



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

**MANEJO LAPAROSCÓPICO DE COLECISTITIS GANGRENOSA,  
EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL:  
TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN:  
**CIRUGÍA GENERAL**

PRESENTA:  
**DRA. ARIADNA MONDRAGÓN SALGADO**

TUTOR DE TESIS  
DR. JOSÉ MANUEL GÓMEZ LÓPEZ  
JEFE DE SERVICIO DE GASTROCIRUGÍA  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO



HOSPITAL ESPAÑOL

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AUTORIZACIONES**

Dr. Manuel Álvarez Navarro  
Director de Enseñanza  
Hospital Español de México

Dr. José Manuel Gómez López  
Tutor de Tesis  
Jefe de servicio de Gastrocirugía, Hospital Español de México

Dra. Ariadna Mondragón Salgado  
Tesisista  
Residente de Cirugía General  
Hospital Español de México

## **COAUTORES**

Dr. José Manuel Gómez López

Jefe de servicio de Gastrocirugía

Hospital Español de México

## **CORRESPONDENCIA**

Dra. Ariadna Mondragón Salgado. Tejocotes 64b interior 206 Colonia Tlacoquemecatl del Valle Delegación

Benito Juárez CP 03200

Correo: [ariadnamndrqn@gmail.com](mailto:ariadnamndrqn@gmail.com)

## **DEDICATORIA.**

El siguiente trabajo está dedicado primariamente a mi familia, a mis padres que siempre me han brindado su apoyo, a mi hermano ya que hemos recorrido un largo camino juntos y a mi pareja quien siempre me brindó su apoyo en cada uno de los pasos que tomé. Se lo dedico también a mis maestros que me ayudaron a convertirme en la profesionista que soy el día de hoy, en especial al Dr. José Manuel Gómez López quien más allá de medicina me enseñó que el humor siempre es parte indispensable de la vida.

## **AGRADECIMIENTOS.**

Agradezco al Hospital Español de México por abrirme las puertas para formar parte de su historia y a todos los que fueron parte de mi formación como cirujana general. Gracias

## INDICE GENERAL

Página

1. Introducción .....	1
Pregunta de Investigación .....	1
Justificación .....	1
Objetivos .....	2
Hipótesis .....	3
Implicaciones Éticas .....	3
2. Revisión de la Literatura .....	4
3. Materiales y Métodos .....	10
Tipo de Estudio .....	10
Universo y Muestra del Trabajo .....	10
Variables .....	10
Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación.....	16
Métodos de Recolección y Análisis de Datos .....	16
4. Resultados y Discusión .....	17
5. Conclusiones .....	20
6. Cuadros y Figuras .....	21
7. Literatura Citada .....	25

## RESUMEN

**Título:** Manejo Laparoscópico de la Colecistitis Gangrenosa, Experiencia de 6 Años en el Hospital Español de México

**Antecedentes:** La colecistitis aguda es una patología quirúrgica común y el tratamiento de elección en la actualidad es la colecistectomía laparoscópica. La colecistitis gangrenosa (CG) siendo un subtipo más severo se ha encontrado en 2- 40% en pacientes con colecistitis aguda. La colecistitis gangrenosa se caracteriza por isquemia de la pared vesicular junto con áreas de necrosis, se puede presentar en casos sin colelitiasis por lo que sigue sin ser claro si es una progresión de la colecistitis aguda o una patología distinta. La importancia de un diagnóstico o tener una alta sospecha de esta patología es realizar una planeación adecuada y oportuna del tratamiento.

**Justificación:** La colecistectomía laparoscópica es el procedimiento quirúrgico más común dentro de nuestra institución, la colecistitis gangrenosa aunque no muy prevalente sigue representando un factor importante para morbilidad y mortalidad de los pacientes con colecistitis aguda.

**Objetivo:** Describir la experiencia del manejo laparoscópico de la colecistitis gangrenosa durante 6 años en el Hospital Español de México.

**Matrrial y Métodos:** Revisión de libros de histopatología para encontrar pacientes con diagnóstico de colecistitis gangrenosa. Revisión de expedientes médicos de los pacientes con diagnóstico histopatológico de colecistitis gangrenosa y recolección en base de datos

**Resultados:** Se encontraron un total de 105 diagnósticos histopatológicos de colecistitis gangrenosa del año 2014 al 2019 en el Hospital Español de México, de estas 29 % (n=30) eran mujeres y 71% (n=75) eran hombres. Se aplicaron criterios de exclusión y eliminación dándonos un total de 67 pacientes para análisis estadístico ya que el resto contaba con expediente clínico depurado. En 100% de los pacientes se realizó un estudio de imagen sin embargo en ninguno de los casos se realizó un diagnóstico prequirúrgico de colecistitis gangrenosa. Todas las cirugías iniciaron de manera laparoscópica, con diagnóstico de colecistitis aguda, dentro de ellas se realizó conversión



en 5 de ellas representando un 7% de conversión a cirugía abierta. La duración promedio de los procedimientos fue de 103.7 minutos. Se presentaron complicaciones en 15 pacientes, sin presentar mortalidad en ningún paciente de la muestra.

**Conclusiones:** La colecistectomía laparoscópica es uno de los procedimientos quirúrgicos más prevalentes en nuestro país y nuestra institución. La variante de colecistitis gangrenosa representa una presentación de mayor gravedad con mayor morbilidad y morbilidad así como mayor dificultad quirúrgica. Se encontró que el tratamiento de la colecistitis gangrenosa en el Hospital Español de México es un tratamiento eficaz ya que se presentó un porcentaje bajo de conversión a cirugía abierta (7%), un bajo índice de complicaciones postquirúrgicas y no existió mortalidad en la muestra de pacientes.

**Palabras clave:** colecistitis gangrenosa, colecistectomía, laparoscopia

## **I. INTRODUCCIÓN**

La colecistitis aguda es una patología quirúrgica común y el tratamiento de elección en la actualidad es la colecistectomía laparoscópica. Una variante de esta entidad es la colecistectomía gangrenosa que requiere un tratamiento oportuno ya que presenta mayores índices de morbilidad y mortalidad. El diagnóstico prequirúrgico de la colecistitis gangrenosa es poco común por lo que ha existido mucho enfoque en el estudio de factores de riesgo y hallazgos tanto clínicos como de gabinete que nos auxilien para realizarlo. En el servicio de gastrocirugía del Hospital Español de México se realizaron un total de 1,320 colecistectomías de enero del 2014 a diciembre del 2019; dentro de las cuales 105 (8%) tuvieron diagnóstico histopatológico de colecistitis gangrenosa. El objetivo de este estudio es analizar la experiencia en el tratamiento laparoscópico de la colecistitis gangrenosa dentro de nuestra institución y realizar una comparación con el tratamiento documentado en la literatura mundial para esta enfermedad.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál ha sido la experiencia durante 6 años del manejo laparoscópico de la colecistitis gangrenosa en el Hospital Español de México?

### **JUSTIFICACIÓN**

La colecistectomía laparoscópica es el procedimiento quirúrgico más común dentro de nuestra institución, la colecistitis gangrenosa aunque no muy prevalente sigue representando un factor importante para morbilidad y mortalidad de los pacientes con colecistitis aguda. Se ha comprobado que el abordaje laparoscópico resulta beneficioso para los pacientes sin embargo su uso en esta patología puede ser un reto para el cirujano ya que se considera un procedimiento de alta complejidad. Esta revisión de la experiencia del centro nos podrá ofrecer un punto de vista objetivo sobre la utilidad que ha tenido el manejo laparoscópico de la colecistitis gangrenosa dentro de nuestra institución así como nos dará una descripción de las características demográficas y clínicas más importantes de los pacientes que presentaron dicha patología que a largo plazo puede ser de utilidad para optimizar el tratamiento quirúrgico de estos pacientes.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Primario:**

Describir la experiencia del manejo laparoscópico de la colecistitis gangrenosa durante 6 años en el Hospital Español de México.

### **Objetivos Secundarios:**

- Identificar el porcentaje de conversión a procedimiento abierto durante la colecistectomía laparoscópica en colecistitis gangrenosa
- Describir las características demográficas de los pacientes con colecistitis gangrenosa que fueron sometidos a cirugía
- Describir los datos clínicos, de laboratorio y de imagen que presentaron los pacientes con colecistitis gangrenosa diagnosticada por histopatología
- Describir cual fue el porcentaje de casos en los que se realizó un diagnóstico preoperatorio de colecistitis gangrenosa
- Aplicar clasificación de Tokyo para colecistitis aguda a los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica con diagnóstico histopatológico de colecistitis gangrenosa
- Describir el progreso postquirúrgico incluyendo tiempo de estancia hospitalaria, complicaciones (absceso intraabdominal, infección de sitio quirúrgico, fuga biliar, no específicas) de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica con diagnóstico histopatológico de colecistitis gangrenosa

## **HIPÓTESIS**

El tratamiento laparoscópico de la colecistitis gangrenosa durante 6 años en el Hospital Español de México ha mostrado ser un tratamiento eficiente para dicha patología

## **IMPLICACIONES ÉTICAS**

Investigación sin intervención activa en el manejo de pacientes

El autor no tiene ningún conflicto de intereses

Los datos recolectados de los pacientes serán utilizados con confidencialidad y únicamente para fines de investigación científica

## II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

La colecistitis aguda es una patología quirúrgica común que tiene un espectro de severidad importante ya que la enfermedad aguda se puede complicar con inflamación severa, gangrena y perforación [1]. La colecistitis gangrenosa (CG) siendo un subtipo más severo se ha encontrado en 2- 40% en pacientes con colecistitis aguda [2]. La colecistitis gangrenosa se caracteriza por isquemia de la pared vesicular junto con áreas de necrosis, se puede presentar en casos sin colelitiasis por lo que sigue sin ser claro si es una progresión de la colecistitis aguda o una patología distinta [3]. Se han realizado estudios proteómicos para valorar la relación entre las dos enfermedades en donde se encontró que en la colecistitis gangrenosa las vías de supervivencia celular, proliferación celular y metabolismo de ácidos grasos se encuentran inhibidos mientras que las vías de muerte celular, necrosis y apoptosis se activan [4]. Esta enfermedad es potencialmente letal ya que una pared gangrenosa invariablemente se perforará que puede llevar a formación de absceso y/o peritonitis con un riesgo total de complicaciones hasta del 25% en estos pacientes [5]. Es muy importante un diagnóstico y tratamiento oportuno de colecistitis gangrenosa para disminuir las complicaciones y potencial mortalidad que acompaña esta patología.

Existen diversas clasificaciones para gravedad de colecistitis aguda, dentro de las más utilizadas se encuentran las guías de Tokyo con su última revisión en el 2018, en estas guías se clasifica la enfermedad en leve, moderada y grave tomando en cuenta estudios de laboratorio, gabinete y estado clínico del paciente [6]. La colecistitis gangrenosa se consideraría inicialmente en el grado moderado hasta grave en caso de que el paciente presentara datos de disfunción orgánica. La importancia de una clasificación oportuna es que te puede predecir las complicaciones potenciales así como ayudar a guiar el tratamiento necesario que requerirá el paciente. El diagnóstico de colecistitis aguda gangrenosa en el periodo preoperatorio es algo difícil por lo que se han realizado múltiples estudios para encontrar factores de riesgo o crear escalas que nos permitan realizarlo de manera oportuna ya que el retraso en el diagnóstico resulta en aumento en morbilidad y deterioro de la condición general de los pacientes [7]. La Asociación Americana de Cirugía de Trauma (AAST) creó una escala

basada en variables anatómicas en donde se clasifica a la enfermedad en 5 grados, dentro de esta la necrosis en la pared sin perforación representa un grado 2 mientras que necrosis con perforación se clasifica en los grados 3, 4 y 5. En el año 2017, *Vera et al*, buscaron validar la escala utilizando a 315 pacientes, dentro de los puntos importantes de su validación encontraron que los efectos adversos, internamiento a la unidad de cuidados intensivos y aumento el tiempo de hospitalización tenían significancia estadística a partir del grado 3 en donde ya existe una perforación de la pared vesicular sin encontrar diferencias significativas en presentación clínica en los grados 1 y 2 [8]. Esto podría significar que mientras el paciente reciba un tratamiento quirúrgico oportuno cuando existe necrosis en la pared sin perforación se puede disminuir el riesgo de complicaciones y mortalidad sin embargo *Siada et al* en el 2019 buscando aplicar una nueva clasificación notó que el uso de la escala de la AAST agrupaba todas las manifestaciones tempranas de colecistitis aguda en los grados 1 y 2 mientras que dividía la perforación que es poco común en 3 grados distintos lo que disminuye su habilidad de predecir resultados para la mayoría de los pacientes con esta patología [1]. Estas dos escalas son de las más utilizadas para esta patología sin embargo hasta la fecha no existe una escala que se utilice de manera global para la colecistitis aguda por lo que el tratamiento depende del criterio del cirujano al evaluar cada caso individualmente.

La importancia de identificar la presencia de una colecistitis gangrenosa de manera temprana se ha demostrado en múltiples estudios por lo que ha existido un gran enfoque hacia factores de riesgo y criterios de laboratorio para predecir esta enfermedad. Dentro de estas investigaciones se han incluido factores demográficos como edad y sexo, comorbilidades así como resultados en estudios auxiliares. En el 2006, *Girgin et al* ya hablaban de la relación de edad avanzada con presencia de colecistitis gangrenosa, refiriéndose a la relación entre la insuficiencia vascular en este grupo de edad siendo un factor que aumentaba el riesgo de isquemia de la pared vesicular [9], este es un factor de riesgo reconocido en múltiples estudios y es reconocido que estos pacientes no presentan un cuadro típico de la enfermedad lo cual complica su diagnóstico [10]. Establecer lineamientos de tratamiento que tomen en cuenta poblaciones con fragilidad puede ser de gran

importancia para disminuir eventos adversos, es lo que proponen *Bourikian et al* en un análisis de factores de riesgo en donde encontraron que los pacientes mayores de sexo masculino y con comorbilidades tenían mayor riesgo de presentar colecistitis gangrenosa [11]. En este grupo de pacientes se puede presentar colecistitis gangrenosa de manera asintomática o con presencia de síntomas leve por lo que es de gran importancia tener en cuenta los factores de riesgo presentes y dar un tratamiento quirúrgico temprano [12]. Otro factor demográfico de importancia es el sexo ya que se ha encontrado en varios estudios mayor prevalencia de esta enfermedad en el sexo masculino, *Gomes et al* realizaron un estudio incluyendo 95 pacientes del sexo masculino con colecistitis aguda en donde encontraron una prevalencia de colecistitis gangrenosa de 29.3% y encontraron como factores de riesgo diabetes mellitus, pared vesicular >4 mm, elevación de GGT y presencia de leucocitosis [13]; sigue sin determinarse una razón específica para el aumento de prevalencia de enfermedad en el sexo masculino. Los parámetros de laboratorio han sido también útiles para predecir la presencia de colecistitis gangrenosa, *Raffee et al* realizaron un estudio retrospectivo evaluando el uso de pruebas de función hepática (PFHs), velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), leucocitosis y niveles de amilasa y lipasa combinados con un estudio de sexo y comorbilidades como predictores en donde encontraron que los pacientes de edad avanzada y sexo masculino que presentaran un nivel de VSG aumentado, leucocitosis con neutofilia y disminución relativa del porcentaje linfocitario tenían un aumento de riesgo para colecistitis gangrenosa [14]. En el mismo estudio no encontraron que los niveles de PCR funcionaran como predictor de colecistitis gangrenosa a diferencia del estudio de *Real-Naval et al* en donde encontraron que un valor elevado de PCR se relacionaba con presencia de colecistitis gangrenosa y lo recomiendan como un buen elemento discriminador entre CG y colecistitis no gangrenosa (CNG) [15]. El uso de PCR también se menciona en el estudio de *Bouassida et al* quienes en el 2019 lo refieren su elevación como un mejor marcador que leucocitosis para predecir colecistitis aguda avanzada y usan un nivel de corte de 76 mg/L para predecir conversión a cirugía abierta [16]. Se ha buscado unir resultados de laboratorio e imagen para el diagnóstico, por ejemplo *Teefey et al* hicieron un estudio de predicción de CG utilizando resultados sonográficos y de cuenta total de leucocitos en

donde encontraron que un valor de leucocitosis de 17,000 /microlitro daba una probabilidad de 30% de colecistitis gangrenosa y que la media del engrosamiento de pared era mayor en pacientes con CG; no se encontró colecistitis gangrenosa en 100% de los pacientes con un grosor de pared < 4 mm [17]. Existen limitantes para su estudio ya que aunque estos hallazgos se correlacionaban con el diagnóstico de CG también se presentaron en pacientes sin esta patología. La combinación de factores de riesgo, estudios de laboratorio y gabinete nos pueden acercar al diagnóstico pero siguen teniendo limitantes importantes.

No existe un hallazgo de imagen específico para el diagnóstico de CG, el ultrasonido es el estudio inicial de elección para pacientes con sospecha de colecistitis aguda sin embargo no siempre tiene una adecuada discriminación entre colecistitis aguda y colecistitis gangrenosa. Se han propuesto distintos hallazgos de ultrasonido para sospechar CG como distensión de la vesícula biliar (diámetro transversal  $\geq 4$  cm), membranas intraluminales, litiasis, irregularidad y/o de la pared vesicular [18] así mismo se ha intentado utilizar vaires del para discriminar entre estas patologías, *Ripolles et al* hicieron un estudio comparativo del uso de ultrasonido contrastado en donde reportan una sensibilidad de 85-91% y una especificidad de 67.5-84.8% para el diagnóstico de CG cuando se encuentra ausencia de realce de la pared con la administración del contraste [19]. El uso de tomografía axial computada contrastada también se ha propuesto como auxiliar para el diagnóstico de CG cuando el ultrasonido no nos da suficiente información o la causa del dolor abdominal sigue sin ser delucidada. Los datos en tomografía con contraste intravenoso que son sugestivos de colecistitis aguda gangrenosa con alta especificidad son hemorragia, irregularidades o estración de la pared vesicular, absceso pericolecístico, trombosis de vena porta, presencia de gas en la pared o lumen vesicular, cambios en parénquima hepático; estos cambios son sugestivos sin embargo ningún hallazgo por su cuenta puede realizar el diagnóstico de CG [20]. Se deben tener en cuenta factores de riesgo para presentación sin embargo siempre se debe recordar que en algunos casos la presentación clínica y resultados de gabinete así como laboratorio de una colecistitis gangrenosa pueden ser muy parecidos a los de colecistitis aguda no gangrenosa [21] por lo anterior



es de suma importancia siempre contar con una alta sospecha clínica en pacientes con predisposición a esta patología.

El tratamiento de la colecistitis aguda sin importar su clasificación es finalmente quirúrgico, la diferencia e importancia en clasificar una colecistitis como gangrenosa es ofrecer a estos pacientes un tratamiento oportuno y disminuir la morbilidad trans y postoperatoria, una colecistectomía temprana se considera dentro de las primeras 72 hrs de admisión del paciente; Portinari et al proponen que si el paciente se encuentra estable una cirugía para colecistitis gangrenosa puede esperar hasta las primeras horas de la mañana ya que será un procedimiento de alta complejidad [22]. La primera colecistectomía laparoscópica se realizó por Mühe con un laparoscopio de visión directa en 1985, desde entonces este procedimiento fue evolucionando y al día de hoy se considera el tratamiento de elección en colecistitis aguda sin importar su grado de gravedad, siempre y cuando se cuente con el equipo necesario y la experiencia del cirujano [23]. Debido a la complejidad del procedimiento en lo considerado colecistectomía laparoscópica difícil siempre ha existido un alto riesgo de conversión a cirugía abierta, en el 2004 Stefanidis et, al reportaron un porcentaje de conversión de 34% sin embargo cabe mencionar que la conversión no aumento significativamente la morbilidad de los pacientes [24]. La importancia de un diagnóstico o tener una alta sospecha de esta patología es realizar una planeación adecuada y oportuna del tratamiento. En el 2015, Orhan analizó 146 casos de colecistectomía difícil clasificándolos según el grado de dificultad del I al IV en donde se requirió conversión en 98 de los casos y encontró que la causa más común de conversión a procedimiento abierto fue dificultad en la disección del triángulo de Calot [25]. Bouassida et al en el 2020 propusieron una clasificación clinicoradiológica para diagnosticar colecistitis gangrenosa en donde encontraron que los pacientes con colecistitis gangrenosa tenían un tiempo operatorio mayor, un mayor riesgo de conversión de cirugía, mayor morbilidad postquirúrgica y mayor tiempo de hospitalización comparado con los pacientes con colecistitis aguda no gangrenosa por lo que la identificación de la patología antes de la cirugía permitiría al cirujano dar mayor información a los pacientes del riesgo postquirúrgico y el riesgo de conversión a cirugía abierta [26]. Se han reportado factores de riesgo

para conversión a procedimiento abierto, *Rothman et al* realizaron un metaanálisis en donde encontraron como factores relevantes engrosamiento de pared vesicular >4-5 mm en ultrasonido preoperatorio, edad >60-65 años, sexo masculino, colecistitis aguda, vesícula biliar pequeña en el ultrasonido y encontraron como factores potencialmente relevantes el índice de masa corporal, cirugía abdominal previa y la clasificación de ASA [27]. La colecistectomía laparoscópica en caso de una colecistitis gangrenosa se debe realizar metódicamente siempre recordando que debemos obtener una visión crítica de seguridad y que existen procedimientos “de salida” en caso de que esta no se pueda obtener como la realización de una colecistectomía parcial o colecistostomía [28]. Finalmente siempre se requerirá un tratamiento quirúrgico por lo que si se cuenta con experiencia y equipo se recomienda realizar inicialmente una colecistectomía laparoscópica ya que esta ha demostrado ser un tratamiento eficiente que actualmente se encuentra asociada con menos complicaciones que la cirugía abierta [29] sin embargo por la dificultad del procedimiento el cirujano siempre debe de estar dispuesto a pedir ayuda y no debe considerar la conversión a cirugía abierta como un fracaso en el tratamiento sino una herramienta más para hacer el procedimiento más seguro.

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### TIPO DE ESTUDIO

Longitudinal Ambispectivo Retrolectivo Descriptivo

#### UNIVERSO Y MUESTRA DEL TRABAJO

Se incluyen pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Español de México con diagnóstico histopatológico de Colecistitis gangrenosa de enero 2014 a diciembre 2019. Se excluyeron pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica que no cuentan con diagnóstico histopatológico de colecistitis gangrenosa. Pacientes con diagnósticos alternos de coledocolitiasis y/o pancreatitis biliar aguda y se eliminaron pacientes con expedientes depurados. Pacientes con diagnóstico histopatológico de colecistitis gangrenosa con abordaje inicial abierto.

#### VARIABLES

EPIDEMIOLOGICAS:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO	ANÁLISIS
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales. Duración de algunas cosas y entidades abstractas	Número de años cumplidos reportados en el expediente	Cuantitativa discreta	Media y desviación estándar
Sexo	Se refiere a aquella condición de tipo orgánica que diferencia al hombre de la mujer, ya sea en seres humanos, plantas y animales	Características sexuales del individuo reportados en el expediente	Nominal	Número y proporciones

DE ESTUDIO:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO	ANÁLISIS
Diabetes mellitus	Enfermedad crónica e irreversible del metabolismo en la que se produce un exceso de glucosa en la sangre y orina debida a disminución de la hormona insulina o a una deficiencia en su acción	Glucemia basal $\geq$ 126 mg/dl en dos ocasiones o glucemia casual o a las 2 horas de TTOG $\geq$ 200 mg/dl	Cualitativa Nominal	Presencia o ausencia de la patología
Hipertensión arterial sistémica	Enfermedad crónica de etiología multifactorial que se caracteriza por aumento sostenido de la presión arterial sistólica y diastólica	Se diagnostica HTA cuando el valor de TAS es $\geq$ a 140mmHg y/o TAD $\geq$ a 90mmHg, tomada repetidamente en la consulta o una sola toma cuando el estadio de la HTA sea grado 3 (TAS $\geq$ 130 mmHg y/o TAD $\geq$ 110 mmHg)	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia de la patología
Enfermedad vascular coronaria	Enfermedad en la que se produce un estrechamiento u obstrucción de las arterias coronarias	Antecedente de enfermedad vascular coronaria previa diagnosticada por un médico especialista	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia de la patología
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Es una enfermedad crónica pulmonar caracterizada por reducción persistente del flujo de aire	Confirmación de patrón obstructivo en la espirometría tras broncodilatador con una relación FEV1/FVC $<$ 0.70	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia de la patología
Obesidad	Es la acumulación excesiva de grasa o hipertrofia general del tejido adiposo en el cuerpo	IMC $>$ 35	Cuantitativa nominal	Presencia o ausencia de la patología

Tabaquismo	Enfermedad adictiva aguda o crónica que se caracteriza por el consumo abusivo de tabaco	Presencia de un índice tabáquico $\geq 10$	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia de la patología
Cirugía abdominal previa	La cirugía abdominal abarca procedimientos quirúrgicos que impliquen abrir el abdomen como parte del abordaje	Antecedente de una intervención quirúrgica en la región abdominal	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia de la patología
Tiempo de evolución de síntomas	Alteración del organismo que pone de manifiesto la existencia de una enfermedad y sirve para determinar su naturaleza.	Tiempo entre el inicio de los síntomas de colecistitis hasta su primera valoración en el servicio de urgencias (horas)	Cuantitativa discreta	Cantidad de horas desde el inicio de síntomas hasta su valoración en el servicio de urgencias
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	Situación clínica de respuesta inflamatoria general a una agresión sea esta por infección, traumatismo y/o cirugía	Paciente presenta $\geq 2$ de los siguientes: Temperatura corporal $>38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$ Frecuencia cardíaca $>90$ lpm Hiperventilación (Frecuencia respiratoria $>20$ y/o $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg) Recuento leucocitario $>12,000$ $\text{mm}^3$ , $<4,000$ $\text{mm}^3$ o $>10\%$ formas inmaduras en sangre periférica	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia del síndrome
Tensión Arterial	Fuerza que ejerce la sangre en el interior de las arterias cuando el corazón late	Medición de la presión arterial sistólica y diastólica del paciente a su llegada al servicio de urgencias	Cuantitativa discreta	Media y desviación estándar
Leucocitosis	Aumento del número de leucocitos en la sangre circulante	Presencia de un valor de leucocitos séricos $>10,000$ $\text{mm}^3$	Cuantitativa continua	Media y desviación estándar

<p>Diagnóstico preoperatorio de colecistitis gangrenosa</p>	<p>La colecistitis gangrenosa es una variante de la colecistitis en donde se presenta necrosis en la pared de la vesícula biliar</p>	<p>Diagnóstico de la patología antes de la intervención quirúrgica</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Presencia o ausencia de la variable</p>
<p>Clasificación de American Society of Anesthesiologists (ASA)</p>	<p>Es una clasificación del estado físico de los pacientes utilizada por los anestesiólogos para predecir riesgo quirúrgico</p>	<p>ASA 1: paciente sano  ASA 2: paciente con algunas alteraciones sistémicas leves a moderadas que no producen incapacidad o limitación funcional  ASA 3: paciente con algunas alteraciones sistémicas graves que producen limitación funcional definida y en determinado grado  ASA 4: paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante que constituye una amenaza constante para la vida y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía  ASA 5: pacientes terminales o moribundos, con unas expectativas de supervivencia no superior a 24 horas con o sin tratamiento quirúrgico  ASA 6: paciente con muerte cerebral</p>	<p>Cuantitativa nominal</p>	<p>Media y desviación estándar</p>

Conversión a cirugía abierta	Significa la conversión de un procedimiento quirúrgico laparoscópico a un procedimiento quirúrgico abierto por alguna razón	Descripción de una conversión a cirugía abierta en la nota postquirúrgica	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia de la variable
Colecistitis crónica	Inflamación e irritación prolongada de la vesícula biliar	Datos de cronicidad reportados en el estudio histopatológico, clasificada como crónica por el patólogo	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia de la patología
Colecistitis aguda	Inflamación e irritación de inicio reciente de la vesícula biliar	No hay presencia de datos de cronicidad reportados en el estudio histopatológico, clasificada como aguda por el patólogo	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia de la patología
Complicaciones postquirúrgicas	Cualquier alteración respecto al curso previsto en la respuesta local y/o sistémica del paciente quirúrgico	Clasificación de Clavien Dindo I: cualquier desviación del postoperatorio normal requiera reintervención a cielo abierto ni endoscópico (se acepta uso de soluciones electrolíticas, antieméticos, antipiréticos, analgésicos y fisioterapias así como infección superficial tratada en la cama del paciente) II: se requiere tratamiento farmacológico diferente a los anteriores (incluye	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia de la patología

		<p>uso de transfusiones sanguíneas o hemoderivados y nutriición parenteral</p> <p>III: procedimiento que requieren reintervención quirúrgica, endoscópica o radiológica (IIIa: no requiere anestesia general, IIIb: requiere anestesia general)</p> <p>IV: Complicación que amenaza la vida del paciente y que requiere de cuidados intensivos (IVa: disfunción de un órgano IVb: falla multiorgánica)</p> <p>V: muerte del paciente</p>		
Días de estancia hospitalaria	Número de días que permanecen los pacientes internados en el hospital	Cantidad de días que el paciente se encontró en el hospital desde su ingreso al servicio de urgencias hasta el día de alta hospitalaria	Cuantitativa discreta	Media y desviación estándar
Mortalidad operatoria	Pacientes que fallecen como consecuencia de una intervención quirúrgica por complicaciones surgidas en el postoperatorio	Presencia de defunción del paciente durante los 30 días posteriores a su procedimiento quirúrgico	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia de la variable



## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Español de México con diagnóstico histopatológico de Colecistitis gangrenosa de enero 2014 a diciembre 2019

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica que no cuentan con diagnóstico histopatológico de colecistitis gangrenosa

Pacientes con diagnóstico alterno de pancreatitis biliar aguda

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes con expedientes depurados

Pacientes con diagnóstico histopatológico de colecistitis gangrenosa con abordaje inicial abierto

## **MÉTODO DE RECOLECCIÓN**

Revisión de libros de histopatología para encontrar pacientes con diagnóstico de colecistitis gangrenosa

Revisión de expedientes médicos de los pacientes con diagnóstico histopatológico de colecistitis gangrenosa y recolección en base de datos

## **ANÁLISIS DE DATOS**

Se realizó un análisis descriptivo de los datos recolectados utilizando figuras representativas

#### IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se encontraron un total de 105 diagnósticos histopatológicos de colecistitis gangrenosa del año 2014 al 2019 en el Hospital Español de México, de estas 29 % (n=30) eran mujeres y 71% (n=75) eran hombres (Figura 1). En cuanto a la edad tenemos que el paciente con menor edad tenía 22 años mientras que el paciente con mayor edad 94 años, con una media de edad de 61.5 años, las edades más representativas con 5 pacientes en cada rubro fueron 51 años, 72 años y 82 años; siendo la octava década de la vida el rubro con mayor cantidad de pacientes representando el 34% de la muestra total (Figura 2). Se aplicaron criterios de exclusión y eliminación dándonos un total de 67 pacientes para análisis estadístico ya que el resto contaba con expediente clínico depurado. Dentro de estos 29% (n=20) eran mujeres y 71% (n=47) hombres, con una media de edad de 61.6, continuando con mayor prevalencia pacientes cursando su octava década de la vida. Dentro de los antecedentes de importancia encontramos que la mayoría de los pacientes 51% (n=34) pacientes contaban con comorbilidades mientras que el restante 49% (n=33) no tenían comorbilidad (Figura 3); dentro de las comorbilidades la más prevalente fue la hipertensión arterial que representó el 88% (n=29) seguido de diabetes mellitus con el 56% (n=17) y enfermedad vascular coronaria 18% pues no encontramos ningún paciente con enfermedad pulmonar crónica obstructiva (Figura 4). Un 33% (n=22) de los pacientes tenía tabaquismo positivo teniendo como índice tabáquico menor 0.50 y el mayor 90. El 21% de los pacientes tenían obesidad (n=14). El 33% (n=22) de los pacientes tenían cirugía abdominal previa, siendo la más común apendicectomía con 10 pacientes.

En cuanto a la presentación clínica, la mayoría de los pacientes tenían 72 horas de evolución con los síntomas (9 pacientes), seguido de 24 horas (8 pacientes) y 17 pacientes tenían más de 96 horas de evolución de la sintomatología. Al momento de la valoración inicial 46% de los (n=31) pacientes tenían síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, siendo dentro de los signos vitales iniciales fuera de rango normal, la frecuencia cardíaca > 90 lpm la más prevalente (n=20). El 75% de los pacientes presentaron leucocitosis y/o leucopenia con un valor medio de 13.8 mm<sup>3</sup>. En 100% de los pacientes se realizó un estudio de imagen

previo con el ultrasonido de hígado y vías biliares siendo el más prevalente, con presencia también de tomografía axial computada y resonancia magnética, sin embargo en ninguno de los casos se realizó un diagnóstico prequirúrgico de colecistitis gangrenosa.

En cuanto a los resultados quirúrgicos, la clasificación de ASA prequirúrgica más prevalente en nuestros pacientes fue ASA I, la distribución se representa en la Figura 5. Todas las cirugías iniciaron de manera laparoscópica, con diagnóstico de colecistitis aguda, dentro de ellas se realizó conversión en 5 de ellas representando un 7% de conversión a cirugía abierta, las razones de conversión fueron para control de un sangrado en 2 casos y para volver la disección más segura en los restantes 3 casos; en 9% (n=6) casos se realizó una colecistectomía parcial. La duración promedio de los procedimientos fue de 103.7 minutos. Se presentaron complicaciones en 15 pacientes, representando el 22% (Figura 6), se presenta su clasificación utilizando Clavien Dindo en la Gráfica 7 en donde se encontraron tres pacientes clasificados como Clavien Dindo 1, ocho pacientes clasificados como Clavien Dindo 2 y finalmente dos pacientes como Clavien Dindo 3a y dos pacientes como Clavien Dindo 3b; no se encontró mortalidad en ninguno de los pacientes y el tiempo promedio de hospitalización fue de 5.8 días, como menor 1 día y como mayor 28 días.

## **DISCUSIÓN**

La colecistitis aguda sigue siendo una de las patologías quirúrgicas más prevalentes en nuestra institución con el subtipo gangrenoso como una presentación de mayor gravedad, con mayor reto diagnóstico y con mayor complejidad quirúrgica así como morbilidad y mortalidad. En el Hospital Español de México se realizaron 1,320 colecistectomías de enero del 2014 a diciembre del 2019, de estas en 105 (8%) se realizó diagnóstico histopatológico de colecistitis gangrenosa lo cual concuerda con la literatura donde se reporta una prevalencia de colecistitis gangrenosa de 2-40% de los pacientes con colecistitis aguda [2]. Dentro del grupo de colecistitis gangrenosa se encontró una media de edad de 61.5 años siendo los 70-79 años de edad el lugar con mayor grupo de integrantes y con un predominio masculino; estos patrones demográficos de edad avanzada y predominio masculino ya se han reportado anteriormente en la literatura [9, 14]. Debido a depuración de

expedientes se aplicaron criterios de eliminación por lo que se incluyeron en el grupo de estudio 67 casos de colecistectomías en donde el estudio histopatológico dio el diagnóstico de colecistitis gangrenosa. La mayoría de los pacientes (46%) presentaron presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria en la valoración inicial con presencia de leucocitosis y/o leucopenia en 75% de ellos; en la literatura se ha reportado que un valor de leucocitosis de 17,000 por microlitro da una probabilidad de 30% de colecistitis gangrenosa [17]. Se realizó en el 100% de los pacientes estudios de imagen sin embargo en ninguno de los casos se hizo diagnóstico prequirúrgico de colecistitis gangrenosa, esto concuerda con los hallazgos de *Real-Nova et al* quienes refieren que no existe un hallazgo específico de imagen que realice el diagnóstico y presenta una combinación de hallazgos imagenológicos como distensión de la vesícula biliar, membranas intraluminales, litiasis e irregularidad de la pared para tener un alto índice de sospecha [18]

En cuanto a factores quirúrgicos se encontró que la mayoría de nuestros pacientes tuvieron una clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) de I, siendo el ASA II el segundo más prevalente. En todos los casos estudiados se inició el tratamiento quirúrgico como colecistectomía laparoscópica ya que esta es considerada el estándar de oro del tratamiento en la actualidad [23]. Se encontró conversión en 7% de los casos, que es un grado dentro de lo aceptable en la literatura, *Orhan et al* realizaron una revisión de 146 casos de colecistectomía difícil y de ellos se requirió conversión en 67% de los casos [25]. En los pacientes en los que se presentó conversión tenían un índice de ASA II (2 pacientes) y III (3 pacientes), en tres de ellos había existido una cirugía abdominal previa y únicamente uno de ellos se catalogó con obesidad; estos pacientes contaban con factores antes descritos en la literatura como de riesgo para conversión a cirugía abierta [27]. En todos se realizó una colecistectomía completa, se tuvo un promedio de duración del procedimiento con conversión de 113 minutos y en tres casos se presentaron complicaciones, clasificadas dos de ellas por Clavien Dindo como 2 y una como 3a; con una media de estancia hospitalaria de 7.3 días y sin presentar mortalidad. Tomando en cuenta todo el grupo de estudio se encontraron complicaciones en 22% de los pacientes; se ha reportado que el diagnóstico de colecistitis gangrenosa aumenta la morbilidad y tasa de complicaciones en hasta 25% de los

pacientes [5]. Dentro de los pacientes que presentaron complicaciones se realizó una clasificación de las mismas con la escala de Clavien Dindo, tres pacientes clasificados como Clavien Dindo 1, ocho pacientes clasificados como Clavien Dindo 2 y finalmente dos pacientes como Clavien Dindo 3a y dos pacientes como Clavien Dindo 3b; finalmente no hubo mortalidad en nuestro grupo de estudio y se tuvo un tiempo promedio de hospitalización fue de 5.8 días.

## **V. CONCLUSIONES**

La colecistitis aguda gangrenosa continuará siendo una patología quirúrgica que deba resolver el cirujano, su prevalencia se verá en aumento con el aumento de comorbilidades como diabetes mellitus e hipertensión arterial así como aumento de la edad de nuestros pacientes. Es importante que se cuente con una alta sospecha clínica y se busquen factores de riesgo en nuestros pacientes para realizar un diagnóstico temprano y así ofrecer un tratamiento oportuno buscando disminuir el grado de complicaciones, morbilidad y mortalidad postquirúrgica. La colecistectomía laparoscópica es el estándar de oro de tratamiento sin embargo se debe de considerar un procedimiento de alta complejidad donde debemos tomar en cuenta otras opciones como técnicas de *"bail out"* o conversión a cirugía abierta todo con el propósito de convertir el procedimiento en más seguro. Este tipo de pacientes deben recibir un tratamiento multidisciplinario en la mayoría de los casos y parte notoria de los mismos presentarán una complicación postquirúrgica; aunque se considere un procedimiento de alta complejidad un cirujano con experiencia y una técnica metódica pueden hacer la diferencia cuando nos encontremos con este tipo de casos.

## VI. CUADROS Y FIGURAS

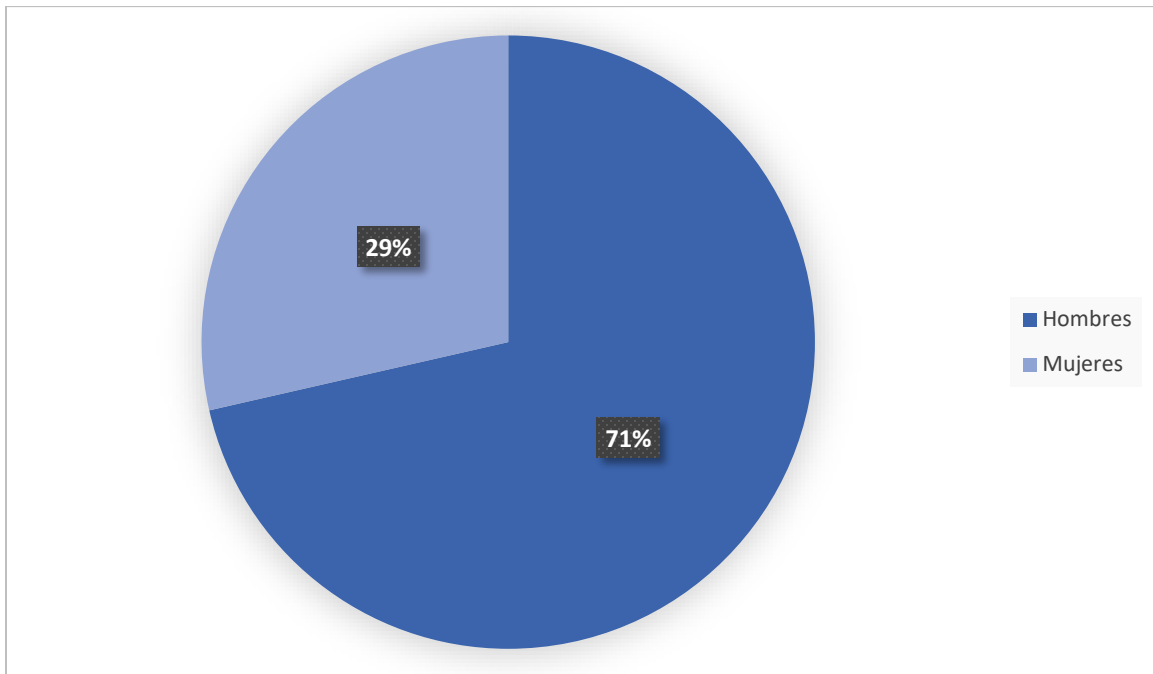


Figura 1. Distribución por sexo de pacientes con diagnóstico histopatológico de colecistitis gangrenosa en el Hospital Español del año 2014-2019.

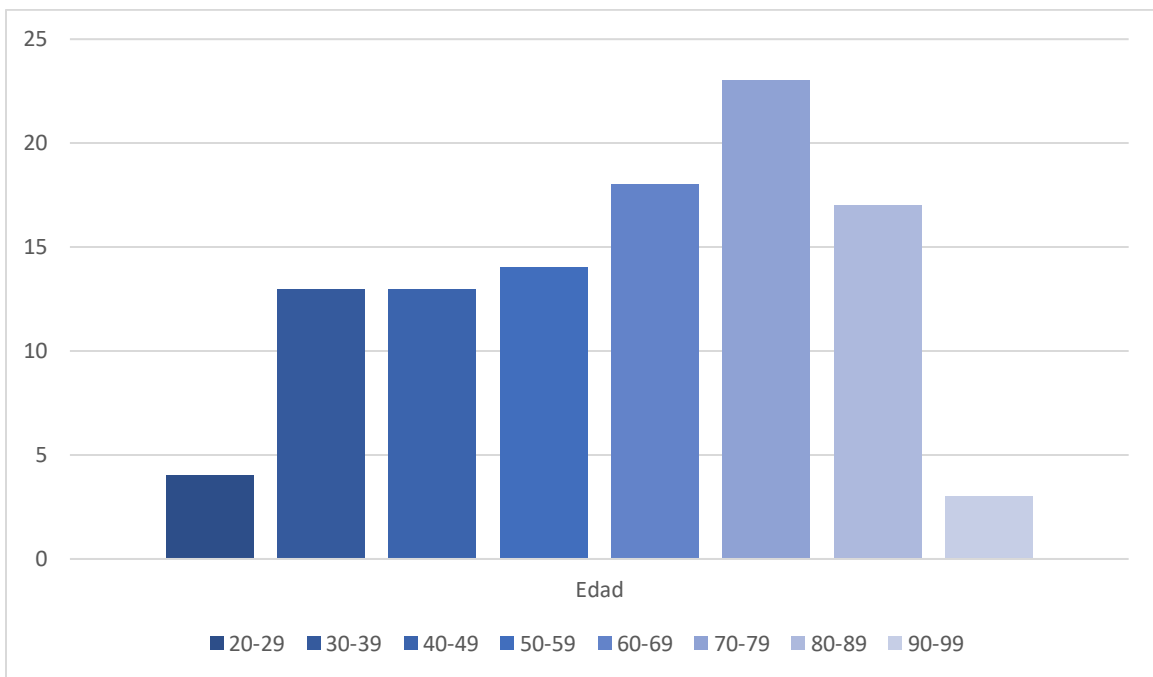


Figura 2. Distribución por edad de pacientes con diagnóstico histopatológico de colecistitis gangrenosa en el Hospital Español del año 2014-2019.

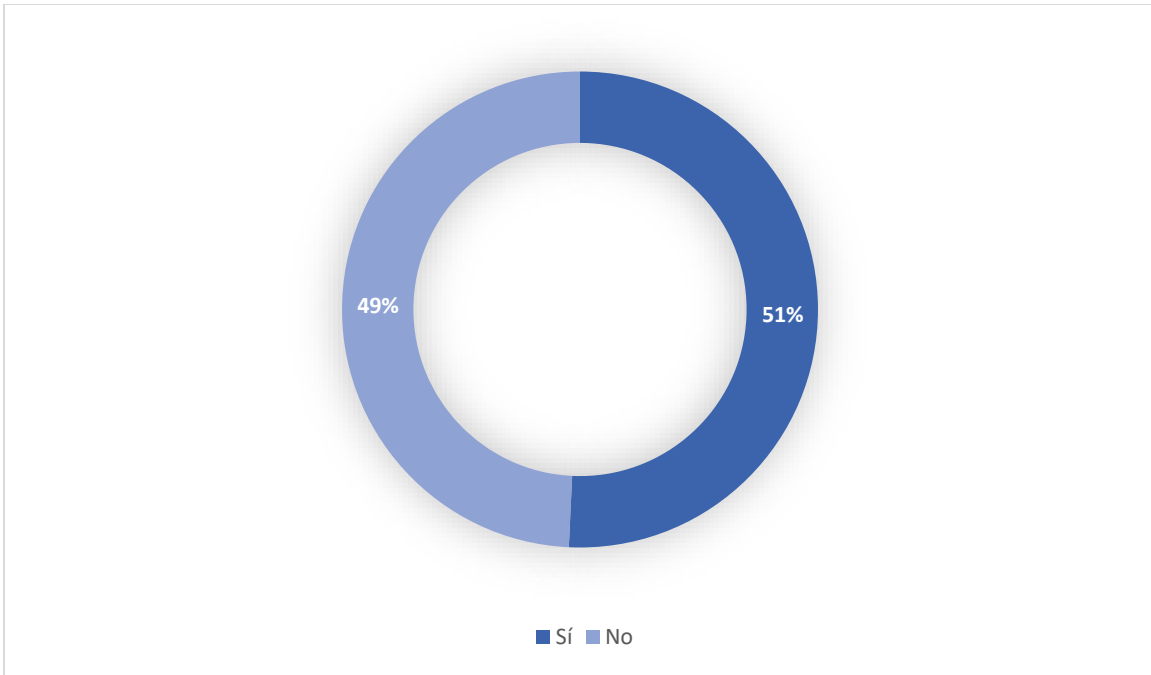


Figura 3. Representación en porcentaje de cantidad de pacientes con comorbilidades en el grupo del estudio.

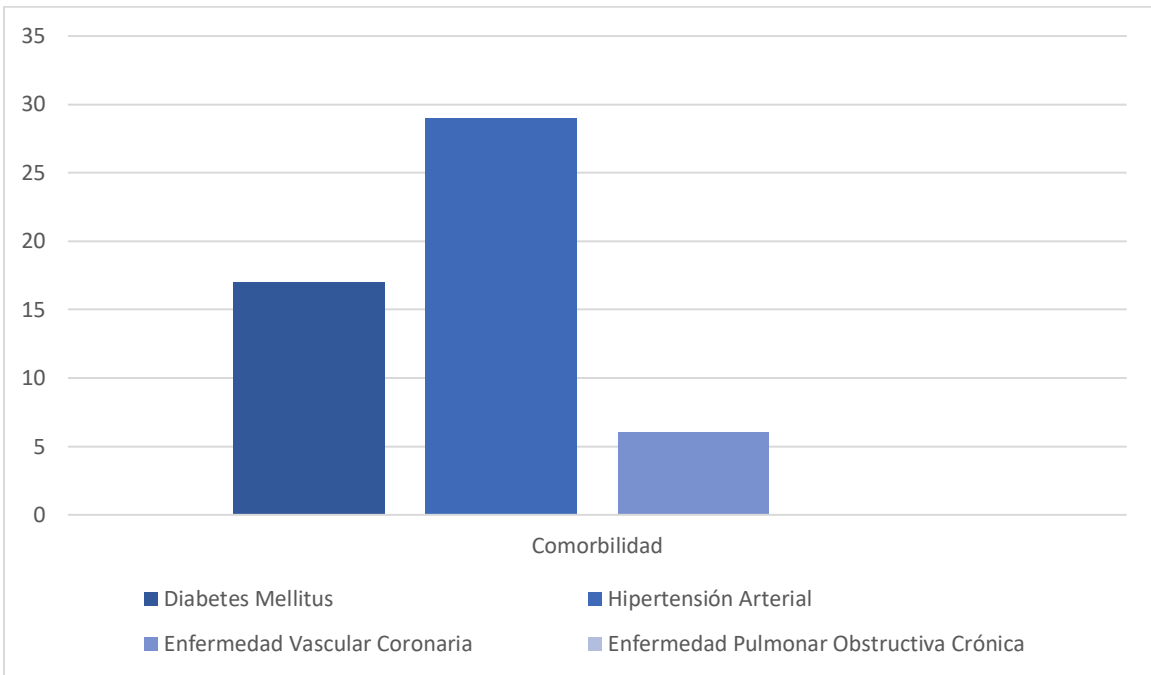


Figura 4. Prevalencia de comorbilidades en el grupo de estudio.

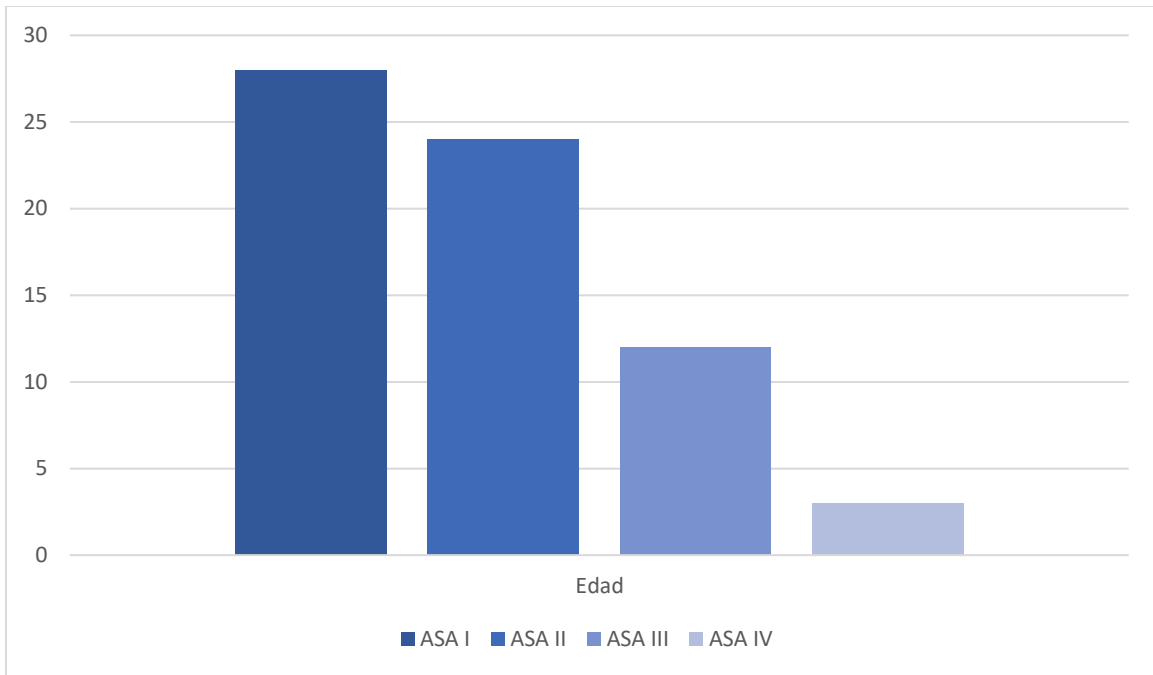


Figura 5. Distribución del grupo de estudio según su clasificación prequirúrgica de la *American Society of Anesthesiologists (ASA)*.

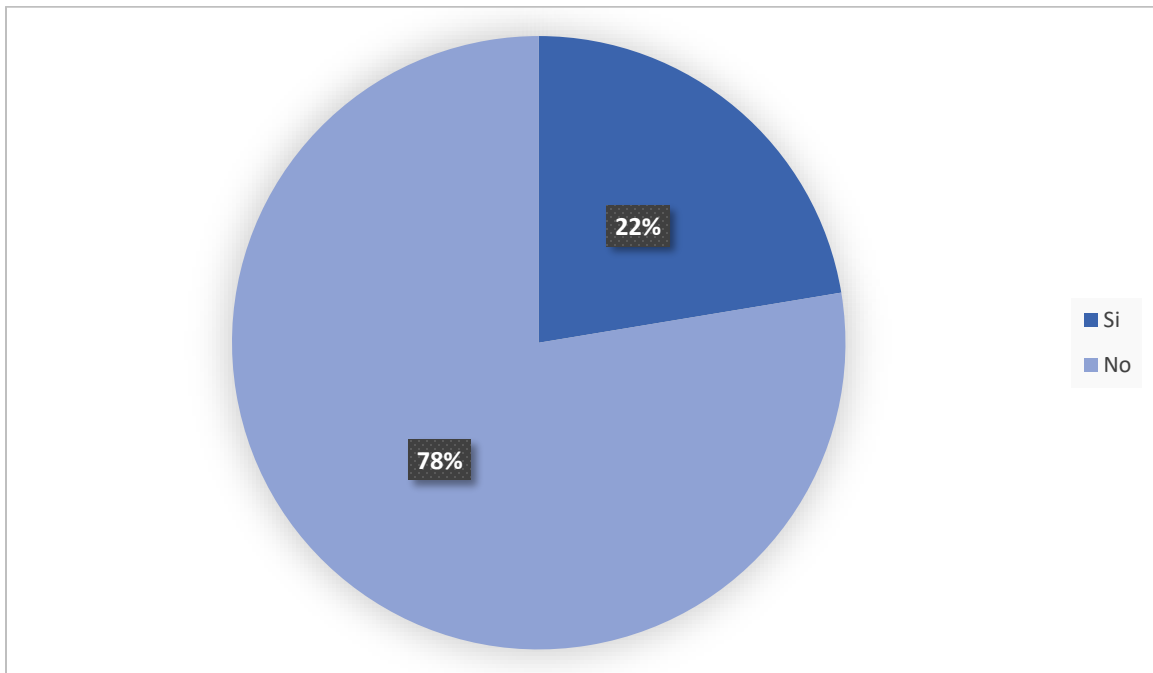


Figura 6. Representación del porcentaje de pacientes que presentaron complicaciones dentro del grupo de estudio.



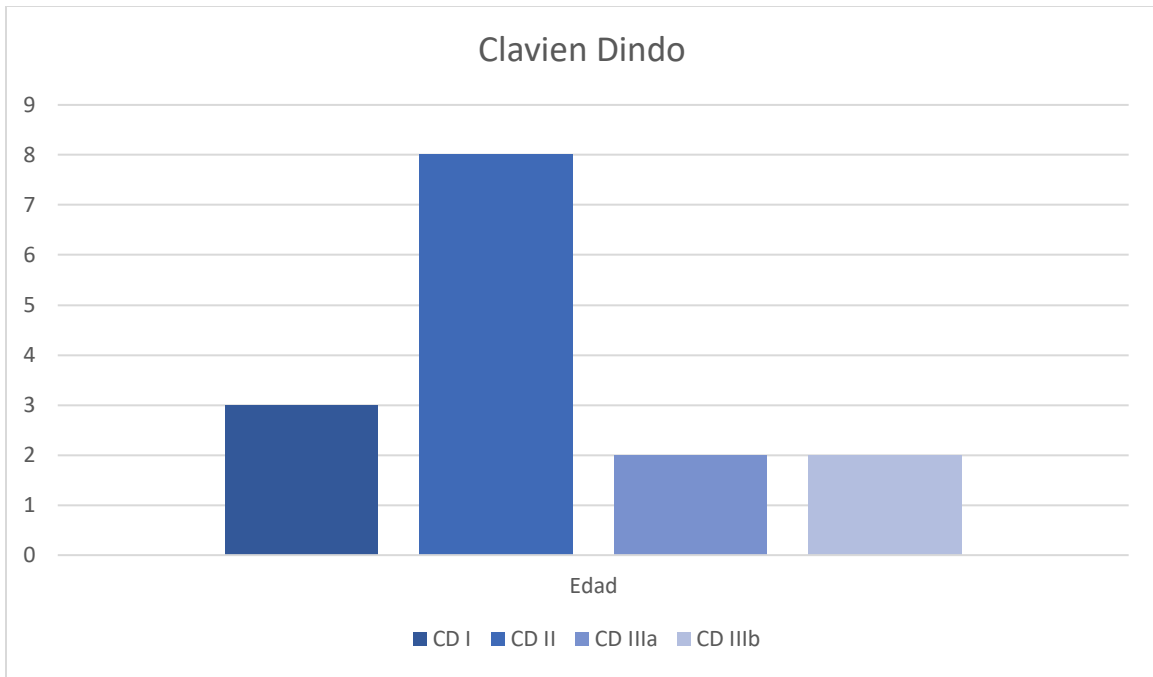


Figura 7. Clasificación utilizando Clavien Dindo de las complicaciones presentadas en el grupo de estudio.

## VII. LITERATURA CITADA

1. Bouassida, M., Madhioub, M., Kallel, Y., Zribi, S., Slama, H., Mighri, M., & Touinsi, H. (2020). Acute Gangrenous Cholecystitis: Proposal of a Score and Comparison with Previous Published Scores. *Journal Of Gastrointestinal Surgery*, 25(6), 1479-1486. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04707-2>
2. Bouassida, M., Mroua, B., Zribi, S., Belghith, O., Mighri, M., & Touinsi, H. (2016). Usefulness of Laparoscopy in Gangrenous Cholecystitis. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 26(1), 90-92. <https://doi.org/10.1097/sle.0000000000000236>
3. Bouassida, M., Zribi, S., Krimi, B., Laamiri, G., Mroua, B., & Slama, H. et al. (2019). C-reactive Protein Is the Best Biomarker to Predict Advanced Acute Cholecystitis and Conversion to Open Surgery. A Prospective Cohort Study of 556 Cases. *Journal Of Gastrointestinal Surgery*, 24(12), 2766-2772. <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04459-8>
4. Bourikian, S., Anand, R., Aboutanos, M., Wolfe, L., & Ferrada, P. (2015). Risk factors for acute gangrenous cholecystitis in emergency general surgery patients. *The American Journal Of Surgery*, 210(4), 730-733. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.05.003>
5. Coskun, A. (2016). Risk factors of gangrenous cholecystitis. *The American Journal Of Surgery*, 211(2), 492-493. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.07.026>
6. Dhir, T., & Schiowitz, R. (2015). Old man gallbladder syndrome: Gangrenous cholecystitis in the unsuspected patient population. *International Journal Of Surgery Case Reports*, 11, 46-49. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.03.057>
7. Ganapathi, A., Speicher, P., Englum, B., Perez, A., Tyler, D., & Zani, S. (2015). Gangrenous cholecystitis: a contemporary review. *Journal Of Surgical Research*, 197(1), 18-24. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.02.058>

8. Girgin, S., Gedik, E., Taçyildiz, I., Akgün, Y., Baç, B., & Uysal, E. (2006). Factors Affecting Morbidity and Mortality in Gangrenous Cholecystitis. *Acta Chirurgica Belgica*, 106(5), 545-549.  
<https://doi.org/10.1080/00015458.2006.11679949>
9. Gomes, C., Soares, C., Di Saverio, S., Sartelli, M., de Souza Silva, P., & Orlandi, A. et al. (2019). Gangrenous cholecystitis in male patients: A study of prevalence and predictive risk factors. *Annals Of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, 23(1), 34. <https://doi.org/10.14701/ahbps.2019.23.1.34>
10. Kirkwood, R., Damon, L., Wang, J., Hong, E., & Kirkwood, K. (2017). Gangrenous cholecystitis: innovative laparoscopic techniques to facilitate subtotal fenestrating cholecystectomy when a critical view of safety cannot be achieved. *Surgical Endoscopy*, 31(12), 5258-5266.  
<https://doi.org/10.1007/s00464-017-5599-5>
11. Mehrzad, M., Jehle, C., Roussel, L., & Mehrzad, R. (2018). Gangrenous cholecystitis: A silent but potential fatal disease in patients with diabetic neuropathy. A case report. *World Journal Of Clinical Cases*, 6(15), 1007-1011. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v6.i15.1007>
12. Nikfarjam, M., Niumsawatt, V., Sethu, A., Fink, M., Muralidharan, V., & Starkey, G. et al. (2011). Outcomes of contemporary management of gangrenous and non-gangrenous acute cholecystitis. *HPB*, 13(8), 551-558. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00327.x>
13. Önder, A., Kapan, M., Ülger, B., Oğuz, A., Türkoğlu, A., & Uslukaya, Ö. (2015). Gangrenous Cholecystitis: Mortality and Risk Factors. *International Surgery*, 100(2), 254-260. <https://doi.org/10.9738/int surg-d-13-00222.1>
14. Orhan, B. (2015). The analysis of 146 patients with difficult laparoscopic cholecystectomy. *International Journal Of Clinical And Experimental Medicine*, 8(9), 16127-16131. Retrieved 19 August 2021, from.
15. Philip Rothman, J., Burcharth, J., Pommergaard, H., Viereck, S., & Rosenberg, J. (2016). Preoperative Risk Factors for Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy to Open Surgery - A Systematic Review

and Meta-Analysis of Observational Studies. *Digestive Surgery*, 33(5), 414-423.

<https://doi.org/10.1159/000445505>

16. Portinari, M., Scagliarini, M., Valpiani, G., Bianconcini, S., Andreotti, D., & Stano, R. et al. (2018). Do I Need to Operate on That in the Middle of the Night? Development of a Nomogram for the Diagnosis of Severe Acute Cholecystitis. *Journal Of Gastrointestinal Surgery*, 22(6), 1016-1025.  
<https://doi.org/10.1007/s11605-018-3708-y>
17. Raffee, L., Kuleib, S., Oteir, A., Kewan, T., Alawneh, K., Beovich, B., & Williams, B. (2019). Utility of leucocytes, inflammatory markers and pancreatic enzymes as indicators of gangrenous cholecystitis. *Postgraduate Medical Journal*, 96(1133), 134-138. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2019-137095>
18. Real-Noval, H., Fernández-Fernández, J., & Soler-Dorda, G. (2019). Factores predictores para el diagnóstico de la colecistitis aguda gangrenosa. *Cirugía Y Cirujanos*, 87(4).  
<https://doi.org/10.24875/ciru.19000706>
19. Ripollés, T., Martínez-Pérez, M., Martín, G., Vizuete, J., Martínez-García, R., Díez, J., & Martí, E. (2016). Usefulness of contrast-enhanced US in the diagnosis of acute gangrenous cholecystitis: A comparative study with surgical and pathological findings. *European Journal Of Radiology*, 85(1), 31-38.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.10.010>
20. Safa, R., Berbari, I., Hage, S., & Dagher, G. (2018). Atypical presentation of gangrenous cholecystitis: A case series. *The American Journal Of Emergency Medicine*, 36(11), 2135.e1-2135.e5.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.08.039>
21. Siada, S., Jeffcoach, D., Dirks, R., Wolfe, M., Kwok, A., Sue, L., & Davis, J. (2019). A predictive grading scale for acute cholecystitis. *Trauma Surgery & Acute Care Open*, 4(1), e000324.  
<https://doi.org/10.1136/tsaco-2019-000324>

22. Stefanidis, D., Bingener, J., Richards, M., Schwesinger, W., Dorman, J., & Sirinek, K. (2005). Gangrenous Cholecystitis in the Decade Before and After the Introduction of Laparoscopic Cholecystectomy. *Journal Of The Society Of Laparoscopic & Robotic Surgeons*, 9(2), 169-173. Retrieved 19 August 2021, from.
23. Sureka, B., Rastogi, A., Mukund, A., Thapar, S., Bhadoria, A., & Chattopadhyay, T. (2018). Gangrenous cholecystitis: Analysis of imaging findings in histopathologically confirmed cases. *Indian Journal Of Radiology And Imaging*, 28(01), 49-54. [https://doi.org/10.4103/ijri.ijri\\_421\\_16](https://doi.org/10.4103/ijri.ijri_421_16)
24. Teefey, S., Dahiya, N., Middleton, W., Bajaj, S., Dahiya, N., Ylagan, L., & Hildebolt, C. (2013). Acute Cholecystitis: Do Sonographic Findings and WBC Count Predict Gangrenous Changes?. *American Journal Of Roentgenology*, 200(2), 363-369. <https://doi.org/10.2214/ajr.12.8956>
25. Vera, K., Pei, K., Schuster, K., & Davis, K. (2018). Validation of a new American Association for the Surgery of Trauma (AAST) anatomic severity grading system for acute cholecystitis. *Journal Of Trauma And Acute Care Surgery*, 84(4), 650-654. <https://doi.org/10.1097/ta.0000000000001762>
26. Wakabayashi, G., Iwashita, Y., Hibi, T., Takada, T., Strasberg, S., & Asbun, H. et al. (2018). Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). *Journal Of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 73-86. <https://doi.org/10.1002/jhbp.517>
27. Wang, L., Sun, W., Chang, Y., & Yi, Z. (2018). Differential proteomics analysis of bile between gangrenous cholecystitis and chronic cholecystitis. *Medical Hypotheses*, 121, 131-136. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2018.07.004>
28. Wu, C., Chen, C., Wang, C., Wong, Y., Wang, L., & Huang, C. et al. (2010). Discrimination of gangrenous from uncomplicated acute cholecystitis: Accuracy of CT findings. *Abdominal Imaging*, 36(2), 174-178. <https://doi.org/10.1007/s00261-010-9612-x>

29. Yeh, D., Cropano, C., Fagenholz, P., King, D., Chang, Y., & Klein, E. et al. (2015). Gangrenous cholecystitis. *Journal Of Trauma And Acute Care Surgery*, 79(5), 812-816.  
<https://doi.org/10.1097/ta.0000000000000832>
30. Yokoe, M., Hata, J., Takada, T., Strasberg, S., Asbun, H., & Wakabayashi, G. et al. (2018). Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *Journal Of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 41-54. <https://doi.org/10.1002/jhbp.515>