

## **MANEJO DE LA COLECISTITIS AGUDA EN EL ÁMBITO SANITARIO DE CASTILLA Y LEÓN**

Olga Gómez-Shevyakova, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León.

Calle Leopoldo Panero 1, CP 24006 León, España

E-mail: [ogomez@saludcastillayleon.es](mailto:ogomez@saludcastillayleon.es)

Teléfono: 689031761

Johnn Henry Herrera-Kok, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Complejo Asistencial de Palencia.

Jesús Manuel Silva, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León.

Marta Cañón, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León.

Óscar Andrés Sanz, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León.

Tania Gotor, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León.

Nerea Sutil, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León.

María Victoria Diago, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León.

## RESUMEN

### **Introducción**

La colecistitis aguda es una urgencia quirúrgica frecuente. Algunas claves de su tratamiento están a debate. Con objetivo de aportar recomendaciones generales para su manejo existen las Guías Tokio, cuya última revisión fué en 2018.

El objetivo de nuestro estudio es describir el manejo global de la colecistitis aguda en los Servicios de Cirugía General de Castilla y León, con la finalidad de sentar bases para futuros estudios y adecuar las guías de manejo a la actualidad.

### **Material y métodos**

Presentamos un estudio realizado por el Servicio de Cirugía General del Hospital de León en base a un cuestionario con 17 preguntas sobre aspectos del tratamiento de la colecistitis aguda, considerando las recomendaciones de las Guías Tokio 2018. Se ha usado la plataforma Monkey Survey. El formulario fue remitido por correo electrónico a los Servicios de Cirugía General del ámbito sanitario público de Castilla y León.

### **Resultados**

Se han obtenido 42 respuestas. El 100% de la muestra emplea ASA Score como índice de riesgo quirúrgico.

En la colecistitis aguda grado I con bajo riesgo quirúrgico, un 38,10% realizaría la cirugía en las primeras 72h tras debut clínico. El mismo porcentaje la realizaría electiva. En pacientes de alto riesgo quirúrgico, el 76,20% prefiere cirugía electiva.

En la colecistitis aguda grado II, un 59,52% realizaría una cirugía en el propio ingreso en pacientes de bajo riesgo quirúrgico. En los casos de alto riesgo, el 50% indicaría drenaje biliar con colecistectomía electiva.

En la colecistitis aguda grado III la mayoría realiza colecistostomía seguida de cirugía electiva.

El 88,09% emplea drenaje transhepático percutáneo como técnica de drenaje biliar. No hay consenso del momento para realizar cirugía electiva tras colecistostomía.

## **Discusión**

Existe variabilidad en la práctica clínica habitual de cada centro respecto a las guías, especialmente evidente en las colecistitis grado I y II. Esto indica la necesidad de investigación para adaptar las guías generales a la realidad local.

## **Conclusiones**

A pesar de ser una urgencia quirúrgica frecuente, no existe un consenso sobre el manejo de la colecistitis aguda. El tratamiento depende de condiciones individuales de cada hospital y la valoración de cada cirujano.

## **ABREVIATURAS**

CA: Colecistitis aguda

GT2018: Guías Tokio 2018

CA-I: Colecistitis grado I

CA-II: Colecistitis grado II

CA-III: Colecistitis grado III

CGD: Cirugía General y del Aparato Digestivo

## **PALABRAS CLAVE**

Colecistitis aguda, colecistectomía, Guías Tokio 2018, colecistostomía, drenaje biliar.

## **Introducción**

La colecistitis aguda (CA) es una de las urgencias quirúrgicas más prevalentes en nuestro medio, presenta un curso favorable en la mayor parte de los casos pero tiene un índice de complicación no despreciable en función de las características del paciente y la presentación clínica de la propia patología (1).

Se ha visto que el manejo de la CA puede diferir de forma importante entre los diferentes Servicios de Cirugía General, en España y a escala mundial (2)(3). Algunos de los puntos clave del tratamiento de la CA siguen siendo aspectos de debate (4), como pueden ser el momento de la intervención quirúrgica en contexto de urgencia, las indicaciones de colecistostomía, el manejo de la CA complicada o el momento indicado para la cirugía tras haber realizado un drenaje percutáneo de la vesícula biliar. Con objetivo de aportar unas recomendaciones generales para el manejo de esta patología, se desarrollaron las Guías Tokio de CA (GT2018), cuya última revisión se llevó a cabo en 2018 (5) (6).

Siguiendo los criterios de severidad establecidos en la última revisión de las Guías Tokyo 2018 (5), se establecen tres grados de clasificación. Se entiende como CA grado I aquella CA leve sin grandes alteraciones de parámetros clínicos, analíticos ni de imagen. En la CA grado II destacan parámetros como: leucocitosis (>18000), palpación de masa en hipocondrio derecho, signos de inflamación local y síntomas de más de 72h de duración. En la CA grado III existe disfunción de órganos, bien sea cardiovascular, neurológica, respiratoria, hepática, renal o hematológica. La disfunción neurológica, respiratoria y la presencia de ictericia son factores predictivos negativos de mala evolución, lo cual va a ser determinante en el manejo de la CA grado III.

### **Breve recordatorio sobre la fisiopatología de la CA**

Según una revisión de JAMA publicada en el 2022 sobre el manejo de la CA (7) se describe la fisiopatología de esta entidad en la que se puede objetivar que la evolución de la CA pasa de una fase inicial edematosa a la purulenta o crónica en aproximadamente 7 días. La primera fase (edematosa) corresponde, en términos aproximados, con los primeros 2-4 días. Se seguiría de la fase isquémica, en los días 3 a 5, con su consecuente proceso de necrosis y gangrena de la vesícula biliar.

A continuación pasaría a una fase purulenta, entre los días 6 y 7 de evolución. Finalmente, correspondiendo ya a una etapa subaguda o crónica, se encontraría la fase inflamatoria granulomatosa. En esta revisión se corroboró que aquellos pacientes que son operados de manera precoz, tienen una tasa de complicaciones menor respecto a los que se realiza una cirugía electiva.

El objetivo de este estudio es describir el manejo de la CA en los diferentes servicios de Cirugía General y del Aparato Digestivo del ámbito sanitario de Castilla y León. Además, este trabajo puede servir para sentar las bases para futuros estudios y adecuar las guías de manejo a la realidad local y regional.

## **Material y métodos**

### a. Desarrollo del cuestionario

El servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Complejo Asistencial Universitario de León desarrolló en 2023 un cuestionario online con 17 preguntas divididas en 2 áreas principales, la primera relativa a los datos demográficos de cada cirujano participante y una segunda relativa al manejo de la CA en cada centro.

Se les preguntó a los participantes por su grado de experiencia, las características de su servicio, su afiliación, y aspectos determinantes para el manejo de la CA usados en cada centro. De manera sucesiva, se plantean diferentes situaciones en función del grado de severidad de la colecistitis (I, II o III) y el manejo más probable que cada participante realizaría en su centro. Finalmente, se añaden varias preguntas de respuesta libre en relación con algunos aspectos más específicos del manejo quirúrgico.

La mayoría de las preguntas fueron diseñadas con opciones de respuesta múltiple o casillas de verificación, siendo 3 las preguntas con opción de texto libre.

### b. Distribución del formulario y recogida de datos

El cuestionario fue remitido a través de correo electrónico a los jefes de servicio de los diferentes hospitales de la comunidad autónoma y a la Asociación de Cirujanos de Castilla y León (ACIRCAL) para su distribución entre los cirujanos generales de cada centro sanitario. Los datos fueron recogidos a través de la plataforma Monkey Survey.

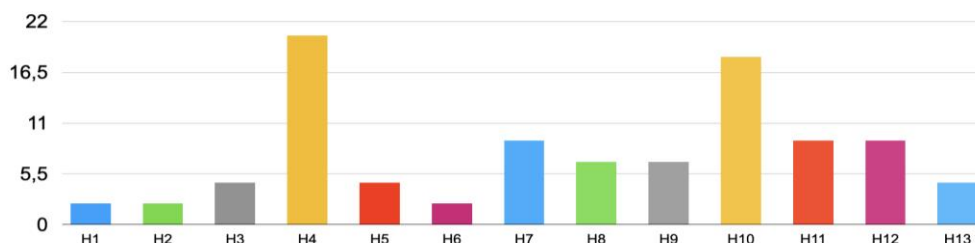
c. Análisis estadístico

Los parámetros estadísticos descriptivos (porcentaje) han sido calculados y ordenados en tablas de datos. Se presentan gráficos de barras con el porcentaje de respuestas correspondiente a cada pregunta. Las respuestas a las preguntas de respuesta libre se analizaron utilizando un análisis descriptivo cualitativo en el que las respuestas recurrentes fueron identificadas.

**Resultados**

a. Entorno asistencial

La encuesta se remitió a 14 hospitales, obteniendo respuestas de 13 de ellos; en la figura 1 se puede ver el porcentaje de participación de los diferentes hospitales de Castilla y León. Se obtuvieron un total de 44 respuestas, el 89% de los participantes eran adjuntos y el 11% residentes. El 74% de los adjuntos tenía más de 10 años de experiencia, el 10% entre 5 y 10 años de experiencia y el 16% restante menos de 5 años de experiencia. Aproximadamente el 20% de los participantes forma parte de una Unidad de de Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática, el 34,09% trabaja en un Servicio de Cirugía General sin unidades y el 40% pertenece a otra unidad de Cirugía General.



	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13
%	2,27	2,27	4,55	20,45	4,55	2,27	9,09	6,82	6,82	18,18	9,09	9,09	4,55

Figura 1 y tabla 1. Porcentaje de participación de los diferentes servicios de Cirugía General y del Aparato Digestivo del ámbito sanitario público de Castilla y León. Se han anonimizado los nombres de los hospitales como parte del compromiso de confidencialidad.

b. Valoración del riesgo quirúrgico

El índice de riesgo quirúrgico más empleado es el ASA Score, utilizado por el 100% de los participantes. El 9,10% usa adicionalmente el índice de comorbilidad de Charlson.

c. CA grado I

i. Paciente con bajo riesgo quirúrgico

En pacientes con riesgo bajo (índice Charlson  $\leq 5$ , ASA  $\leq 2$ ), y CA grado I (CA-I), la mayoría de los participantes (56,42%) realizaría colecistectomía durante el primer ingreso, y un 43,59% realizaría una colecistectomía electiva (figura 2 y tabla 2).

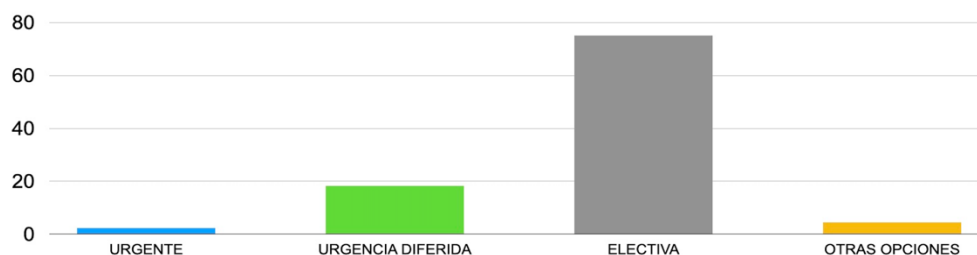


MOMENTO INTERVENCIÓN	PRIMERAS 72H	PRIMEROS 5 DÍAS	PRIMEROS 7 DÍAS	INDEPENDIENTE INICIO CLÍNICA	ELECTIVA
%	41,03	5,13	5,13	5,13	43,59

Figura 2 y tabla 2. Momento intervención quirúrgica en CA grado I en paciente con bajo riesgo quirúrgico.

ii. Paciente con intermedio/alto riesgo quirúrgico

En pacientes con riesgo intermedio/alto (índice Charlson  $\geq 6$ , ASA  $\geq 3$ ) y CA-I, el 75% de los participantes realizaría una colecistectomía electiva, y un 21,07% realizaría una intervención durante el ingreso (figura 3 y tabla 3).



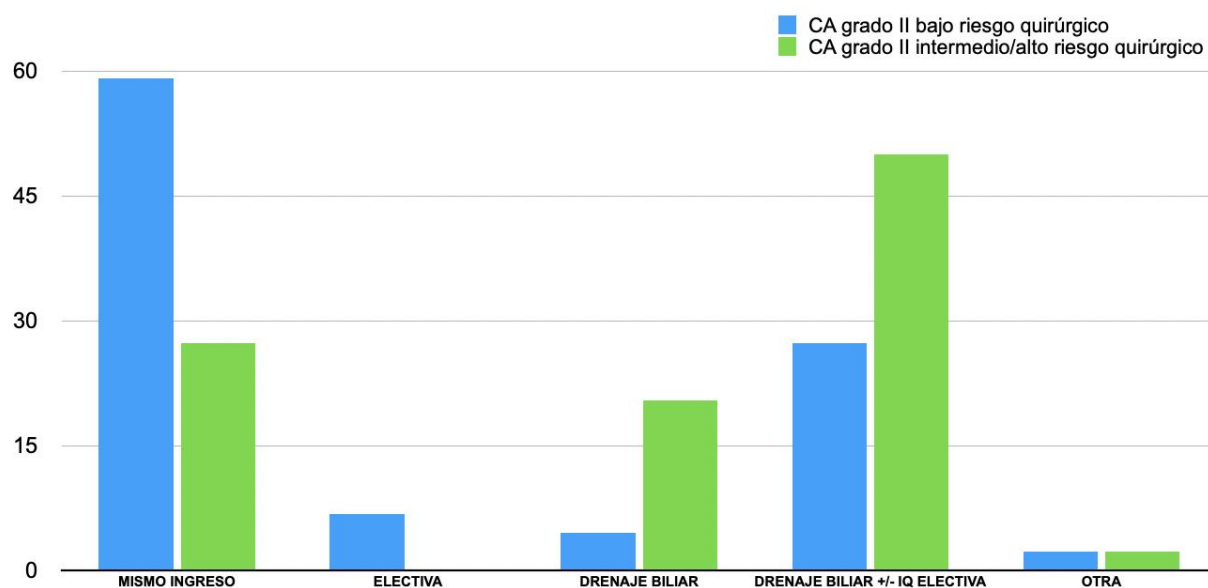
MOMENTO INTERVENCIÓN	URGENTE	URGENCIA DIFERIDA	ELECTIVA	OTRAS OPCIONES
%	2,27	18,18	75	4,55

Figura 3 y tabla 3. Momento intervención quirúrgica en CA grado I en paciente con intermedio/alto riesgo quirúrgico. Entre las otras opciones se mencionaba que la decisión depende del adjunto responsable y en otros se indica estabilización y antibioterapia precoz con posterior tratamiento por unidad hepatobiliar.

#### d. CA grado II

En nuestro estudio, observamos que en situación de CA grado II (CA-II) (figura 4 y tabla 4) en pacientes con bajo riesgo quirúrgico (índice Charlson  $\leq 5$ , ASA  $\leq 2$ ), casi el 60% de los participantes realizaría una intervención en el mismo ingreso, cerca del 5% realizaría colecistostomía, más del 25% propondría colecistostomía con intervención quirúrgica electiva y cerca del 7% iniciaría tratamiento antibiótico con colecistectomía electiva. Sin embargo, en aquellos pacientes con alto riesgo quirúrgico (índice Charlson  $\geq 6$ , ASA  $\geq 3$ ), más del 20% realizaría o bien una cirugía en el propio ingreso o indicaría colecistostomía, el 50% realizaría colecistostomía con intervención quirúrgica electiva y cerca de un 5% se decantaría por la realización de cirugía urgente.



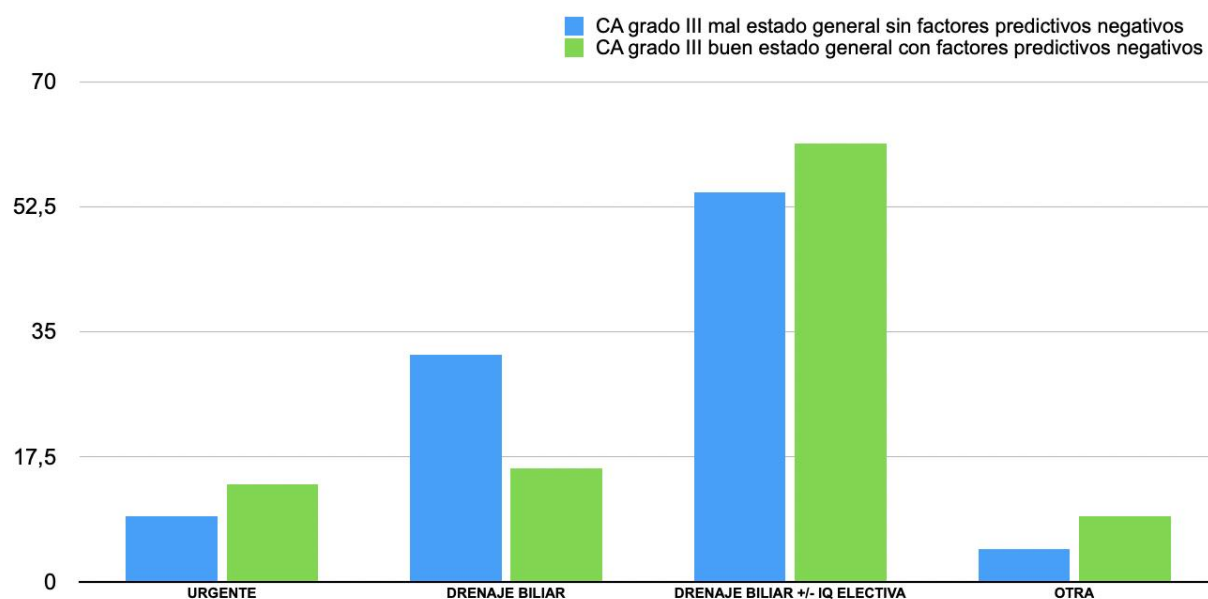


MOMENTO INTERVENCIÓN	MISMO INGRESO	ELECTIVA	DRENAJE BILIAR	DRENAJE BILIAR +/- IQ ELECTIVA	OTRAS
<b>CA GRADO II BAJO RIESGO QUIRÚRGICO</b>					
% respuestas	59,09	6,82	4,55	27,27	2,27
<b>CA GRADO II INTERMEDIO/ALTO RIESGO QUIRÚRGICO</b>					
% respuestas	27,27	0	20,45	50	2,28

Figura 4 y tabla 4. Momento intervención quirúrgica en CA grado II en paciente con bajo riesgo quirúrgico frente a intermedio/alto riesgo. Se representa el porcentaje de respuestas en cada supuesto. Entre las otras opciones se comentaba la opción de antibioterapia exclusiva con vigilancia evolutiva, cirugía precoz en caso de ser realizada por unidad hepatobiliar y/o por cirujano experto (en casos de intermedio/alto riesgo) y en algún caso se menciona que la decisión depende del cirujano responsable.

#### e. CA grado III

En pacientes con CA grado III (CA-III) (figura 5 y tabla 5) con mal estado general (índice Charlson  $\geq 4$ , ASA  $\geq 3$ ) sin factores predictivos negativos, más del 30% de los participantes optaría por realizar drenaje biliar exclusivo, casi el 55% elegiría drenaje asociado a cirugía electiva y menos del 10% realizaría intervención quirúrgica urgente. En la situación clínica contraria, en pacientes con CA-III con buen estado general (índice Charlson  $\leq 3$ , ASA  $\leq 2$ ) con factores predictivos negativos más del 15% de los participantes realizaría drenaje biliar exclusivo, más del 60% asociaría cirugía electiva a la colecistostomía y cerca del 15% realizaría cirugía urgente.



MOMENTO CIRUGÍA	URGENTE	DRENAJE BILIAR	DRENAJE BILIAR +/- IQ ELECTIVA	OTRAS
<b>CA GRADO III MAL ESTADO GENERAL SIN FACTORES PREDICTIVOS NEGATIVO</b>				
% respuestas	9,09	31,81	54,55	4,55
<b>CA GRADO III BUEN ESTADO GENERAL CON FACTORES PREDICTIVOS NEGATIVOS</b>				
% respuestas	13,63	15,90	61,36	9,11

Figura 5 y tabla 5. Momento intervención quirúrgica en CA grado III en paciente con mal estado general sin factores predictivos negativos y con buen estado general con factores predictivos negativos. Se representa el porcentaje de respuestas en cada supuesto. En el primer caso, entre las otras opciones se valora reevaluar el riesgo tras estabilización del paciente y en caso de ser favorable plantear cirugía urgente diferida; en otros casos la decisión depende del cirujano responsable. En el segundo caso, entre las otras opciones se incluye valorar la posibilidad de descartar coledocolitiasis y realizar las pruebas endoscópicas pertinentes (ej. CPRE) asociando una posible colecistectomía urgente en función del caso, otra opción es colecistectomía electiva tras estabilización del paciente y algún caso en el que la decisión varía en función del cirujano responsable.

#### f. Otros aspectos sobre el manejo

La técnica de drenaje biliar más aceptada y empleada por los participantes es la colecistostomía percutánea, siendo la técnica de elección en cerca del 90% de las respuestas obtenidas. En lo referente al momento de la intervención quirúrgica tras colecistostomía, en función del riesgo quirúrgico del paciente, casi el 40% realizaría una cirugía electiva en pacientes de bajo riesgo, alrededor del 30% la realizaría en paciente de bajo e intermedio riesgo y más del 25% realizaría una cirugía en cualquier caso independientemente del riesgo.

## Discusión

Queda patente la variabilidad en la toma de decisiones tanto en la bibliografía como en el manejo terapéutico diario de la CA. En lo que respecta a la CA-I en un paciente de bajo riesgo quirúrgico, según las GT18 lo indicado sería la realización de intervención quirúrgica urgente hasta los primeros 7 días tras el inicio de los síntomas. En este estudio, se observa que hay un porcentaje no despreciable de respuestas que no van en consonancia con esta indicación, optando por la cirugía electiva. En lo que respecta a los pacientes de riesgo quirúrgico intermedio/alto, prima la optimización inicial con antibioterapia y medidas de soporte, indicándose la cirugía bien como urgencia diferida en caso de ser posible o en su defecto se realizaría de manera electiva, siendo esta última opción de elección entre tres cuartas partes de las respuestas.

En la CA-II, se incrementa la dificultad operatoria debido a una mayor inflamación local y son imprescindibles una adecuada selección de los casos, un equipo quirúrgico experimentado y contar con el material adecuado. En este caso, según las GT18, estaría indicada una cirugía urgente o diferida en el mismo ingreso en todos los casos de riesgo quirúrgico bajo, previa optimización general y con la antibioterapia adecuada, lo cual coincide con la respuesta mayoritaria en este estudio. En los casos de alto riesgo quirúrgico y/o mala respuesta a antibioterapia y medidas generales, habría que valorar drenaje biliar con colecistectomía electiva o bien manejo conservador con posterior cirugía electiva, decisión que también coincide con el criterio mayoritario en nuestro estudio. Tanto en los casos de CA grado I como grado II, la bibliografía apoya la viabilidad de realización de una colecistectomía laparoscópica bien urgente o bien como urgencia diferida de manera segura, sin un aumento de la tasa de complicaciones ni de la tasa de conversión a cirugía abierta (8)(9)(10), siempre y cuando se realice por un cirujano experto y disponiendo del equipo y material necesarios e individualizando cada caso sobre todo en las CA-II (11).

En el caso de CA-III, asociada a disfunción orgánica, es necesario diferenciar si el paciente presenta mal estado general sin factores predictivos negativos o si se encuentra con buen estado general pero asocia factores predictivos negativos. En ambas situaciones clínicas, es primordial el inicio de antibioterapia empírica precoz asociando medidas de soporte hemodinámico. En caso de que el paciente no

presente factores predictivos negativos y cuente con buen estado general, se puede valorar la realización de colecistectomía en el mismo ingreso, siempre y cuando se encuentre en un centro con cirujanos expertos y material quirúrgico adecuado. Sin embargo, en los casos que no tengan factores predictivos negativos pero se encuentren con mal estado general, o presenten factores predictivos negativos, lo indicado es optar por drenaje biliar y posterior cirugía electiva. En nuestro estudio, la opción mayoritaria es la cirugía electiva asociando o no drenaje biliar en función del caso.

Diversos estudios han intentado valorar y comparar la seguridad de la colecistectomía laparoscópica urgente frente a la cirugía electiva tras tratamiento conservador (asociado o no a drenaje biliar) en un primer ingreso en pacientes con colecistitis grados II y III . En uno de ellos (12), los resultados parecen apoyar las recomendaciones de las GT18, afirmando que hay seguridad en ambas opciones, sin olvidar que la técnica del drenaje biliar es una terapia puente ampliamente aceptada y que resulta beneficiosa en pacientes seleccionados con múltiples patologías asociadas (13). No se han visto grandes diferencias en lesiones de vía biliar entre ambas opciones temporales pero si que se objetiva que en el tratamiento quirúrgico urgente hay menor tasa de estancia hospitalaria, menor duración de la intervención quirúrgica y menor tasa de infecciones (14). En otro estudio que no se centra en el grado de severidad de la colecistitis aguda (15), los resultados avalan la colecistectomía laparoscópica urgente como tratamiento definitivo de inicio con mejores resultados en cuanto a estancia hospitalaria y con buenos parámetros de seguridad quirúrgica, aunque sin olvidar nunca la valoración de comorbilidades del paciente que puedan necesitar una estrategia terapéutica menos agresiva de inicio. Adicionalmente, se ha planteado el uso de diversos métodos de predicción de una colecistectomía con mayor grado de dificultad, como pueden ser el índice de comorbilidad de Charlson (16) o la elevación de valores de PCR junto con el grado de severidad de CA según las GT18 (17), pudiendo servir como herramientas al cirujano para prever situaciones quirúrgicas adversas. Aun así, se precisa mayor investigación al respecto para poder sacar conclusiones sólidas al respecto.

En relación con las técnicas de drenaje biliar, la opción más frecuente es la colecistostomía transhepática percutánea. Según la última versión de las GT18, se trata de una opción válida y óptima, aunque también se están empleando otros

accesos para realizar dicho drenaje, como pueden ser los abordajes endoscópicos, siempre y cuando haya un profesional cualificado para realizarlas. Se han llevado a cabo estudios de carácter retrospectivo comparando diferentes técnicas de drenaje biliar endoscópico, en los que se objetiva que el drenaje biliar ecoendoscópico presenta especialmente buenos resultados en el tratamiento del episodio agudo pudiendo ser útil incluso como herramienta definitiva en el manejo de la colecistitis aguda (18)(19), con bajas tasas de reingreso y recurrencia. Aun así, es una técnica que no está carente de riesgos y precisa de endoscopistas expertos junto con un equipo técnico cualificado para su realización. También se han realizado estudios comparando el drenaje transhepático percutáneo con el drenaje endoscópico a través de la colocación de una prótesis biliar (20), concluyendo que este último tipo de drenaje puede dificultar la técnica quirúrgica en una colecistectomía electiva realizada posteriormente.

Un aspecto que se encuentra mucho más en debate es el momento indicado de la intervención quirúrgica tanto tras la realización de una colecistostomía como tras tratamiento conservador con antibioterapia. No existe un consenso en las GT18 y tampoco en la práctica clínica habitual, siendo una decisión que depende mayormente del criterio de cada cirujano. Ciertamente, se han llevado a cabo estudios recientes para valorar la ventana apropiada entre un primer ingreso por CA tratado de manera conservadora y el momento indicado de intervención quirúrgica, objetivando que el número de complicaciones postoperatorias y el tiempo de ingreso disminuyen cuando han pasado más de 30 días desde el primer ingreso en algunos estudios (21) y hasta pasadas los 3 meses desde el primer ingreso lo cual parece evidenciar menores tasas de complicaciones postoperatorias pero sin lograr significación estadística (22)(23). En otro estudio retrospectivo se plantea incluso que la realización de colecistectomía electiva 14 días tras una colecistostomía aporta beneficios a nivel de menor estancia hospitalaria con mayor tasa de alta a domicilio frente a las intervenciones quirúrgicas realizadas en los primeros 3 días tras el drenaje percutáneo de la vesícula biliar (24). Todo ello deja patente que es necesario ampliar la investigación al respecto.

En lo referente a otros aspectos del manejo de la CA, el abordaje laparoscópico es de elección para la mayoría de cirujanos, siendo también el abordaje de elección referido en las GT18, siempre y cuando se garantice la

seguridad de la intervención y teniendo siempre presente el recurso de la conversión a laparotomía si fuera necesario (25).

Finalmente, observando las preguntas de respuesta libre, parece evidente que la logística hospitalaria puede limitar las actuaciones terapéuticas de los diferentes equipos quirúrgicos. La disponibilidad de quirófanos de urgencias dotados del personal y los materiales necesarios, así como de quirófanos electivos para realización de colecistectomías tanto como urgencias, urgencias diferidas, o de forma electiva durante el propio ingreso, constituye un factor determinante para la adecuada aplicación de las GT18.

### Limitaciones

El presente estudio está basado en una encuesta y, por lo tanto, tiene un importante componente subjetivo. Además, la participación de los diferentes servicios de Cirugía General y del Aparato Digestivo de Castilla y León no ha sido uniforme. A pesar de esto, creemos que nuestros resultados ofrecen una visión global de la situación actual del manejo de la CA en Castilla y León, así como del cumplimiento de las recomendaciones recogidas en las GT18.

### **Conclusiones**

A pesar de ser una de las patologías quirúrgicas urgentes más frecuentes, no existe un consenso sobre el manejo de la CA. El tratamiento depende, en muchas ocasiones, de las condiciones individuales de cada hospital y la valoración individual de cada cirujano.

## REFERENCIAS

1. Escartín, A., González, M., Muriel, P., et al. Colecistitis aguda litiásica : aplicación de las Guías de Tokio en los criterios de gravedad. *Cirugía y*. 2020;89(1):12–21.
2. Larsson, J. H., Österberg, J., & Sandblom, G., et al. Regional variations in Sweden over time regarding the surgical treatment of acute cholecystitis: a population-based register study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2021;57(3):305–10.
3. Jensen, K. K., Roth, N. O., Krarup, P-M., et al. Surgical management of acute cholecystitis in a nationwide Danish cohort. *Langen*. 2019;404(5):589–97.
4. Giles, A. E., Godzisz, S., Farrokhyar, F., et al. Diagnosis and management of acute cholecystitis: a single-centre audit of guideline adherence and patient outcomes. *Canadian Journal of*. 2020;63(3):241–9.
5. Yokoe, M., Hata, J., Takada, T., et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis. *Journal of hepato*. 2018;25(1):41–54.
6. Okamoto, K., Suzuki, K., Takada, T., et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *Journal of hepato*. 2018;25(1):55–72.
7. Gallaher CA Jr. Acute Cholecystitis: A Review. *JAMA*. 2022;327(10):965–75.
8. Mishima, K., Fujiyama, Y., Wakabayashi, T., et al. Early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis following the Tokyo Guidelines 2018 : a prospective single - center study of 201 consecutive cases. *Surgical En*. 2023;37(8):6051–61.
9. Tuncer, G. K., Tuncer, K., & Sert, I., et al. Effect of Early Versus Delayed Laparoscopic Cholecystectomy on Postoperative Morbidity and Difficult Cholecystectomy in Patients With Grade II Cholecystitis According to Tokyo 2018 Guidelines: A Prospective Study. *The American*. 2023;89(12):5775–81.
10. Sonne, N., Aske, B., Anna, B., et al. Early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis is safe regardless of timing. *Langen*. 2021;406(7):2367–73.

11. Rice, C. P., Vaishnavi, K. B., Chao, C., et al. Operative complications and economic outcomes of cholecystectomy for acute cholecystitis. *World Journal*. 2019;25(48):6916–27.
12. Lee, O., Shin, Y. C., Ryu, Y., et al. Comparison between percutaneous transhepatic gallbladder drainage and upfront laparoscopic cholecystectomy in patients with moderate-to-severe acute cholecystitis: a propensity score-matched analysis. *ASTR*. 2023;105(5):310–8.
13. Jacoby, H., Rayman, S., Oliphant, U., et al. Current Operative Approaches to the Diseased Gallbladder. *Diagnosis and Management Updates for General Surgeons*. *The American*. 2024;90(1):122–9.
14. Na, J. M. A., Galeano, P. F., López, L. R., et al. Improving early cholecystectomy rate in acute cholecystitis with an evidence-based local multidisciplinary protocol and a surgical audit: single-center experience through an Acute Care Surgery Division. *Langenbe*. 2024;409(1):131.
15. Nassar, A., Elshahat, I., Forsyth, K., et al. Outcome of early cholecystectomy compared to percutaneous drainage of gallbladder and delayed cholecystectomy for patients with acute cholecystitis: systematic review and meta-analysis. *HPB*. 2022;24(10):1622–33.
16. Alburakan, A. A., Alshammari, S. A., Alotaibi, W. S., et al. Charlson Comorbidity Index as a Predictor of Difficult Cholecystectomy in Patients With Acute Cholecystitis. *Cure*. 2022;14(11).
17. Mishima, K., Fujiyama, Y., Wakabayashi, T., et al. Combining preoperative C-reactive protein values with the Tokyo Guidelines 2018 grading criteria can enhance the prediction of surgical difficulty in early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *HPB*. 2024;26(3):426–35.
18. Troncone, E., Amendola, R., Moscardelli, A., et al. Endoscopic Gallbladder Drainage: A Comprehensive Review on Indications, Techniques, and Future Perspectives. *Kaunas*. 60(4):633.



19. Suzuki, K., Naito, H., & Naito, E., et al. Evaluation of the Validity of Endoscopic Transpapillary Gallbladder Drainage for Acute Cholecystitis Based on the Tokyo Guidelines 2018. *Journal of Clinical Gastr.* 2024;58(4):419–25.
20. Tanaka, K., Takano, Y., Kigawa, G., et al. Percutaneous transhepatic gallbladder drainage versus endoscopic gallbladder stenting for managing acute cholecystitis until laparoscopic cholecystectomy. *Asian J Endoscopic [Internet]*. 2024;17(1).
21. Popowicz, A., Enochsson, L., Sandblom, G., et al. Timing of Elective Cholecystectomy After Acute Cholecystitis: A Population-based Register Study. *World J Surg.* 2023;47(1):152–61.
22. Pal, I., Bhatti, U., Bari, H., et al. Changing trends in surgical management for acute cholecystitis, in light of Tokyo guidelines - 14 year experience. *J Pak Med.* 2019;69(10):1505–8.
23. Enami, Y., Aoki, T., Tomioka, K., et al. Optimal Timing of Laparoscopic Cholecystectomy After Conservative Therapy for Acute Cholecystitis. *Cancer Diagn Progn.* 2023;3(5):571–6.
24. Polito, C., Zhang, X., Yang, J., et al. Timing of cholecystectomy following cholecystostomy tube placement for acute cholecystitis: a retrospective study aiming to identify the optimal timing between a percutaneous cholecystostomy and cholecystectomy to reduce the number of poor surgical outcomes. *Surg End.* 2022;36(10):7541–8.
25. Wakabayashi, G., Iwashita, Y., Hibi, T., et al. Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *J Hepatobiliary.* 2018;25(1):73–86.