



ARTÍCULO ESPECIAL

Manejo de la colecistitis aguda litiásica en pacientes con alto riesgo quirúrgico



Management of acute calculous cholecystitis in high risk surgical patients

Juan José Vila*, Iñaki Fernández-Urién, Juan Carrascosa, Vanesa Jusué y Laura Uribarri

Unidad de Endoscopia, Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

Recibido el 2 de octubre de 2021; aceptado el 28 de noviembre de 2021

Disponible en Internet el 7 de diciembre de 2021

El envejecimiento de la población en países occidentales, así como el incremento de la incidencia de las enfermedades relacionadas con la patología litiásica biliar, hacen que el número de pacientes con edades avanzadas que requieren ingreso hospitalario por este motivo esté incrementándose^{1,2}.

En población anciana, la prevalencia de enfermedades causadas por la litiasis biliar varía entre el 14-23%, y puede alcanzar el 80% en individuos mayores de 90 años³. Esta población presenta además una mayor morbilidad comparada con los individuos de menor edad, lo que hace que el tratamiento considerado de elección en personas de menor edad sea cuestionable en estos pacientes. Hay que tener en cuenta además, que desde hace décadas se recomienda incorporar objetivos terapéuticos centrados en la calidad de vida e independencia de estos pacientes⁴. En este sentido, el manejo terapéutico de la colecistitis aguda litiásica (CAL) refleja el dilema que se nos plantea al elegir un tratamiento más invasivo o más conservador en este grupo de pacientes con mayor edad, mayor morbilidad y mayor fragilidad².

El objetivo de este artículo es hacer una revisión profunda actualizada del manejo de la colecistitis aguda en pacientes no subsidiarios de cirugía, enfocada al tratamiento endoscópico guiado por ecoendoscopia como nueva

opción de tratamiento, analizando también los resultados descritos de un manejo puramente conservador.

Ante un cuadro de CAL disponemos de varias opciones terapéuticas: manejo conservador; colecistostomía percutánea (CP); drenaje endoscópico por vía transpapilar (ETP) o colecistostomía transmural guiada por ecoendoscopia (USE-CE), y el tratamiento quirúrgico mediante colecistectomía laparoscópica (CL) o abierta. El considerado de forma generalizada como tratamiento de primera elección y recomendado como tal es la CL⁵⁻⁷. Se recomienda elegir la modalidad del tratamiento en función de la severidad de la CAL, las características del paciente y la enfermedad subyacente⁵. De esta manera, en la CAL tanto leve, moderada y severa se recomienda CL precoz si se considera que el riesgo quirúrgico es aceptable. Si no es así, la CL debería ser diferida para cuando el tratamiento médico haya surtido efecto y el estado general del paciente haya mejorado, considerando la posibilidad de drenaje vesicular puente a la cirugía en la CAL moderada y severa⁵. Asimismo, las guías de práctica clínica abren la opción a evitar la cirugía en caso de CAL severa con previsión de alta dificultad técnica y pacientes de alto riesgo^{5,8}. Sin embargo, los resultados de la CL precoz en pacientes ancianos son peores, así en un metanálisis reciente se demuestra una morbilidad del 24% con una mortalidad del 3,5% en esta población^{2,9}.

La CP es un método de drenaje vesicular sencillo, poco invasivo y de amplia disponibilidad en nuestro medio, que es además muy eficaz en el momento agudo. Se asocia a un éxito técnico y clínico de aproximadamente 82-99% y

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juanvila@gmail.com (J.J. Vila).

60-85% respectivamente, pero también a una tasa de efectos adversos que puede alcanzar el 51% con una mortalidad del 10%^{10,11}. La CL ha demostrado ser superior a la CP en el manejo de pacientes con CAL y alto riesgo quirúrgico al reducir el número de efectos adversos, la utilización de recursos sanitarios y el coste¹².

Por otra parte, el drenaje endoscópico puede ser realizado mediante dos técnicas diferentes, ETP y USE-CE. Esta última ofrece un éxito técnico (OR 5,22; 95%IC 2,03–13,44; $p=0,0006$; $I^2=20\%$) y clínico (OR 4,16; 95%IC 2,00–8,66; $p=0,0001$; $I^2=19\%$) superiores al del ETP, sin diferencias en cuanto a efectos adversos (1,30; 95% IC 0,77–2,22; $p=0,33$, $I^2=0\%$)¹³. Por tanto, la técnica endoscópica considerada hoy en día de elección para el drenaje vesicular es la USE-CE, aunque requiere un endoscopista experimentado.

Cuando se comparan los resultados de estas tres técnicas de tratamiento mínimamente invasivo no quirúrgico de la CAL, se comprueba cómo la USE-CE y la CP ofrecen un mayor éxito técnico y clínico, la USE-CE asocia un menor riesgo de recurrencia de la CAL, la CP presenta un mayor riesgo de necesidad de reintervención y de reingresos no programados, y la ETP conlleva un menor riesgo de mortalidad¹⁴.

Se han comparado directamente los resultados de USE-CE y CP en numerosos estudios, la mayoría de ellos retrospectivos. En un metanálisis publicado en 2019 que incluye 5 estudios, uno de ellos un ensayo clínico aleatorizado y los demás retrospectivos, se comparan los resultados en 206 pacientes tratados mediante USE-CE y 289 pacientes mediante CP¹⁵. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a éxito técnico (OR 0,43; 95%IC 0,12–1,58; $P=0,21$; $I^2=0\%$), ni éxito clínico (OR 1,07; 95%IC 0,36–3,16; $P=0,90$; $I^2=44\%$) entre ambos procedimientos¹⁵. Sin embargo, la USE-CE se asoció a menos efectos adversos (OR 0,43, 95%IC 0,18–1,00; $P=0,05$; $I^2=66\%$), menor estancia hospitalaria, con una diferencia media estandarizada de $-2,53$ (95%IC $(-4,28)$ – $(-0,78)$; $P=0,005$; $I^2=98\%$), menor necesidad de reintervenciones (OR 0,16; 95%IC 0,04–0,042; $P<0,001$; $I^2=32\%$) y de reingresos no programados (OR 0,16, 95%IC 0,05–0,53; $P=0,003$; $I^2=79\%$).

Posteriormente se ha publicado un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, en el que se comparan los resultados de USE-CE y CP en pacientes de alto riesgo quirúrgico con CAL moderada o severa¹⁶. Se incluyeron 39 pacientes en el grupo USE-CE y 40 en el grupo CP, completándose el seguimiento a un año en todos los pacientes. Al analizar los resultados comprueban que la tasa de efectos adversos a 30 días y 1 año en el grupo sometido a USE-CE fue significativamente inferior, 12,8% vs. 47,5% ($p=0,010$) y 25,6% vs. 77,5% ($p<0,001$), respectivamente. Pero además, la tasa de reintervenciones en el primer mes de seguimiento (2,6% vs. 30%, $p=0,001$), el número de reingresos no planeados (15,4% vs. 50%, $p=0,002$) y la tasa de recurrencia de la CAL (2,6% vs. 20%, $p=0,029$), fueron significativamente mejores en el grupo USE-CE, siendo el factor predictivo de recurrencia de CAL la realización de CP (OR 5,63, 95%IC 1,20–53,90, $p=0,027$). No hubo diferencias en cuanto a éxito técnico (97,4% vs. 100%, $p=0,494$), clínico (92,3% vs. 92,5%, $p=1$), ni en tasa de mortalidad en el primer mes (7,7% vs. 10%, $p=1$).

Tras la publicación de este ensayo clínico aleatorizado se ha publicado recientemente un nuevo metanálisis que

compara la USE-CE frente a CP en pacientes diagnosticados de CAL con alto riesgo quirúrgico, en el que se incluyen un total de 722 pacientes entre ambos grupos procedentes de 8 estudios¹¹. El éxito técnico fue significativamente superior mediante CP (98,9% vs. 96,1%; OR 0,32; 95%IC 0,13–0,83; $P=0,02$; $I^2=0\%$), no hubo diferencias significativas en cuanto a éxito clínico (93,4% vs. 96%; OR 1,47; 95%IC 0,75–2,90; $P=0,26$; $I^2=9\%$), efectos adversos (OR 0,63; 95%IC 0,30–1,33; $P=0,22$; $I^2=72\%$), ni recurrencia de la colecistitis (OR 0,54; 95%IC 0,27–1,06; $P=0,41$; $I^2=26\%$). El número de reintervenciones y reingresos fue significativamente superior en el grupo de CP (OR 0,15; 95%IC 0,07–0,32; $P<0,00001$; $I^2=7\%$) y (OR 0,24; 95%IC 0,08–0,67; $P=7$; $I^2=80\%$), respectivamente. Al hacer el subanálisis incluyendo únicamente los estudios en los que se utilizaron prótesis de aposición luminal para la realización de la USE-CE, los efectos adversos y la recurrencia de la colecistitis fueron también significativamente inferiores con la USE-CE (OR 0,35 95%IC 0,13–0,93; $P=0,03$; $I^2=81\%$ y OR 0,27; 95%IC 0,10–0,71; $P=0,008$; $I^2=0\%$, respectivamente).

Ante estos datos, podemos decir que la evidencia disponible actualmente muestra mejores resultados de la USE-CE en el manejo de los pacientes con CAL y alto riesgo quirúrgico, y por tanto, debería ser considerado el abordaje definitivo para el drenaje vesicular en estos pacientes¹⁷.

En los últimos años el manejo intrahospitalario de este grupo de pacientes con CAL y alto riesgo quirúrgico ha cambiado, y ahora es habitual que ingresen en servicios médicos como gastroenterología, medicina interna o geriatría, donde es posible que exista una mayor tendencia al manejo médico no invasivo¹⁸. Este tratamiento conservador incluye dieta absoluta, fluidoterapia, analgesia y antibióticos. El tratamiento con antibioterapia debería indicarse en aquellos casos con CAL con complicaciones o en pacientes frágiles o inmunocomprometidos, y tendría efecto únicamente para la prevención de la sepsis o bacteriemia producida por la CAL^{2,19}. Existen dudas acerca de la distribución del antibiótico más allá de la pared vesicular, sin llegar a tener una concentración efectiva en el interior de la vesícula o componente inflamatorio circundante¹⁹. Esto enfatiza la necesidad de asociar drenaje al tratamiento, lo que seguramente disminuiría el desarrollo de resistencias antibióticas¹⁹.

En el proceso agudo de la CAL este manejo conservador ofrece buenos resultados, evitando además el riesgo de la cirugía^{18,20}. Esto se demuestra en una revisión sistemática en la que se analizan 14 estudios prospectivos, 10 de ellos ensayos clínicos aleatorizados comparando el manejo conservador inicial frente a tratamiento invasivo, de manera que se analiza un total de 1315 pacientes²⁰. La tasa ponderada de éxito clínico del manejo conservador inicial fue del 86%, con resolución completa de los síntomas y sin necesidad de ninguna maniobra invasiva. La tasa de mortalidad ponderada en el grupo de manejo conservador fue del 0,5%, con una tasa de mortalidad máxima descrita en un estudio del 17%. En el subgrupo de CAL leve, el éxito clínico del manejo conservador fue de 96% y sin mortalidad.

Sin embargo, el tratamiento conservador no es resolutorio de forma definitiva y soluciona únicamente el proceso inflamatorio e infeccioso agudo. Al mantener la vesícula in situ, existe el riesgo de recurrencia de CAL así como de otros procesos originados por las litiasis vesiculares. En los estudios que evalúan este aspecto se demuestra cómo la

tasa de recurrencia de CAL y otros procesos biliopancreáticos que requieren repetidos ingresos de estos pacientes es alta, situándose en la mayoría de los estudios entre el 30-40% o incluso mayor. En un estudio observacional en el que se incluyeron 47.500 pacientes mayores de 80 años diagnosticados de CAL, el 89,7% (42.620) fueron tratados conservadoramente de forma definitiva, realizándose colecistectomía urgente tan solo en 3.539 (7,5%) y CP en 1.341 (2,8%)²¹. La mortalidad a 30 días en el grupo con tratamiento conservador fue de 9,9% frente al 11,6% en el grupo tratado quirúrgicamente y el 13,4% en el grupo tratado con CP ($p < 0,001$). A los 3 meses la mortalidad en el grupo conservador y quirúrgico se igualó (16,1% vs. 15,6%, $p > 0,05$), persistiendo la mayor mortalidad en el grupo de CP (22,5%, $p > 0,001$). Finalmente, la mortalidad al año de seguimiento fue significativamente inferior en el grupo quirúrgico frente al conservador y percutáneo (20,8% vs. 27,1% vs. 35% respectivamente, $p < 0,001$), siendo la CP un factor asociado a mayor mortalidad en un año (OR 1,46; 95% IC 1,29–1,64; $p < 0,001$). Pero además la tasa de recurrencia de la CAL en el grupo tratado de forma conservadora fue del 37,7%, que sumados a la aparición de otros eventos biliopancreáticos relacionados con la litiasis vesicular, tuvo como resultado una tasa de reingresos del 55,2% del total de la serie. Aunque la metodología de este estudio es deficiente dado que se trata de un estudio retrospectivo, el número de pacientes incluidos nos da una idea bastante clara de los resultados del tratamiento conservador de la CAL.

En la revisión sistemática previamente mencionada también se evalúa el resultado del manejo conservador a largo plazo analizando 10 estudios, dos de ellos ensayos clínicos aleatorizados y 8 estudios observacionales retrospectivos con un seguimiento de entre 1-14 años²⁰. En el análisis de los 526 pacientes incluidos, se describe una recurrencia del 19,7% de enfermedad biliar, aunque algunos estudios solo consideraron recurrencia de CAL, con un rango de 3-47%. La recurrencia fue más frecuente en los 2 primeros años tras el episodio inicial de CAL.

En los últimos años se han publicado nuevos estudios en los que se describen los resultados del tratamiento conservador definitivo. En un estudio retrospectivo en el que se incluyen pacientes con CAL de alto riesgo quirúrgico, se comparan los resultados de realizar CP durante el episodio inicial de CAL (97 pacientes) frente a tratamiento conservador definitivo (104 pacientes)²². No hubo diferencias en cuanto a efectos adversos ni mortalidad entre ambos grupos durante el ingreso inicial. Tras una mediana de seguimiento de 1,6 años, el 38,6% de los pacientes reingresan por procesos biliopancreáticos relacionados con la litiasis biliar, con una recurrencia de CAL del 25,3%. No se encontraron diferencias significativas en los reingresos por patología biliopancreática entre el grupo de CP y manejo conservador (37,1% vs. 32,7%). Tras constatar que más de 1 de cada 3 pacientes reingresan por procesos relacionados con la litiasis biliar y más de 1 de cada 4 reingresa por recurrencia de CAL, los autores recomiendan reconsiderar el tratamiento quirúrgico en estos pacientes como el único curativo. Hay que hacer especial mención a una idea que trasladan los autores en su artículo, y es que para su sorpresa, asumir que este grupo de pacientes ancianos y con comorbilidad elevada se morirán antes de sufrir reingresos por patología biliopancreática

relacionada con la litiasis biliar, como había sido sugerido por otros autores^{20,23}, es erróneo en un excesivo porcentaje de casos. Consideran así que al menos en su departamento hay una tendencia a tratar demasiados pacientes con esta estrategia, siendo algo que recomiendan reconsiderar añadiendo además que la CP no debería ser utilizada de forma rutinaria en el manejo de estos pacientes²².

En nuestro país la situación es similar tal y como se demuestra en un estudio en el que se describe una recurrencia de procesos biliopancreáticos en el 38,2% de los pacientes tratados de forma conservadora o con CP, siendo este último un factor de riesgo de mayor recurrencia²⁴.

En otro estudio publicado recientemente, se compara el manejo conservador frente al invasivo, que incluye cirugía, drenaje endoscópico y percutáneo, aunque se evalúan únicamente los resultados en el ingreso inicial con un seguimiento de tan solo 6 meses¹⁸. En este estudio hay una tendencia a una mayor mortalidad intrahospitalaria con el manejo conservador (4,9% vs. 2,6%), con una significativa menor incidencia de fístula cutánea (0,3% vs. 2,3%) y menor estancia hospitalaria (7 vs. 7,9) en este grupo. Los autores recomiendan considerar siempre el manejo conservador durante el primer ingreso por CAL, pero como hemos mencionado previamente, estos datos se refieren al manejo conservador inicial, incluso como puente a CL diferida, y no definitivo. En un porcentaje importante (39,3%) de los pacientes incluidos inicialmente en el grupo de tratamiento conservador se realizó posteriormente CL diferida.

Por tanto, estos estudios ponen en evidencia que aunque el tratamiento conservador es tentador en este grupo de pacientes, e incluso eficaz en el proceso agudo de la CAL, no debe ser considerado como un tratamiento definitivo válido dado el elevado porcentaje de pacientes que requieren reingresos y reintervenciones posteriores¹⁹. No realizar un tratamiento definitivo incrementa la mortalidad por encima de la esperada según las comorbilidades de estos pacientes¹.

Además, en la mayoría de los estudios retrospectivos que evalúan el resultado del tratamiento conservador, no se hace un seguimiento clínico real del paciente valorando su calidad de vida, presencia de dolor que no requiera valoración en un servicio de urgencias, realización de una dieta normal, aparición de episodios febriles autolimitados o manejados en atención primaria o por el propio paciente, traslado del paciente a otra área sanitaria, etc. Por lo general, únicamente se valora si reingresan o no, sin hacer un seguimiento real de la evolución clínica, por lo que la tasa de recurrencia podría estar infraestimada y la calidad de vida que pensamos que podríamos haber aportado a estos pacientes al evitarles exploraciones invasivas, sobrestimada.

Resulta tentador una vez resuelto el cuadro agudo de colecistitis, plantearse no realizar más maniobras terapéuticas esperando que la CAL no recurra antes del fallecimiento por otros motivos del paciente. Sin embargo, los estudios publicados nos demuestran que esto no suele ocurrir. Las recurrencias y reingresos por CAL u otros procesos biliopancreáticos llegan a superar el 50%, lo que añade mayor morbilidad, mayor mortalidad y también mayor coste al manejo de estos pacientes^{1,2,12,19}.

Actualmente disponemos del tratamiento endoscópico que aunque no ha sido comparado con el tratamiento conservador definitivo, ha demostrado ser superior a la CP^{15,16}. Tampoco hay todavía estudios de calidad que comparen la USE-CE con la CL, pero en un estudio comparativo retrospectivo reciente no se encontraron diferencias en cuanto a éxito técnico (100% vs. 100%), éxito clínico (93,3% vs. 100%), estancia hospitalaria (6,8 vs. 5,5), efectos adversos a 30 días (13,3% vs. 13,3%), ni mortalidad (6,7% vs. 0%) entre ambas técnicas²⁵. La recurrencia de procesos biliares (10% vs. 10%), reintervenciones (13,3% vs. 10%), y reingresos no programados (10% vs. 10%) en el primer año de seguimiento tampoco fueron significativamente diferentes.

Estos resultados vienen a corroborar junto con los estudios previamente disponibles, que la USE-CE constituye una técnica adecuada no solo para el tratamiento del episodio agudo de la CAL, sino también como tratamiento definitivo a medio y largo plazo, evitando la recurrencia de eventos biliopancreáticos posteriores con todo lo que esto supone para los pacientes ancianos y con comorbilidad. Según esto, en aquellos hospitales con experiencia en ecoendoscopia terapéutica la tendencia de tratamiento de la CAL en pacientes de alto riesgo quirúrgico debería ser a una menor indicación de CP y de tratamiento conservador definitivo, que son los tratamientos que se asocian a peores resultados a medio y largo plazo.

La elección del tratamiento que ofrecemos a este grupo de pacientes debería ser por tanto individualizada. Según los datos disponibles actualmente en la literatura, la CL precoz continúa siendo el tratamiento de elección para la CAL. En aquellos pacientes con alto riesgo quirúrgico considerados no subsidiarios de CL, el tratamiento más recomendable parece ser el tratamiento endoscópico mediante USE-CE. En centros con suficiente experiencia en ecoendoscopia terapéutica, este tratamiento debería ser ofertado a aquellos pacientes que van a poder percibir la mejoría en su calidad de vida que les puede aportar este tratamiento. En nuestra opinión, el tratamiento conservador definitivo deberíamos reservarlo para aquellos pacientes que no van a percibir esta mejoría en su calidad de vida, bien por su situación basal o bien por su pronóstico de supervivencia limitada a corto plazo.

En definitiva, y según los datos disponibles actualmente en la literatura, la USE-CE ofrece un tratamiento paliativo definitivo para la CAL en pacientes no subsidiarios de tratamiento quirúrgico. Asocia una menor tasa de efectos adversos, menor recurrencia de la colecistitis, menor número de reintervenciones y menos reingresos no programados que la CP. Aunque no hay estudios comparativos, los estudios observacionales disponibles ofrecen peores resultados a medio y largo plazo con el manejo conservador, por lo que si no es previsible un mal pronóstico a corto plazo, parece razonable realizar USE-CE en estos pacientes.

Conflicto de intereses

Juan J. Vila es consultor para Boston Scientific y ha impartido ponencias a cargo de Cook Endoscopy y Olympus. El resto de los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Riall TS, Zhang D, Townsend CM, Kuo Y-F, Goodwin JS. Failure to perform cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients is associated with increased morbidity, mortality, and cost. *J Am Coll Surg*. 2010;210:668–77, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.12.031>, 677–679.
- Chhoda A, Mukewar SS, Mahadev SH. Managing gallstone disease in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2021;37:43–69, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2020.08.005>.
- Ratner J, Lisbona A, Rosenbloom M, Palayew M, Szabolcsi S, Tupaz T. The prevalence of gallstone disease in very old institutionalized persons. *JAMA*. 1991;265:902–3, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1992189>.
- Campion EW. The value of geriatric interventions. *N Engl J Med*. 1995;332:1376–8, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199505183322012>.
- Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25:55–72, <http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.516>.
- Cheruvu CVN, Eyre-Brook IA. Consequences of prolonged wait before gallbladder surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2002;84:20–2, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11892728>.
- Jarvinen HJ, Hastbacka J. Early cholecystectomy for acute cholecystitis. A prospective randomized study. *Ann Surg*. 1980;191:501–5, doi:10.1097/0000658-198004000-00018.
- Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D, et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg*. 2020;15:61, doi:10.1186/s13017-020-00336-x.
- Loozen CS, van Ramshorst B, van Santvoort HC, Boerma D. Early cholecystectomy for acute cholecystitis in the elderly population: A systematic review and meta-analysis. *Dig Surg*. 2017;34:371–9, doi:10.1159/000455241.
- Bejarano González N, Romaguera Monzonis A, Rebasa Cladera P, García Monforte N, Labró Ciurans M, Badia Closa J, et al. Is percutaneous cholecystostomy safe and effective in acute cholecystitis? Analysis of adverse effects associated with the technique. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2021;S0009-739X(21)00124-X. doi: 10.1016/j.ciresp.2021.03.012.
- Lyu Y, Li T, Wang B, Cheng Y, Chen L, Zhao S. Endoscopic Ultrasound-Guided Gallbladder Drainage Versus Percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage for Acute Cholecystitis with High Surgical Risk: An Up-to-Date Meta-Analysis and Systematic Review. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 2021;00:1–9, <http://dx.doi.org/10.1089/lap.2020.0786>.
- Loozen CS, van Santvoort HC, van Duijvendijk P, Besselink MG, Gouma DJ, Nieuwenhuijzen GA, et al. Laparoscopic cholecystectomy versus percutaneous catheter drainage for acute cholecystitis in high risk patients (CHOCOLATE): multicentre randomised clinical trial. *BMJ*. 2018;363:k3965, doi:10.1136/bmj.k3965.
- Krishnamoorthi R, Jayaraj M, Thoguluva Chandrasekar V, Singh D, Law J, Larsen M, et al. EUS-guided versus endoscopic transpapillary gallbladder drainage in high-risk surgical patients with acute cholecystitis: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2020;34:1904–13, doi:10.1007/s00464-020-07409-7.
- Podboy A, Yuan J, Stave CD, Chan SM, Hwang JH, Teoh AYB. Comparison of EUS-guided endoscopic transpapillary and percutaneous gallbladder drainage for acute cholecystitis: a systematic review with network meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2021;93:797–804, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2020.09.040>.

15. Luk SWY, Irani S, Krishnamoorthi R, Wong Lau JY, Wai Ng EK, Teoh AYB. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage versus percutaneous cholecystostomy for high risk surgical patients with acute cholecystitis: A systematic review and meta-Analysis. *Endoscopy*. 2019;51:722–32, doi:10.1055/a-0929-6603.
16. Teoh AYB, Kitano M, Itoi T, Pérez-Miranda M, Ogura T, Chan SM, et al. Endosonography-guided gallbladder drainage versus percutaneous cholecystostomy in very high-risk surgical patients with acute cholecystitis: An international randomised multicentre controlled superiority trial (DRAC 1). *Gut*. 2020;69:1085–91, doi:10.1136/gutjnl-2019-319996.
17. Makar M, Tyberg A. Time to face the facts: EUS gallbladder drainage is here to stay. *Gastrointest Endosc*. 2021;93:805–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2020.11.005>.
18. Rosa F, Covino M, Cozza V, Fransvea P, Quero G, Fiorillo C, et al. Management of acute cholecystitis in elderly patients: A propensity score-matched analysis of surgical vs. medical treatment: Acute cholecystitis in elderly patients. *Dig Liver Dis*. 2021;(xxxx.), <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2021.01.011>.
19. Janssen ERI, Hendriks T, Natroshvili T, Bremers AJA. Retrospective analysis of non-surgical treatment of acute cholecystitis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020;21:428–32, <http://dx.doi.org/10.1089/sur.2019.261>.
20. Loozen CS, Oor JE, van Ramshorst B, van Santvoort HC, Boerma D. Conservative treatment of acute cholecystitis: a systematic review and pooled analysis. *Surg Endosc*. 2017;31:504–15, doi:10.1007/s00464-016-5011-x.
21. Wiggins T, Markar SR, Mackenzie H, Jamel S, Askari A, Faiz O, et al. Evolution in the management of acute cholecystitis in the elderly: population-based cohort study. *Surg Endosc*. 2018;32:4078–86, doi:10.1007/s00464-018-6092-5.
22. Turiño SY, Shabanzadeh DM, Eichen NM, Jørgensen SL, Sørensen LT, Jørgensen LN. Percutaneous cholecystostomy versus conservative treatment for acute cholecystitis: a cohort study. *J Gastrointest Surg*. 2019;23:297–303, doi:10.1007/s11605-018-4021-5.
23. Li M, Li N, Ji W, Quan Z, Wan X, Wu X, et al. Percutaneous cholecystostomy is a definitive treatment for acute cholecystitis in elderly high-risk patients. *Am Surg*. 2013;79:524–7, doi:10.1177/000313481307900529.
24. Busto Bea V, Caro Patón A, Aller Dela Fuente R, González Sagrado M, García-Alonso FJ, Pérez-Miranda Castillo M. Acute calculous cholecystitis: a real-life management study in a tertiary teaching hospital. *Rev Esp Enferm Dig*. 2019;111:667–71, doi:10.17235/reed.2019.6260/2019.
25. Teoh AYB, Leung CH, Tam PTH, Au Yeung KKY, Mok RCY, Chan DL, et al. EUS-guided gallbladder drainage versus laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a propensity score analysis with 1-year follow-up data. *Gastrointest Endosc*. 2021;93:577–83, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2020.06.066>.