

Factores de riesgo asociados a colecistitis aguda gangrenosa

Carlos Alberto Córdova-Velázquez  · Jesús Arenas-Osuna  · Saraí Betsabé Jiménez Robles  · Omar González Méndez  · Enrique Jesús Rodríguez Espino 

Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret". Departamento de Cirugía General.

Ciudad de México, México.

Acta Gastroenterol Latinoam 2024;54(2):147-152

Recibido: 18/03/2024 / Aceptado: 21/06/2024 / Publicado online el 30/06/2024 / <https://doi.org/10.52787/agl.v54i2.402>

Resumen

Introducción. La colecistitis aguda gangrenosa es una complicación severa de la colecistitis aguda, de difícil diagnóstico prequirúrgico. **Objetivo.** Evaluar factores de riesgo asociados a colecistitis aguda gangrenosa. **Materiales y métodos.** Estudio caso-control, retrospectivo, observacional y analítico de pacientes con colecistitis aguda gangrenosa, diagnosticados entre enero de 2017 y enero de 2022. Los pacientes se dividieron en dos grupos según el diagnóstico anatomopatológico: colecistitis aguda gangrenosa (casos) y colecistitis aguda no gangrenosa (controles). **Resultados.** Se incluyeron un total de 159 pacien-

tes, 40 casos y 119 controles. La edad media en los casos fue 51,2 años y en los controles 48 años. En el análisis multivariado se observó que el nivel de plaquetas menor a $275.000/\text{mm}^3$ (OR 8,21 IC95% 1,62-41,62, $p = 0,01$), la presencia de fiebre (OR 19,68, IC95% 3,93-98,42, $p = 0,000$) y el antecedente patológico de diabetes (OR 6,94, IC95% 1,21-39,85, $p = 0,03$) se asociaron de manera independiente con colecistitis aguda gangrenosa. **Conclusiones.** En nuestra población, el nivel de plaquetas menor a $275.000/\text{mm}^3$, la presencia de fiebre y el antecedente patológico de diabetes fueron factores de riesgo para colecistitis aguda gangrenosa.

Palabras claves. Colecistitis aguda, colecistectomía, colecistitis gangrenosa.

Risk Factors Associated with Acute Gangrenous Cholecystitis

Summary

Introduction. Acute gangrenous cholecystitis is a serious complication of acute cholecystitis, which is difficult to diagnose preoperatively. **Aim.** To assess risk factors associated with acute gangrenous cholecystitis. **Material and Methods.** Case-control, retrospective, observational and analytical study of patients with acute cholecystitis, diagnosed

Correspondencia: Córdova Velázquez Carlos Alberto
Correo electrónico: albertcordova@hotmail.es

between January 2017 and January 2022. Patients were divided into two groups according to anatomopathologic diagnosis: acute gangrenous cholecystitis (cases) and acute non-gangrenous cholecystitis (controls). **Results.** A total of 159 patients were included, 40 cases and 119 controls. The mean age was 51.2 years in cases and 48 years in controls. Multivariate analysis showed that platelet count less than $275,000/\text{mm}^3$ (OR 8.21, 95% CI 1.62-41.62, $p = 0.01$), presence of fever (OR 19.68, 95% CI 3.93-98.42, $p = 0.000$) and the pathologic history of diabetes (OR 6.94, 95% CI 1.21-39.85, $p = 0.03$) were independently associated with acute gangrenous cholecystitis. **Conclusions.** In our population, the platelet counts level is less than $275,000/\text{mm}^3$, and the presence of fever and a pathological history of diabetes were risk factors for acute gangrenous cholecystitis.

Keywords. Acute cholecystitis, cholecystectomy, gangrenous cholecystitis.

Abreviaturas

CAG: Colecistitis aguda gangrenosa.

CANG: Colecistitis aguda no gangrenosa.

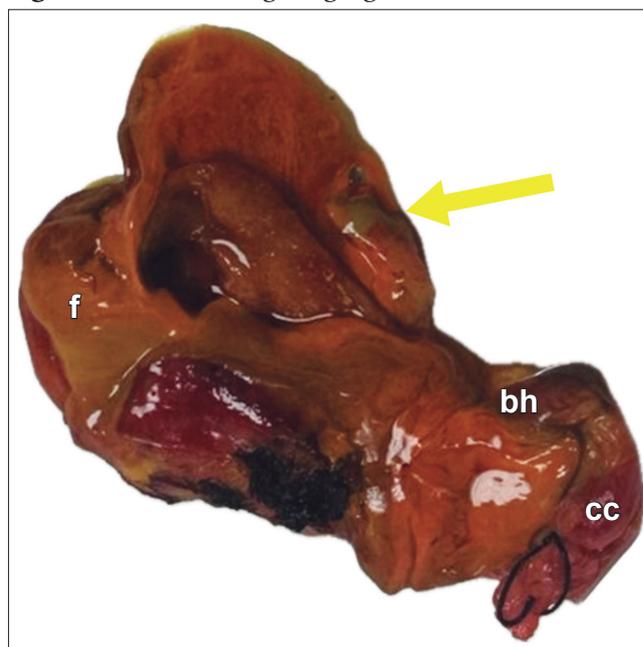
CL: Colecistectomía laparoscópica.

Introducción

La colecistitis aguda gangrenosa (CAG) es una complicación grave de la colecistitis aguda, de difícil diagnóstico prequirúrgico. Su prevalencia varía del 2% al 20% de todos los casos de colecistitis aguda. Se ha asociado con edad avanzada, diabetes, obesidad y mayor mortalidad. Los pacientes suelen presentar dolor en el epigastrio o en el cuadrante superior derecho, acompañado de náuseas y vómitos.¹ Existen signos de respuesta inflamatoria como fiebre, leucocitosis y aumento de la proteína C reactiva.² El principal factor etiológico demostrado en la CAG es el compromiso vascular secundario a una lesión epitelial que produce necrosis y gangrena (Figura 1). En la anatomía patológica se observan trombosis vascular, oclusión y necrosis transmural focal o difusa. Numerosos autores han sugerido que la presencia de aterosclerosis o enfermedad microvascular en los pacientes diabéticos puede favorecer la transformación gangrenosa.^{3,4}

El objetivo del presente trabajo es evaluar factores de riesgo asociados a CAG.

Figura 1. Colecistitis aguda gangrenosa



Nota: Perforación vesicular (flecha), fondo (f), bolsa de Hartmann (bh), conducto cístico (cc). (Imagen obtenida de nuestro hospital).

Materiales y métodos

Se condujo un estudio retrospectivo de casos y controles, analítico y observacional. Fueron incluidos hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de colecistitis aguda según los criterios de Tokio 2018. Se seleccionaron pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico en el periodo comprendido entre 2017 y 2022 en el departamento de Cirugía General del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”. Los pacientes se dividieron en dos grupos según los resultados del estudio anatómico: CAG y colecistitis aguda no gangrenosa (CANG), los cuales se consideraron como casos y controles, respectivamente. Los estudios por imágenes evaluados fueron ultrasonido de hígado y vías biliares y/o tomografía abdominal con contraste, en los que se midió el grosor de la pared vesicular. Se evaluaron y se compararon las siguientes variables: edad, peso, talla, IMC, comorbilidades, fiebre, ictericia, sepsis, irritación peritoneal, engrosamiento de la pared vesicular, lito enclavado, colección perivesicular, enfisema y parámetros de laboratorio.

Análisis de datos:

Las variables categóricas se reportaron según frecuencia y porcentaje. Las variables cuantitativas se informaron como media y desviación estándar o como mediana y rango intercuartilo, según correspondiera. Para comparar las variables categóricas se realizó chi-

cuadrado o test de Fisher y para las variables cuantitativas, test de Student o Mann Whitney según correspondiera. Para evaluar la presencia de factores asociados se realizó un modelo de regresión logística con la presencia de CAG como variable dependiente. Como variables independientes se utilizaron las que resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en el análisis bivariado: edad, diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo, fiebre, sepsis, irritación peritoneal, engrosamiento de la pared vesicular, lito enclavado, colección perivesicular, enfisema, hemoglobina, plaquetas menores a 275.000/ml, leucocitos mayores a 10000/ml, bilirrubina total mayor a 1.9 mg/dl, AST mayor a 95UI/l.

Declaraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza".

Resultados

Se incluyeron un total de 159 participantes, con una edad media de 49 +/- 10 años, los cuales se dividieron en casos y controles según los resultados de la anatomía patológica. El 25,2% (n=40) pertenecían al grupo casos (CAG) y el 74,8% (n=119) al grupo control (CANG). Del total de los pacientes, el 52,2% (n=83) eran hombres y el 47,8% (n=76) mujeres. De acuerdo con las comorbilidades diagnosticadas, el 42,1% (n=67) de la población estudiada presentaba el antecedente de diabetes mellitus, el 42,1% (n=67) tenía diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, 4,4% (n=7) presentaban enfermedad cardiovascular, 4,4% (n=7) EPOC, 1,3% (n=2) accidente cerebral vascular, 17,6% (n=28) infección por SARS COV-2 y 19,5% (n=31) antecedente de tabaquismo.

En la Tabla 1 se describen los signos y síntomas de presentación.

En el 5,7% (n=9) de los pacientes se utilizó cirugía abierta; en contraste, en el 94,3% (n=150) se realizó cirugía laparoscópica. Un 2,5% (n=4) presentó bilioperitoneo mientras que en el 1,3% (n=2) se observó la presencia de sangrado posterior a la cirugía.

En las Tablas 2 y 3 se describe el análisis bivariado de los pacientes con CAG y CANG. Los pacientes con CAG presentaron, en relación a los pacientes con CANG, menor nivel de hemoglobina ($p = 0,001$) y de plaquetas ($p = 0,0001$) y mayor nivel de leucocitos ($p = 0,003$), bilirrubina total ($p = 0,01$), bilirrubina directa ($p = 0,002$), AST ($p = 0,03$) y creatinina ($p = 0,002$). Además, se observó una mayor proporción de diabetes mellitus ($p = 0,008$), hipertensión arterial ($p = 0,02$), enfermedad

cardiovascular ($p = 0,004$), infección por SARS COV-2 ($p = 0,004$), tabaquismo ($p = 0,001$), fiebre ($p = 0,001$), ictericia ($p = 0,001$), sepsis ($p = 0,001$), irritación peritoneal ($p = 0,001$), lito enclavado ($p = 0,001$), colección perivesicular ($p = 0,001$) y enfisema ($p = 0,001$).

Tabla 1. Descripción de signos y síntomas

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Fiebre	52	32,7
Ictericia	11	6,9
Sepsis	10	6,3
Irritación peritoneal	34	21,4
Engrosamiento de pared	79	49,7
Lito enclavado	8	5
Colección perivesicular	7	4,4
Enfisema	8	5

Tabla 2. Variables cuantitativas. Diferencias entre grupos

	Casos n=40	Controles n=119	p
Edad*	51,2 (12,1)	48 (9)	0,16
Peso*	72,9 (8,6)	73,6 (7,8)	0,61
Talla ⁺	1,69	1,68	0,4
IMC ⁺	26,5	26,1	0,6
Hemoglobina ⁺	11,4	12,2	0,001
Hematocrito ⁺	36	38	0,28
Plaquetas*	274,1 (111)	294 (65)	0,0001
Albumina ⁺	3,8	3,7	0,9
Proteínas totales*	7,2 (0,65)	7,3 (1,09)	0,30
Leucocitos ⁺	12450	9100	0,003
Neutrófilos*	76,5 (9)	73,8 (8,7)	0,7
Bilirrubina total ⁺	1,9	1,8	0,01
Bilirrubina directa ⁺	1,2	0,96	0,002
Bilirrubina indirecta ⁺	0,8	0,8	0,28
ALT ⁺	24	26	0,9
AST ⁺	53	47	0,03
Creatinina ⁺	0,9	0,75	0,002

* Distribución normal (media y DE) prueba estadística: t de Student.

+ Distribución no normal (mediana y RIC) prueba estadística: U Mann Whitney.

Tabla 3. Variables categóricas. Diferencias entre grupos

	Casos n=40	Controles n=119	OR	p
Diabetes Mellitus ⁺	24 (60%)	43 (36%)	2,6 (1,2 - 5,5)	0,008
Hipertensión Arterial ⁺	23 (57%)	44 (37%)	2,3 (1,1 - 4,7)	0,02
Enfermedad Cardiovascular*	5 (12%)	2 (2%)	8,3 (1,5 - 44,9)	0,004
EPOC*	3 (7%)	4 (3%)	2,3 (0,4 - 10,8)	0,27
Infección por Sars Cov-2 ⁺	13 (32%)	15 (12%)	3,3 (1,4 - 7,8)	0,004
Tabaquismo ⁺	15 (37%)	16 (13%)	3,8 (1,6 - 8,8)	0,001
Fiebre ⁺	32 (80%)	20 (17%)	19,8 (7,9 - 49,2)	0,001
Ictericia*	9 (22%)	2 (2%)	16,4 (3,3 - 79,9)	0,001
Sepsis*	8 (20%)	2 (2%)	14,6 (2,9 - 72,2)	0,001
Irritación Peritoneal ⁺	22 (55%)	12 (10%)	10,8 (4,5 - 25,8)	0,001
Engrosamiento de Pared > 5mm ⁺	23 (57%)	56 (47%)	1,5 (0,7 - 3,1)	0,2
Lito Enclavado*	7 (17%)	1 (1%)	48,5 (5,6 - 41,9)	0,001
Colección Perivesicular*	6 (1%)	1 (1%)	20,8 (2,4 - 17,8)	0,001
Enfisema*	7 (17%)	1 (1%)	25 (2,9 - 21)	0,001

* Prueba exacta de Fisher. + chi-cuadrado.

En el análisis multivariado se observó que el nivel de plaquetas menor a 275.000/mm (OR 8,21 IC95% 1,62-41,62, $p = 0,01$), la presencia de fiebre (OR 19,68, IC95% 3,93-98,42, $p = 0,000$) y de diabetes (OR 6,94, IC95% 1,21-39,85, $p = 0,03$) se asociaron de manera independiente con CAG.

Discusión

La CAG es una forma avanzada de colecistitis aguda que se caracteriza por presentar compromiso vascular y posterior necrosis total del espesor de la pared de la vesícula biliar. Un estudio que evaluó la utilidad de la relación neutrófilos – linfocitos como indicador de pronóstico y predictor de CAG, concluyó que un valor ≥ 3 se asoció significativamente con CAG.^{5,6,7} Otro estudio sugiere que el nivel de la procalcitonina podría ser un parámetro útil en la evaluación de la gravedad de la colecistitis aguda.⁸ Fagan y colaboradores demostraron en sus series que los casos en los que

los pacientes eran mayores de 51 años, tenían historia de diabetes y un recuento de glóbulos blancos mayor de 15.000 tuvieron mayor riesgo de desarrollar CAG, por lo que debían ser intervenidos con urgencia.⁹ En la tomografía axial computarizada abdominal la CAG puede verse como engrosamiento irregular de la pared de la vesícula biliar, signo de borde interrumpido, aumento de la densidad de la grasa, tejido alrededor de la vesícula biliar, gas en la luz o pared de la vesícula biliar, estructuras membranosas dentro de la luz (flap intraluminal o membrana intraluminal) y absceso perivesicular.¹⁰

El manejo médico de la colecistitis aguda, particularmente en los casos de CAG, está asociado con una tasa de fracaso muy alta por lo que “La regla dorada de 72 horas” se ha propuesto como apropiada para la colecistectomía laparoscópica (CL) durante la fase aguda. Actualmente, la CL es el tratamiento ideal para la CAG y la CANG. La CAG presenta un gran incremento de la morbimortalidad.¹¹ Endo y colaboradores¹² realizaron en el año 2014 un estudio retrospectivo en el que evaluaron un total de 129 pacientes con colecistitis severa e identificaron los siguientes factores de riesgo: tiempo de cirugía ($p < 0,005$), edad mayor a 50 años (OR 2,3), razón de neutrófilos y linfocitos > 3 (OR 1,8) e ingreso por urgencias (OR 1,76). Algunos autores han señalado que la edad avanzada, los antecedentes de enfermedad de las arterias coronarias y la leucocitosis se asociaron con un mayor riesgo de CAG.^{13,14} Al igual que en nuestro análisis, Kohga y colaboradores¹⁵ y, posteriormente, Aydin y colaboradores¹⁶ identificaron a la diabetes y a la fiebre como factores de riesgo para desarrollar CAG.¹⁶

En nuestro trabajo identificamos, además que un nivel de plaquetas menor a 275.000/mm se asocia de forma independiente con CAG.

Una revisión de la literatura de CAG describe que esta entidad ocurre hasta en un 70% en los pacientes mayores de 50 años, y que la presencia de fluido pericolecístico y/o engrosamiento de la pared de la vesícula biliar son factores predictores preoperatorios de CAG.¹⁷

Dado el aumento de la morbilidad y mortalidad asociado con la CAG, cuando se sospecha esta condición se sugiere la colecistectomía inmediata.^{18,19} Desafortunadamente, el diagnóstico preoperatorio de CAG es difícil y, a menudo, solo se considera después del deterioro de un paciente con sospecha de colecistitis simple o no complicada.^{20,21,22} Chen y colaboradores han documentado que la necrosis de la pared vesicular desemboca en la perforación de la pared, absceso pe-

rivesicular o peritonitis biliar.²³ La mortalidad en esta patología ha sido documentada entre el 15% y el 50% de los casos.²⁴

La CAG se asocia con una mayor significativamente con una mayor morbimortalidad en comparación con la colecistitis aguda no complicada.^{25,26,27}

Por lo anterior, es importante verificar los antecedentes patológicos y clínicos del paciente para realizar un diagnóstico oportuno, disminuir el riesgo de complicaciones y disminuir los días de estancia hospitalaria.

Esta entidad continúa siendo un desafío para el cirujano, por lo que la utilización de escalas predictivas de CAG puede resultar de mucha utilidad para una oportuna intervención quirúrgica.

De acuerdo con los resultados obtenidos, existen diferentes variables que se encuentran asociadas al desarrollo de CAG, por lo cual es recomendable que sean valoradas en todos los pacientes con colecistitis aguda.

Conclusión

La CAG es una complicación poco frecuente pero severa de la colecistitis aguda. Su diagnóstico prequirúrgico es difícil, por lo que resulta de importancia identificar factores de riesgo que permitan una detección precoz y un tratamiento oportuno, con el fin de reducir su morbimortalidad. En nuestra población, el nivel de plaquetas menor a 275.000/mm³, la presencia de fiebre y el antecedente patológico de diabetes fueron factores de riesgo independientes para CAG. Se requiere la realización de estudios prospectivos con mayor número de pacientes para confirmar nuestros hallazgos.

Consentimiento para la publicación. *Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente o su padre, tutor o familiar, para la publicación de los datos y/o imágenes clínicas en beneficio de la ciencia. La copia del formulario de consentimiento se encuentra disponible para los editores de esta revista.*

Propiedad intelectual. *Los autores declaran que los datos, las figuras y las tablas presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.*

Financiamiento. *Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.*

Conflicto de interés. *Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.*

Aviso de derechos de autor



© 2024 *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Córdova-Velázquez CA, Arenas-Osuna J, Jiménez Robles S B y col. Factores de riesgo asociados a colecistitis aguda gangrenosa. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2024;54(2):147-152. <https://doi.org/10.52787/agl.v54i2.402>

Referencias

- Gomes CA, Soares C, Di Saverio S, Sartelli M, *et al*. Gangrenous cholecystitis in male patients: A study of prevalence and predictive risk factors. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2019 Feb;23(1):34-40. DOI: [10.14701/ahbps.2019.23.1.34](https://doi.org/10.14701/ahbps.2019.23.1.34)
- Yokoe M, Hata J, Takada T, *et al*. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan; 25(1):41-54. DOI: [10.1002/jhbp.515](https://doi.org/10.1002/jhbp.515)
- Okamoto K, Suzuki K, Takada T, *et al*. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan;25(1):55-72. DOI: [10.1002/jhbp.516](https://doi.org/10.1002/jhbp.516)
- Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, *et al*. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007;14(1):15-26. DOI: [10.1007/s00534-006-1152-y](https://doi.org/10.1007/s00534-006-1152-y)
- Lee SK, Lee SC, Park JW, *et al*. The utility of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting severe cholecystitis: a retrospective cohort study. *BMC Surg*. 2014 Nov 27; 14:1-7. DOI: [10.1186/1471-2482-14-100](https://doi.org/10.1186/1471-2482-14-100)
- Beliaev AM, Angelo N, Booth M, *et al*. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a potential biomarker for acute cholecystitis. *J Surg Res*. 2017 Mar; 209:93-101. DOI: [10.1016/j.jss.2016.09.034](https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.09.034)
- Wevers KP, van Westreenen HL, Patijn GA. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: C-reactive protein level combined with age predicts conversion. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2013 Apr;23(2):163-6. DOI: [10.1097/SLE.0b013e31826d7fb0](https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e31826d7fb0)
- Yuzbasioglu Y, Duymaz H, Tanrikulu CS, *et al*. Role of Procalcitonin in Evaluation of the Severity of Acute Cholecystitis. *Eurasian J Med*. 2016 Oct; 48(3):162-166. DOI: [10.5152/eurasian-medj.2016.0052](https://doi.org/10.5152/eurasian-medj.2016.0052)
- Fagan SP, Awad SS, Rahwan K, *et al*. Prognostic factors for the development of gangrenous cholecystitis. *Am J Surg*. 2003 Nov; 186(5):481-5. DOI: [10.1016/j.amjsurg.2003.08.001](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2003.08.001)

10. Cheng WC, Chiu YC, Chuang CH, *et al.* Assessing clinical outcomes of patients with acute calculous cholecystitis in addition to the Tokyo grading: a retrospective study. *Kaohsiung J Med Sci.* 2014 Sep;30(9):459-65. DOI: [10.1016/j.kjms.2014.05.005](https://doi.org/10.1016/j.kjms.2014.05.005)
11. Asai K, Watanabe M, Kusachi S, *et al.* Evaluating the timing of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in an experienced center based on propensity score matching. *Asian J Endosc Surg.* 2017 May;10(2):166-172. DOI: [10.1111/ases.12353](https://doi.org/10.1111/ases.12353)
12. Endo I, Takada T, Hwang TL, *et al.* Optimal treatment strategy for acute cholecystitis based on predictive factors: Japan-Taiwan multicenter cohort study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018 May; 25(5):346-61. DOI: [10.1002/jhbp.456](https://doi.org/10.1002/jhbp.456)
13. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status - historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia.* 2019 Mar;74(3):373-9. DOI: [10.1111/anae.14569](https://doi.org/10.1111/anae.14569)
14. Merriam LT, Kanaan SA, Dawes LG, *et al.* Gangrenous cholecystitis: analysis of risk factors and experience with laparoscopic cholecystectomy. *Surgery.* 1999 Oct; 126(4):680-5. DOI: [10.1016/S0039-6060\(99\)70122-4](https://doi.org/10.1016/S0039-6060(99)70122-4)
15. Kohga A, Okumura T, Yamashita K, Isogaki J, Kawabe A, Kimura T. Does early surgery imply a critical risk for patients with Grade III acute cholecystitis? *Asian J Endosc Surg.* 2021 Jan;14(1):7-13. DOI: [10.1111/ases.12799](https://doi.org/10.1111/ases.12799)
16. Aydin C, Altaca G, Berber I, *et al.* Prognostic parameters for the prediction of acute gangrenous cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13(2):155-9. DOI: [10.1007/s00534-005-1042-8](https://doi.org/10.1007/s00534-005-1042-8)
17. Taveras, L., Scrushy, M., Cripps, M., Kuhlenschmidt, K., Crandall, M., Puri, R., Schroepel, T., Schuster, K., & Dumas, R. (2023). From mild to gangrenous cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy is safe 24 hours a day. *The American Journal of Surgery*, 226(1), 83-86. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2023.01.029>
18. Nikfarjam M, Niumsawatt V, Sethu A, *et al.* Outcomes of contemporary management of gangrenous and non-gangrenous acute cholecystitis. *HPB (Oxford).*2011 Aug;13(8):551-8. DOI: [10.1111/j.1477-2574.2011.00327.x](https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00327.x)
19. Nguyen L, Fagan SP, Lee TC, *et al.* Use of a predictive equation for diagnosis of acute gangrenous cholecystitis. *Am J Surg.* 2004 Nov;188(5):463-6. DOI: [10.1016/j.amjsurg.2004.07.013](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2004.07.013)
20. Hunt DR, Chu FC. Gangrenous cholecystitis in the laparoscopic era. *Aust N Z J Surg.* 2000 Jun;70(6):428-30. DOI: [10.1046/j.1440-1622.2000.01851.x](https://doi.org/10.1046/j.1440-1622.2000.01851.x)
21. Asti, E., Lovece, A., & Bonavina, L. (2020). Gangrenous cholecystitis during hospitalization for SARS-CoV2 infection. *Updates in Surgery*, 72, 917-919. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00814-6>
22. Bouassida, M., Madhioub, M., Kallel, Y., Zribi, S., Slama, H., Mighri, M., & Touinsi, H. (2021). Acute gangrenous cholecystitis: Proposal of a score and comparison with previous published scores. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 25, 1479-1486. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04707-2>
23. Chen, J., Gao, Q., Huang, X., & Wang, Y. (2022). Prognostic clinical indexes for prediction of acute gangrenous cholecystitis and acute purulent cholecystitis. *BMC gastroenterology*, 22(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02582-6>
24. Shirah, B., Shirah, H., Saleem, M., Chughtai, M., Elraghi, M., & Shams, M. (2019). Predictive factors for gangrene complication in acute calculous cholecystitis. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*, 23(3), 228-233. <https://doi.org/10.14701/ahbps.2019.23.3.228>
25. Daly, T., Byrne, J., & Aftab, F. (2023). Gallbladder torsion with gangrenous cholecystitis: A case report. *Journal of Surgical Case Reports*, 2023(5), 1. <https://doi.org/10.1093/jsc/rjad252>
26. Fang, R., Yerkovich, S., & Chandrasegaram, M. (2022). Pre-operative predictive factors for gangrenous cholecystitis at an Australian quaternary cardiothoracic center. *ANZ Journal of Surgery*, 92(4), 781-786.
27. Gomes, C., Soares, C., Di Saverio, S., Sartelli, M., de Souza, P., Orlandi, A., Lacerda, T., Couto, F., & Catena, F. (2019). Gangrenous cholecystitis in male patients: A study of prevalence and predictive risk factors. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*, 23(1), 34-40. <https://synapse.koreamed.org/articles/1117187>