favor.

Calidad de la evidencia: Muy Baja ⊕⊖⊖⊖

Puntos de buena práctica clínica:

1. En pacientes con litiasis ureteral proximal menor de 10 mm, considerar realizar ureteroscopia semirrígida o LEOCH según disponibilidad de equipos.
2. En pacientes con litiasis ureteral proximal mayor de 10 mm que presenta signos de enclavamiento o el uréter es de difícil acceso, considerar realizar cirugía laparoscópica, cirugía abierta o NLP según disponibilidad de equipos.

Pregunta 5: En pacientes con litiasis ureteral no proximal, ¿Cuál debe ser el tratamiento de primera línea: LEOCH o URS?

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontraron 2 RS publicadas como artículos científicos: Yang et al (2016) (47) y Xu et al (2014) (60). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Yang (2016)	10	Junio 2014	14 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Tasa de complicaciones • Retratamiento
Xu (2014)	10	Diciembre 2012	4 ECA 9 EO (CR)	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Tasa de complicaciones • Retratamiento

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con litiasis ureteral no proximal	LEOCH/URS semirrígida	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Tasa de complicaciones • Retratamiento

Resumen de la evidencia:

PICO 5.1: LEOCH vs URS semirrígida:

- **Tasa libre de cálculos:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Yang (2016) y Xu (2014). Los resultados de tasa libre de cálculos fueron concordantes en ambas RS.
 - El GEG local decidió tomar como referencia la RS de Xu, a pesar de ser una RS de moderada calidad metodológica y con fecha de búsqueda superior a los 5 años, fue la que incluyó mayor número de estudios de pacientes con litiasis en uréter no proximal.
 - La RS de Xu realizó un MA de 13 estudios (n=2005) que encontró que la tasa libre de cálculos fue menor en el grupo tratado con LEOCH (745/998=74.6%) en comparación con el grupo tratado con URS (929/1007=92.3%) (RR 0.82; IC 95% 0.74 - 0.90).

- **Tasa de complicaciones:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Yang (2016) y Xu (2014). Los resultados de tasa de complicaciones fueron concordantes en ambas RS.
 - El GEG local decidió tomar como referencia la RS de Xu, a pesar de ser una RS de moderada calidad metodológica y con fecha de búsqueda superior a los 5 años, fue la que incluyó mayor número de estudios de pacientes con litiasis en uréter no proximal.
 - La RS de Xu (2014) realizó un MA de 10 estudios (n= 1453) que encontró que la tasa de complicaciones fue menor en el grupo tratado con LEOCH (69/729=9.5%) en comparación con el grupo tratado con URS semirrígida (114/724=15.7%) (RR 0.63; IC 95%: 0.48 - 0.83).
- **Retratamiento:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Yang (2016) y Xu (2014). Los resultados de tasa retratamiento fueron concordantes en ambas RS.
 - El GEG local decidió tomar como referencia la RS de Xu, a pesar de ser una RS de moderada calidad metodológica y con fecha de búsqueda superior a los 5 años, fue la que incluyó mayor número de estudios de pacientes con litiasis en uréter no proximal.
 - La RS de Xu (2014) realizó un MA de 10 estudios (n= 1450) que encontró que el retratamiento fue mayor en el grupo tratado con LEOCH (182/729=25%) en comparación con el grupo tratado con URS (50/721=6.9%) (RR 3.46; IC 95% 1.50 - 7.97).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con el tratamiento con LEOCH, el tratamiento con URS semirrígida presentó:
 - Mayor Tasa Libre de Cálculos (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Mayor Tasa de Complicaciones (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - Menor Retratamiento (calidad de la evidencia: **Muy baja**)
 - **Conclusión:** El tratamiento con URS semirrígida es más beneficioso, pero con mayor riesgo que el tratamiento con LEOCH (calidad de la evidencia: **Muy baja**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- **LEOCH:** Un grupo de pacientes/familiares podría estar de acuerdo con recibir el tratamiento LEOCH, sobre todo los pacientes más estables, con cálculos

pequeños y con menos dolor, debido a que presenta menor tasa de complicaciones en comparación con URS semirrígida.

- **URS semirrígida:** Un grupo mayor de pacientes/familiares podría estar en acuerdo con recibir el tratamiento con URS semirrígida, debido a que presenta una mayor eficacia (tasa libre de cálculos) en comparación con LEOCH.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares podrían preferir tanto el tratamiento con LEOCH, así como con URS semirrígida.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- **LEOCH:** Los médicos especialistas suelen utilizar aún LEOCH para litos de menor tamaño (menores de 10 mm), ya que este manejo es sugerido en las directrices de guías de consenso internacionales AUA y EAU.
- **URS semirrígida:** La mayoría de médicos especialistas prefiere esta intervención por que se ofrecería mayor efectividad al paciente y la curva para aprender este procedimiento suele ser corta.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían ambas intervenciones para ofrecerlas al paciente, teniendo una mayor preferencia por el uso de URS semirrígida en comparación a LEOCH.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- **LEOCH:** Para el uso del tratamiento con LEOCH se requeriría de programas de entrenamiento para los médicos especialistas y los costos para su implementación son importantes, Sin embargo, en muchos de los servicios de urología de nuestro sistema de salud ya se cuenta con los recursos para disponer y ofrecer esta intervención, por lo que podría ser factible su uso con alguna dificultad en los servicios en los que aún no cuentan con esta intervención.
- **URS semirrígida:** Para el uso del tratamiento con URS semirrígida, los insumos son de costos accesibles, no requiere de ambiente especial, mayor cantidad de recursos humanos o logísticos; además la curva para aprender la técnica suele ser corta. Sin embargo, en nuestro sistema de salud no se cuenta con los recursos para disponer y ofrecer esta intervención en todos los servicios de urología por lo cual podría existir dificultad en cuanto a la factibilidad de usarla.
- **Conclusión:** El uso del tratamiento con LEOCH podría ser más factible en comparación con URS semirrígida.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- **LEOCH:** El uso de esta alternativa, por costo unitario podría ser más barata, pero adquirir y mantener el equipamiento podría generar un mayor costo, además debido a que esta alternativa presenta una mayor tasa de retratamiento el costo total podría incrementarse, esto sucedería cuanto mayor es el tamaño del cálculo a tratar.
- **URS semirrígida:** El uso de esta alternativa por costo unitario podría ser mayor, debido a que requiere de insumos descartables (cestas endoscópicas y litotritos)

y a que la durabilidad del ureteroscopio dependerá de la experiencia del operador y cuidados del mismo. Sin embargo, se consideró que este costo podría ser un ahorro debido a su mayor eficacia y menor necesidad de retratamiento de los pacientes intervenidos.

- **Costo-efectividad:** En estudios de costo-efectividad de las diferentes intervenciones para el tratamiento de cálculos a nivel uréter no proximal (sobre todo <20 mm) de sistemas hospitalarios diferentes al peruano que se basaron en el costo acumulado de los procedimientos, el costo de la atención hospitalaria, los procedimientos adicionales y complicaciones. se ha reportado que las alternativas LEOCH y URS semirrígida son alternativas comparables en costos (56) e incluso muestran al URS semirrígida como la intervención más costo-efectiva (57, 58).
- **Conclusión:** El tratamiento con URS semirrígida estima menor uso de recursos a largo plazo frente a LEOCH para el tratamiento de cálculos de uréter no proximal.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el tratamiento con URS presenta mayor tasa libre de cálculos, menor tasa de retratamiento y de menos uso de recursos se decidió formular una recomendación **a favor del uso del URS semirrígida** como primera línea de tratamiento.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue muy baja, se decidió asignarle una **fuerza condicional** a esta recomendación.

Planteamiento de puntos de buenas prácticas clínicas:

- El GEG-Local consideró importante mencionar que en pacientes con litiasis ureteral no proximal que no puedan acceder a tratamiento con URS semirrígida, considerar realizar LEOCH como alternativa de tratamiento, ya que es una opción con una eficacia aceptable.
- El GEG-Local consideró importante mencionar que en pacientes con litiasis ureteral no proximal que no puedan acceder a tratamiento con URS semirrígida o LEOCH, considerar cirugía abierta o cirugía laparoscópica como última alternativa de tratamiento, ya que se tratan de opciones invasivas.

Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:

Recomendación:

1. En pacientes con litiasis ureteral no proximal se sugiere ureteroscopia semirrígida como tratamiento de primera línea.

Recomendación condicional a favor

Calidad de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

1. En pacientes con litiasis ureteral no proximal que no puedan acceder a tratamiento con ureteroscopia semirrígida, considerar realizar LEOCH como alternativa de tratamiento.
2. En pacientes con litiasis ureteral no proximal que no puedan acceder a tratamiento con ureteroscopia semirrígida o LEOCH, considerar cirugía abierta o cirugía laparoscópica como última alternativa de tratamiento.

c. Tratamiento quirúrgico de la litiasis vesical

Conceptos Previos:

La litiasis vesical es la presencia de cálculos a nivel de la vesícula, siendo esta una entidad muy rara, llegando a ser aproximadamente un 5% del total de los cálculos urinarios. (61) Pueden llegar a presentarse tanto en adultos como en niños, siendo un factor importante en estos últimos la deficiencia nutricional. (62)

La URS es la técnica más usada, la cual consiste en introducir un nefroscopio rígido para posteriormente poder fragmentar y remover los cálculos, teniendo el riesgo de producir lesiones uretrales. (61)

La LEOCH es usada en casos en los que el conducto uretral no se encuentra accesible. Consiste en el uso del ultrasonido para la colocación de una funda Amplatz, para posteriormente realizar una litotripsia. (61)

La cirugía abierta no es muy empleada y se ha visto progresivamente reemplazada por técnicas menos invasivas. La cirugía abierta es utilizada cuando los cálculos en vejiga están asociados a una hiperplasia prostática benigna, operándose ambas patologías. (61)

En la actualidad, no se dispone de recomendaciones específicas para el tratamiento de cálculos en vejiga en las principales guías de consenso internacional de referencia como la “American Urological Association” (54, 55) y la “European Association of Urology” (46). Por lo que es importante determinar cuál es la modalidad de tratamiento con mejor perfil de eficacia y seguridad.

Pregunta 6: En pacientes con litiasis vesical ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la Cirugía Endoscópica vs Cirugía Percutánea vs Cirugía Abierta?

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS publicadas como artículos científicos (Anexo N° 2), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró 1 RS publicada como artículo científico: Torricelli et al (2013) (62) A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Torricelli (2013)	4	Jun 2014	32 EO	• Tasa libre de cálculos

Sin embargo, la RS de Torricelli solo incluyó estudios primarios, principalmente de series de casos, y solo reporta los rangos de frecuencias en que se logró resolver los cálculos a nivel de vejiga según el tipo de tratamiento. En ese sentido, no se identificó ninguna RS que establezca una comparación de las intervenciones para conocer resultados por desenlaces.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con litiasis vesical	Cirugía Endoscópica vs Cirugía Percutánea vs Cirugía Abierta	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa libre de cálculos • Tiempo Operatorio • Complicaciones

Resumen de la evidencia:

- No se encontró evidencia de suficiente calidad y que reporte datos que nos permitan estimar resultados sobre desenlaces de beneficios y riesgos para las diferentes intervenciones propuestas, ya que no se halló RS de ECA.
- Aunque no se encontró evidencia suficiente y de calidad para establecer recomendaciones basadas en evidencia el GEG-Local consideró importante establecer recomendaciones del tipo puntos de buena práctica clínica que permitan ofrecer alternativas terapéuticas a los pacientes con cálculos en la vejiga. Los resultados reportados por Torricelli nos permiten reconocer rangos de frecuencia en donde estas alternativas lograron resolver este problema en algunas series de casos de pacientes: la cistolitotripsia transuretral o cirugía endoscópica (63-100%), cistolitotripsia percutánea o cirugía percutánea (89-100%) y la cirugía abierta (100%). Además, se reconoce que la cirugía percutánea tendría menor morbilidad, con resultados similares a la cirugía endoscópica y la cirugía abierta.

Planteamiento de puntos de buenas prácticas clínicas:

1. El GEG-Local consideró importante mencionar que en pacientes con litiasis vesical se podría ofrecer cirugía endoscópica, cirugía percutánea o cirugía abierta según disponibilidad, características de la condición clínica del paciente, experiencia de los especialistas y teniendo en cuenta, además, el menor tiempo operatorio para la elección del tratamiento.
2. El GEG-Local consideró importante mencionar que el principal criterio a considerar para la elección de estas alternativas es el tamaño de cálculo, siendo 25 mm el valor referencial para la decisión entre las opciones quirúrgicas. Por ello se formuló el siguiente punto de BPC:
 - En pacientes con litiasis vesical menor de 25 mm, considerar realizar cirugía endoscópica.
3. Por las razones antes descritas, el GEG-Local mencionó, además que, en pacientes con litiasis vesical mayor de 25 mm, considerar realizar cirugía percutánea o cirugía abierta.

Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:

Puntos de buena práctica clínica:

1. En pacientes con litiasis vesical se podría ofrecer cirugía endoscópica, cirugía percutánea o cirugía abierta según disponibilidad de equipos, las características de la condición clínica del paciente, experiencia de los especialistas y tiempo operatorio para la elección del tratamiento.
2. En pacientes con litiasis vesical menor de 25 mm, considerar realizar cirugía endoscópica.
3. En pacientes con litiasis vesical mayor de 25 mm, considerar realizar cirugía percutánea o cirugía abierta.

NOTA DE IMPLEMENTACIÓN

El cólico nefrítico es la presentación clínica aguda más frecuente de la urolitiasis y constituye una de las principales urgencias urológicas, que origina un considerable dolor en los pacientes y elevado costo socioeconómico. (6) Se trata de una urgencia urológica que requiere de un rápido diagnóstico y tratamiento. El dolor se produce por la obstrucción aguda del uréter y la distensión de la mucosa por la presencia de cálculos.

El tratamiento de primera línea para el tratamiento de cálculos ureterales es la extracción del cálculo, para lo cual hemos recomendado el uso de ureteroscopia semirrígida, procedimiento que requiere ureteroscopios semirrígidos y litotritores balísticos. Sin embargo, estos equipos usualmente solo están presentes en los hospitales de mayor complejidad, lo cual impide que esta urgencia se pueda solucionar en la mayoría de centros. Por ello, es necesario que en los servicios de urología de los hospitales de la institución, de acuerdo a cartera de servicios y nivel de complejidad, se cuente con ureteroscopios semirrígidos y litotritores balísticos (neumáticos o electroneumáticos), que además son de bajo coste y su manipulación es sencilla y segura (63-65).

VI. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GPC tiene una validez de tres años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a una revisión 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, de acuerdo a la cantidad de evidencia nueva que se encuentre.

VII. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica

Los indicadores de evaluación y monitoreo de la GPC serán los siguientes:

Tema	Indicador	Numerador	Denominador	Valor esperado
Tratamiento quirúrgico de la litiasis renal	Proporción de personas con litiasis renal mayor de 20 mm tratadas con NLP	Personas con litiasis renal mayor de 20 mm tratadas con NLP	Total de personas con litiasis renal mayor de 20 mm	≥ 90%
	Proporción de personas con litiasis renal menor de 10 mm tratadas con LEOCH	Personas con litiasis renal menor de 10 mm tratadas con LEOCH	Total de personas con litiasis renal menor de 10 mm	≥ 90%
Tratamiento quirúrgico de la litiasis ureteral proximal	Proporción de personas con litiasis ureteral proximal mayor de 10 mm tratadas con URS semirrígida	Personas con litiasis ureteral proximal mayor de 10 mm tratadas con URS semirrígida	Total de personas con litiasis ureteral proximal mayor de 10 mm	≥ 90%
Tratamiento quirúrgico de la litiasis ureteral no proximal	Proporción de personas con litiasis ureteral no proximal tratadas con URS semirrígida	Personas con litiasis ureteral no proximal tratadas con URS semirrígida	Total de personas con litiasis ureteral no proximal	≥ 90%

VIII. Referencias

1. Courbebaisse M, Daudon M. Litiasis renal y nefrocalcinosis. *EMC-Tratado de Medicina*. 2016;20(4):1-6.
2. Brener ZZ, Winchester JF, Salman H, Bergman M. Nephrolithiasis: evaluation and management. *Southern medical journal*. 2011;104(2):133-9.
3. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S, et al. Kidney stones. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016;2:16008.
4. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg Jr LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. *Kidney international*. 2003;63(5):1817-23.
5. Miller NL, Lingeman JE. Management of kidney stones. *Bmj*. 2007;334(7591):468-72.
6. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR, Project UDiA. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney international*. 2005;68(4):1808-14.
7. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182(18):E839-E42.
8. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSa; 2015.
9. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *Bmj*. 2017;358:j4008.
10. 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 (Clinical research ed)*. 2011;343:d5928.
11. Wells G, Shea B, O'connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Research Institute; 2009. Available in March. 2016.
12. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2011;155(8):529-36.
13. 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.
14. 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.
15. Preminger GM. Options in the management of renal and ureteral stones in adults: Wolters Kluwer 2018. Available from: <http://www.uptodate.com>.
16. Ghani KR, Andonian S, Bultitude M, Desai M, Giusti G, Okhunov Z, et al. Percutaneous Nephrolithotomy: Update, Trends, and Future Directions. *European urology*. 2016;70(2):382-96.
17. Türk C, Neisius A, Petrik C, Seitz C, Skolarikos A, Tapeler K, et al. EAU Urolithiasis Guidelines. 2017.
18. Bellman GC, Davidoff R, Candela J, Gerspach J, Kurtz S, Stout L. Tubeless percutaneous renal surgery. *The Journal of urology*. 1997;157(5):1578-82.
19. Istanbuluoglu MO, Cicek T, Ozturk B, Gonen M, Ozkardes H. Percutaneous nephrolithotomy: nephrostomy or tubeless or totally tubeless? *Urology*. 2010;75(5):1043-6.

20. Sanguedolce F, Bozzini G, Chew B, Kallidonis P, de la Rosette J. The Evolving Role of Retrograde Intrarenal Surgery in the Treatment of Urolithiasis. *European urology focus*. 2017;3(1):46-55.
21. Krocak T, Scotland KB, Chew B, Pace KT. Shockwave lithotripsy: techniques for improving outcomes. *World journal of urology*. 2017;35(9):1341-6.
22. Kang SK, Cho KS, Kang DH, Jung HD, Kwon JK, Lee JY. Systematic review and meta-analysis to compare success rates of retrograde intrarenal surgery versus percutaneous nephrolithotomy for renal stones >2 cm: An update. *Medicine*. 2017;96(49):e9119.
23. Albala DM, Assimos DG, Clayman RV, Denstedt JD, Grasso M, Gutierrez-Aceves J, et al. Lower pole I: a prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrostolithotomy for lower pole nephrolithiasis—initial results. *The Journal of urology*. 2001;166(6):2072-80.
24. Bryniarski P, Paradysz A, Zyczkowski M, Kupilas A, Nowakowski K, Bogacki R. A randomized controlled study to analyze the safety and efficacy of percutaneous nephrolithotripsy and retrograde intrarenal surgery in the management of renal stones more than 2 cm in diameter. *Journal of endourology*. 2012;26(1):52-7.
25. Karakoyunlu N, Goktug G, Şener NC, Zengin K, Nalbant I, Ozturk U, et al. A comparison of standard PCNL and staged retrograde FURS in pelvis stones over 2 cm in diameter: a prospective randomized study. *Urolithiasis*. 2015;43(3):283-7.
26. Lee JW, Park J, Lee SB, Son H, Cho SY, Jeong H. Mini-percutaneous nephrolithotomy vs retrograde intrarenal surgery for renal stones larger than 10 mm: a prospective randomized controlled trial. *Urology*. 2015;86(5):873-7.
27. Armitage JN, Irving SO, Burgess NA, Endourology BAoUSSo. Percutaneous nephrolithotomy in the United Kingdom: results of a prospective data registry. *European urology*. 2012;61(6):1188-93.
28. El-Husseiny T, Buchholz N. The role of open stone surgery. *Arab journal of urology*. 2012;10(3):284-8.
29. Carlsson P, Kinn A-C, Tiselius H-G, Ohlsén H, Rahmqvist M. Cost effectiveness of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy for medium-sized kidney stones: a randomised clinical trial. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 1992;26(3):257-63.
30. Deem S, DeFade B, Modak A, Emmett M, Martinez F, Davalos J. Percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for moderate sized kidney stones. *Urology*. 2011;78(4):739-43.
31. Demirbas A, Resorlu B, Sunay MM, Karakan T, Karagöz MA, Doluoglu OG. Which should be preferred for moderate-size kidney stones? Ultramini percutaneous nephrolithotomy or retrograde intrarenal surgery? *Journal of endourology*. 2016;30(12):1285-9.
32. Fayad AS, Elsheikh MG, Ghoneima W. Tubeless mini-percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery for lower calyceal stones of ≤ 2 cm: A prospective randomised controlled study. *Arab journal of urology*. 2017;15(1):36-41.
33. Javanmard B, Razaghi MR, Jafari AA, Mazloomfard MM. Flexible ureterorenoscopy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of renal pelvis stones of 10–20 mm in obese patients. *Journal of lasers in medical sciences*. 2015;6(4):162.
34. Javanmard B, Kashi AH, Mazloomfard MM, Jafari AA, Arefanian S. Retrograde intrarenal surgery versus shock wave lithotripsy for renal stones smaller than 2 cm: A randomized clinical trial. *Urology journal*. 2016;13(5):2823-8.
35. Kumar A, Vasudeva P, Nanda B, Kumar N, Das MK, Jha SK. A prospective randomized comparison between shock wave lithotripsy and flexible ureterorenoscopy for lower caliceal stones ≤ 2 cm: a single-center experience. *Journal of endourology*. 2015;29(5):575-9.
36. Kumar A, Kumar N, Vasudeva P, Jha SK, Kumar R, Singh H. A prospective, randomized comparison of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery and miniperc for

- treatment of 1 to 2 cm radiolucent lower calyceal renal calculi: a single center experience. *The Journal of urology*. 2015;193(1):160-4.
37. Li Z-G, Zhao Y, Fan T, Hao L, Han C-H, Zang G-H. Clinical effects of FURL and PCNL with holmium laser for the treatment of kidney stones. *Experimental and therapeutic medicine*. 2016;12(6):3653-7.
 38. Sabnis RB, Ganesamoni R, Doshi A, Ganpule AP, Jagtap J, Desai MR. Micropercutaneous nephrolithotomy (microperc) vs retrograde intrarenal surgery for the management of small renal calculi: a randomized controlled trial. *BJU international*. 2013;112(3):355-61.
 39. Singh V, Sinha RJ, Gupta DK, Pandey M. Prospective randomized comparison of retroperitoneoscopic pyelolithotomy versus percutaneous nephrolithotomy for solitary large pelvic kidney stones. *Urologia internationalis*. 2014;92(4):392-5.
 40. Wankhade NH, Gadekar J, Shinde BB, Tatte JA. Comparative Study of Lithotripsy and PCNL for 11-15 mm Lower Caliceal Calculi In Community Health Hospital. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2014;8(6):HC12.
 41. Yuruk E, Binbay M, Sari E, Akman T, Altinyay E, Baykal M, et al. A prospective, randomized trial of management for asymptomatic lower pole calculi. *The Journal of urology*. 2010;183(4):1424-8.
 42. Elbahnasy A, Clayman R, Shalhav A, Hoenig D, Chandhoke P, Lingeman J, et al. Lower-pole caliceal stone clearance after shockwave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy, and flexible ureteroscopy: impact of radiographic spatial anatomy. *Journal of endourology*. 1998;12(2):113-9.
 43. Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, Kuo R, Preminger GM, Nadler RB, et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *The Journal of urology*. 2008;179(5):S69-S73.
 44. Sener NC, Imamoglu MA, Bas O, Ozturk U, Goktug HG, Tuygun C, et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and flexible ureterorenoscopy for lower pole stones smaller than 1 cm. *Urolithiasis*. 2014;42(2):127-31.
 45. Sener NC, Bas O, Sener E, Zengin K, Ozturk U, Altunkol A, et al. Asymptomatic lower pole small renal stones: shock wave lithotripsy, flexible ureteroscopy, or observation? A prospective randomized trial. *Urology*. 2015;85(1):33-7.
 46. Turk C, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *European urology*. 2016;69(3):475-82.
 47. Yang C, Li S, Cui Y. Comparison of YAG Laser Lithotripsy and Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in Treatment of Ureteral Calculi: A Meta-Analysis. *Urologia internationalis*. 2017;98(4):373-81.
 48. Preminger GM. Management of ureteral calculi: Wolters Kluwer; 2018. Available from: <http://www.uptodate.com>.
 49. Tailly G, Chaussy C, bohris c, Forssmann B, lutz a, Tailly T, et al. ESWL in a nutshell 2014.
 50. Matlaga BR, Assimos DG. Changing indications of open stone surgery. *Urology*. 2002;59(4):490-3; discussion 3-4.
 51. Wu T, Duan X, Chen S, Yang X, Tang T, Cui S. Ureteroscopic Lithotripsy versus Laparoscopic Ureterolithotomy or Percutaneous Nephrolithotomy in the Management of Large Proximal Ureteral Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Urol Int*. 2017;99(3):308-19.
 52. Zhao C, Yang H, Tang K, Xia D, Xu H, Chen Z, et al. Comparison of laparoscopic stone surgery and percutaneous nephrolithotomy in the management of large upper urinary stones: a meta-analysis. *Urolithiasis*. 2016;44(6):479-90.
 53. Cui X, Ji F, Yan H, Ou TW, Jia CS, He XZ, et al. Comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopic lithotripsy for treating large proximal ureteral stones: a meta-analysis. *Urology*. 2015;85(4):748-56.

54. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, et al. Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I. *The Journal of urology*. 2016;196(4):1153-60.
55. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, et al. Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART II. *The Journal of urology*. 2016;196(4):1161-9.
56. Lehtoranta K. Cost and effectiveness of different treatment alternatives in urinary stone practice. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 1995;29(4):437-47.
57. Matlaga BR, Jansen JP, Meckley LM, Byrne TW, Lingeman JE. Economic outcomes of treatment for ureteral and renal stones: a systematic literature review. *The Journal of urology*. 2012;188(2):449-54.
58. Huang CY, Chen SS, Chen LK. Cost-effectiveness of treating ureteral stones in a Taipei City Hospital: shock wave lithotripsy versus ureteroscopy plus lithoclast. *Urologia internationalis*. 2009;83(4):410-5.
59. Matlaga BR, Jansen JP, Meckley LM, Byrne TW, Lingeman JE. Treatment of ureteral and renal stones: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *The Journal of urology*. 2012;188(1):130-7.
60. Xu Y, Lu Y, Li J, Luo S, Liu Y, Jia Z, et al. A meta-analysis of the efficacy of ureteroscopic lithotripsy and extracorporeal shock wave lithotripsy on ureteral calculi. *Acta cirurgica brasileira*. 2014;29(5):346-52.
61. Cicione A, C DEN, Manno S, Damiano R, Posti A, Lima E, et al. Bladder stone management: an update. *Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology*. 2018;70(1):53-65.
62. Torricelli FC, Mazzucchi E, Danilovic A, Coelho RF, Srougi M. Surgical management of bladder stones: literature review. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*. 2013;40(3):227-33.
63. Tan P, Tan S, Consigliere D. Ureteroscopic lithoclast lithotripsy: a cost-effective option. *Journal of endourology*. 1998;12(4):341.
64. Puppo P, Ricciotti G, Bozzo W, Introini C. Primary endoscopic treatment of ureteric calculi. *European urology*. 1999;36(1):48-52.
65. Sözen S, Küpeli B, Tunc L, Şenocak Ç, Alkibay T, Karaoğlan Ü, et al. Management of ureteral stones with pneumatic lithotripsy: report of 500 patients. *Journal of endourology*. 2003;17(9):721-4.