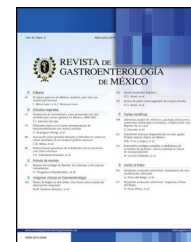




REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Asociación de parámetros analíticos y radiológicos en el diagnóstico de la colecistitis aguda

P. Menéndez-Sánchez^{a,*}, C. León-Salinas^b, M. Amo-Salas^c, B. Méndez-Cea^d
y A. García-Carranza^a

^a Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Gutiérrez Ortega, Ciudad Real, España

^b Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Infanta Margarita, Córdoba, España

^c Departamento de Matemáticas, Universidad de Castilla-La Mancha, Ciudad Real, España

^d Departamento de Biología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Recibido el 4 de abril de 2018; aceptado el 30 de septiembre de 2018

PALABRAS CLAVE

Colecistitis aguda;
Proteína C reactiva;
Cirugía;
Gangrenosa;
Pronóstico

Resumen

Introducción y objetivos: Actualmente existe más evidencia de que la cirugía precoz debe ser el tratamiento de elección en la colecistitis aguda litiásica, aunque también es seguro llevar a cabo un tratamiento conservador de inicio. La decisión dependerá de las condiciones del paciente, la experiencia quirúrgica y la infraestructura hospitalaria, puesto que no siempre puede llevarse a cabo la cirugía en las primeras horas. El objetivo del estudio es correlacionar los valores de la proteína c reactiva junto con otras variables para determinar aquellas situaciones en las que no pueda demorarse la cirugía.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó a los pacientes ingresados desde el servicio de urgencias del hospital con diagnóstico de colecistitis aguda litiásica. Se dividieron en 2 grupos: 1) pacientes que precisaron colecistectomía urgente y 2) pacientes con buena respuesta al tratamiento médico-conservador y realización posterior de la colecistectomía de forma diferida.

Resultados: Se analizó a un total de 238 pacientes (♂ 54,6%, ♀ 45,4%). Se llevó a cabo una cirugía de urgencias en 158 pacientes, mientras que los 80 pacientes restantes fueron dados de alta tras el tratamiento conservador. En el análisis de regresión logística, se calculó la razón de probabilidades de la colecistitis gangrenosa frente a la colecistitis aguda y se obtuvo para proteína C reactiva un OR = 1.088 (IC 95%: 1.031-1.121).

* Autor para correspondencia. Teléfono: +660 333 554; Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Gutiérrez Ortega. Ciudad Real, España

Correo electrónico: pablomensan@hotmail.com (P. Menéndez-Sánchez).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.09.001>

0375-0906/© 2018 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: Menéndez-Sánchez P, et al. Asociación de parámetros analíticos y radiológicos en el diagnóstico de la colecistitis aguda. Revista de Gastroenterología de México. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.09.001>

Conclusión: En pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda litiásica, las cifras elevadas de forma conjunta de la proteína C reactiva, el espesor de la pared vesicular y los leucocitos se correlacionan con estados clínicos e histologías más desfavorables, lo que conlleva una mayor necesidad de tratamiento quirúrgico urgente.

© 2018 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Acute cholecystitis;
C-reactive protein;
Surgery;
Gangrenous;
Prognosis

Association of laboratory and radiologic parameters in the diagnosis of acute cholecystitis

Abstract

Introduction and objectives: There is currently more evidence suggesting that early surgery should be the treatment of choice for acute calculous cholecystitis, although initial conservative treatment is also reported to be safe. Treatment decision depends on the conditions of the patient, surgical experience, and hospital infrastructure, given that early surgery cannot always be carried out. The aim of the present study was to correlate C-reactive protein values with other variables to determine those situations in which surgery cannot be delayed.

Materials and methods: A retrospective study was conducted on patients admitted to the hospital from the emergency service with the diagnosis of acute calculous cholecystitis. The patients were divided into 2 groups: 1) patients that required urgent cholecystectomy and 2) patients that responded well to conservative medical treatment and later underwent deferred cholecystectomy.

Results: A total of 238 patients (♂ 54.6%, ♀ 45.4%) were analyzed. Urgent surgery was performed on 158 patients, whereas the remaining 80 patients were released from the hospital following conservative treatment. The odds ratio of gangrenous cholecystitis presenting in acute cholecystitis for C-reactive protein was calculated in the logistic regression analysis, obtaining an OR of 1.088 and a 95% CI of 1.031-1.121.

Conclusion: In patients diagnosed with acute calculous cholecystitis, the combination of elevated values of C-reactive protein levels, gallbladder wall thickness, and number of leukocytes was correlated with less favorable clinical and gallbladder histologic states, resulting in a greater need for urgent surgical treatment.

© 2018 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivos

La colecistitis aguda supone el 3 y el 10% de todos los pacientes que presentan dolor abdominal, con el origen litiásico como la causa más frecuente (90-95%)¹. En la literatura médica existe una gran variedad en cuanto al tratamiento de la colecistitis, ya sea la intervención quirúrgica urgente, ya sea el tratamiento antibiótico y la cirugía electiva de forma diferida². El momento evolutivo de la colecistitis influye en la toma de decisiones para el tratamiento quirúrgico, situación justificada por la evolución patológica de la colecistitis aguda: la colecistitis edematosa comprende los primeros 2-4 días, y se considera en este momento la cirugía precoz como la más adecuada para el tratamiento quirúrgico; posteriormente, la colecistitis evoluciona a estadios necrosantes (3-5 días) y supurativos (7-10 días), en los que el engrosamiento de la pared es debido, cronológicamente, a fenómenos de hemorragia, necrosis, trombosis y de proliferación fibrosa¹.

La clasificación de severidad de la colecistitis diferencia 3 grados: leve (grado I), moderada (grado II) y severa

(grado III). La colecistitis grado III se asocia a disfunción orgánica; la colecistitis grado II es aquella en la que el grado de inflamación probablemente se asocia a una mayor dificultad quirúrgica y la colecistitis grado I se asocia a una leve afectación de la vesícula en la que la colecistectomía es un proceso seguro asociado a un bajo riesgo³.

La hipótesis planteada es que, en pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda litiásica, las cifras elevadas de forma conjunta de la proteína C reactiva (PCR), el espesor de la pared vesicular y los leucocitos se correlacionan con estados clínicos e histologías vesiculares más desfavorables: en los pacientes que asocian dichas condiciones, existe una mayor necesidad de tratamiento quirúrgico urgente. Por el contrario, en las situaciones que no reúnen las anteriores circunstancias, junto con un estado clínico estable, es más probable la resolución del cuadro agudo y la posibilidad de llevar a cabo la cirugía electiva de forma diferida. El objetivo del estudio es valorar la correlación entre el valor de la PCR y el espesor de la pared vesicular en la colecistitis aguda litiásica, junto con otras variables como las cifras de leucocitos y la histología de la vesícula biliar, para

Tabla 1 Variables cuantitativas

	Global (N = 238)	Aguda (N = 91)	Gangrenosa (N = 66)	Crónica (N = 38)	No operada (N = 42)
Edad	69.9 ± 16	66.4 ± 17	70 ± 16	70.4 ± 14	77.8 ± 12
Espesor	5.4 ± 3	5.2 ± 2	6 ± 2.6	6 ± 3	4.8 ± 2
PCR	9.4 ± 8	6.9 ± 7	14.2 ± 7	8.7 ± 8	8.8 ± 7
Leucocitos	14.1 ± 7	12.7 ± 5	16.3 ± 6	13.3 ± 6	13.1 ± 6
Bilirrubina	1.8 ± 1	1.6 ± 1	1.4 ± 1	2.3 ± 2	2.21 ± 1
GOT	126.5 ± 207	133.3 ± 219	44.8 ± 44	177 ± 234	198 ± 257
GPT	115.7 ± 168	130.4 ± 204	50 ± 81	162 ± 169	145 ± 154

determinar aquellas situaciones en las que la cirugía urgente pueda o no pueda demorarse.

Material y métodos

Estudio retrospectivo que incluyó a los pacientes ingresados desde el servicio de urgencias del hospital con diagnóstico de colecistitis aguda litiásica, en el periodo comprendido entre enero de 2011 y diciembre de 2015.

Los datos de los pacientes fueron obtenidos mediante revisión de las historias clínicas. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años que ingresaron desde el servicio de urgencias del hospital con diagnóstico de colecistitis aguda litiásica; determinación al ingreso de la PCR; ecografía abdominal compatible con colecistitis aguda litiásica; diagnóstico histológico de colecistitis (aguda y gangrenosa) litiásica. Los criterios de exclusión fueron: ausencia de determinación de PCR en el momento del ingreso; pacientes con coledocolitiasis concomitante; ausencia de signos radiológicos compatibles con colecistitis y otros diagnósticos histológicos (adenocarcinoma de vesícula).

En función de la evolución médica, se dividió a los pacientes en 2 grupos: 1) pacientes que precisaron una colecistectomía urgente de inicio o que requirieron la intervención quirúrgica por una escasa o nula respuesta al tratamiento médico-conservador (dieta absoluta, fluidoterapia y antibioticoterapia) y 2) pacientes con buena respuesta al tratamiento médico-conservador, con resolución del episodio agudo y realización posterior de la colecistectomía electiva de forma diferida. Se incluyeron las variables edad (años), género, espesor de la pared vesicular (mm), leucocitos (10^3 /ul), bilirrubina (mg/dL), GOT (UI/L), GPT (UI/L), PCR (mg/dL), tipo de cirugía (urgente y diferida) e histología de la vesícula.

El análisis estadístico del estudio se llevó a cabo mediante el programa estadístico SPSS v.19. En el análisis descriptivo se utilizaron la media y la desviación típica para describir las variables cuantitativas, y la frecuencia absoluta y la relativa para las variables categóricas. Se realizó un análisis de la normalidad a través del test de Kolmogorov-Smirnov y se encontró que las variables cuantitativas no siguen una distribución normal, por lo que se utilizaron contrastes no paramétricos. Para el análisis de correlación entre las variables cuantitativas (correlación de valores analíticos y radiológicos) se utilizó el coeficiente de Spearman (rho). Para los contrastes de comparación de medias (valores analíticos y radiológicos en relación con la histología vesicular)

se utilizó el test de Kruskal-Wallis, con comparaciones 2 a 2 con el test de la U de Mann-Whitney. Se utilizó regresión logística con el método de pasos sucesivos con el objetivo de analizar la relación conjunta de cada variable cualitativa de interés con respecto al conjunto de variables cuantitativas, incluyendo las variables edad y sexo. Para determinar la capacidad pronóstica de la PCR en la detección de la colecistitis gangrenosa, se elaboraron curvas ROC, con descripción del área bajo la curva (ABC) con su correspondiente IC 95%. Se determinaron los mejores puntos de corte mediante el índice de Youden, presentando los indicadores de pruebas diagnósticas: sensibilidad y especificidad. Se seleccionó un nivel de significación del 5% ($p < 0,05$) en todos los contrastes.

Resultados

Se analizó a un total de 238 pacientes (σ 54.6%, φ 45.4%) que reunían los criterios de inclusión descritos. Los valores de las variables cuantitativas se muestran en la [tabla 1](#) (media \pm desv. tip). Se llevó a cabo una cirugía de urgencias en 158 pacientes (66.4%), mientras que los 80 pacientes restantes (33.6%) fueron dados de alta tras el tratamiento conservador; posteriormente se llevó a cabo la cirugía diferida en 38 pacientes. En 42 pacientes no se realizó la cirugía diferida, bien por comorbilidad asociada que requería un centro de mayor complejidad, o bien por negativa de los pacientes; en su totalidad, fueron dados de alta a su domicilio con recomendaciones dietéticas.

La histología vesicular de los pacientes intervenidos de urgencia fue: colecistitis aguda en un 38.2% (90 pacientes), mientras que el 27.7% (66 pacientes) de los casos fueron colecistitis gangrenosa. En todos los pacientes intervenidos de forma diferida, el resultado anatomopatológico fue colecistitis crónica.

En el estudio de correlación de las variables cuantitativas, se observaron relaciones estadísticamente significativas entre la edad y los valores de PCR ($p = 0.013$), el espesor de la pared vesicular y los valores de PCR ($p < 0.001$), el espesor de la pared vesicular y los niveles de leucocitos ($p = 0.001$), así como los valores de PCR y los niveles de leucocitos ($p < 0.001$).

Con relación a la histología vesicular, se observaron correlaciones estadísticamente significativas en los niveles de PCR ($p < 0.001$), leucocitos ($p < 0.001$), espesor de la pared vesicular ($p = 0.044$), bilirrubina ($p = 0.025$), GOT ($p = 0.009$) y GPT ($p = 0.007$). Las comparaciones 2 a 2 con respecto a

Tabla 2 Valores de p obtenidos en los contrastes de comparación de medias

	Global	Aguda/gangrenosa	Crónica/gangrenosa	Sin cirugía/aguda	Sin cirugía/gangrenosa
PCR	<0.001	<0.001	0.003	0.031	0.003
Leucocitos	<0.001	<0.001	0.004	NS	0.003
Espesor	0.044	0.014	NS	NS	0.013
Bilirrubina	0.025	NS	NS	0.017	0.021
GOT	0.009	NS	NS	0.032	0.001
GPT	0.007	NS	NS	NS	0

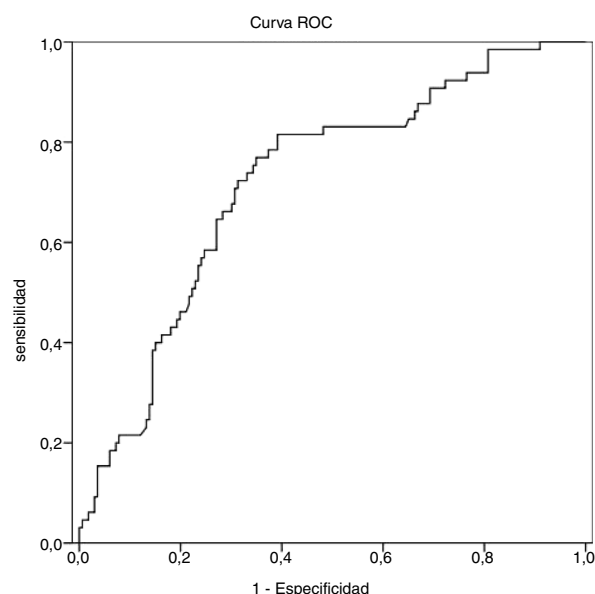
la histología vesicular mostraron diferencias significativas entre las medias de la colecistitis aguda y las de colecistitis gangrenosa para la PCR ($p < 0.001$), leucocitos ($p < 0.001$) y espesor de la pared vesicular ($p = 0.014$). Igualmente, se alcanzó significación en los contrastes respecto a la histología vesicular (colecistitis crónica frente a colecistitis gangrenosas) para la PCR ($p = 0.003$) y leucocitos ($p = 0.004$). En el contraste entre las colecistitis no intervenidas quirúrgicamente y las colecistitis agudas, hubo significación estadística para la PCR ($p = 0.031$), bilirrubina ($p = 0.017$) y GOT ($p = 0.032$). En el contraste entre las colecistitis no intervenidas quirúrgicamente y las colecistitis gangrenosas, hubo significación estadística para la PCR ($p = 0.003$), leucocitos ($p = 0.003$), espesor de la pared vesicular ($p = 0.013$), bilirrubina ($p = 0.021$), GOT ($p = 0.001$) y GPT ($p = 0.002$) (tabla 2).

En el análisis multivariable, considerando como dependiente el grado histológico de la vesícula, se consideró como categoría de referencia la colecistitis gangrenosa, al conllevar mayor gravedad. En el análisis de regresión logística, se calcularon los *odds ratio* de colecistitis gangrenosa frente a colecistitis aguda y se obtuvo para PCR un OR = 1.088 (IC 95%: 1.031, 1.121) y, por tanto, por cada unidad que aumenta la PCR, aumenta un 8.8% el riesgo de que sea colecistitis gangrenosa. De la misma forma, también se evidenció significación en los valores de leucocitos ($p = 0.017$, OR = 0.921, IC 95%: 0.861-0.985); así, con el incremento de los niveles de leucocitos, aumenta un 8.5% el riesgo de que sea una colecistitis gangrenosa. En el análisis de regresión logística, en la comparación de la colecistitis gangrenosa con los pacientes no intervenidos quirúrgicamente tras el tratamiento conservador, se evidenció significación en los valores de leucocitos ($p = 0.021$, OR = 1.085, IC 95%: 1.021, 1.152). Por el contrario, la PCR mostró una tendencia hacia la significación ($p = 0.055$, OR = 0.944, IC 95%: 0.889-1.001).

Para establecer una relación entre los valores de PCR y la histología vesicular, se calcularon curvas ROC. A partir del ABC de las curvas ROC de la PCR, se calcularon los puntos de corte para predecir las colecistitis gangrenosas; este análisis fue significativo ($p < 0.01$) con un ABC de 0,72 con IC 95% (0.648-0.719); se pudo establecer para valores de PCR de 10,73 mg/dL como punto de corte apropiado, una sensibilidad de 70,8% y una especificidad del 69,3% (fig. 1).

Discusión y conclusiones

Aproximadamente, el 10-15% de los adultos en países industrializados tienen litiasis vesicular; el 20% desarrollará clínica relacionada con la colelitiasis, con el dolor como la

**Figura 1** Curva ROC.

indicación principal de cirugía² y con dificultades, en ocasiones, para diferenciar entre un cólico biliar y una colecistitis aguda. Actualmente, existe controversia sobre cuándo es el momento más apropiado para realizar la colecistectomía en pacientes con colecistitis aguda: existe la posibilidad de hacer la cirugía de forma precoz en las primeras 72 h tras el inicio de los síntomas; aunque también es seguro llevar a cabo un tratamiento conservador de inicio y la cirugía de forma diferida. La decisión dependerá de las condiciones del paciente, la experiencia quirúrgica y la infraestructura hospitalaria^{4,5}.

Se han llevado a cabo estudios prospectivos y aleatorizados en los que se muestran los beneficios de la colecistectomía precoz en las primeras 24 h comparada con la cirugía electiva, en términos de estancia hospitalaria y costes⁶⁻⁸; particularmente, en el estudio de Gutt et al., se excluyeron del análisis pacientes con ASA (American Society of Anesthesiologists) IV y V, choque séptico y perforación/absceso de la vesícula biliar⁶. Recientemente se ha puesto de manifiesto que la cirugía urgente, incluso en los 3 días posteriores al inicio de la clínica, conlleva una menor morbilidad, estancia hospitalaria y costes, con cifras similares de complicaciones postoperatorias⁹. Por el contrario, mientras que la colecistectomía precoz conlleva un tratamiento definitivo, existen también estudios que demuestran un mayor número

de complicaciones intra- y postoperatorias, así como una mayor tasa de conversión a laparotomía^{4,7}, junto con un mayor riesgo de reingresos hospitalarios por recidiva de la clínica⁸.

Se han establecido como factores de mal pronóstico para la colecistitis aguda la leucocitosis, la edad, diabetes o un ingreso tardío, entre otros³. Y, a pesar de que las recomendaciones de varios estudios apoyan la colecistectomía precoz para el tratamiento de la colecistitis aguda⁶⁻¹⁰, no siempre puede llevarse a cabo la cirugía en las primeras 24 h, ni siquiera en los primeros días: demora en la consulta al servicio de urgencias, cribado del dolor abdominal por parte de otros especialistas o ausencia de pruebas de imagen ante una clínica poco evidente o con leves alteraciones analíticas. Estas situaciones pueden suponer que la consulta quirúrgica se haga de forma tardía, lo que hace que la histología vesicular evolucione hacia una clasificación de colecistitis grado II, asociada a una mayor dificultad quirúrgica³.

Es en estas situaciones tardías cuando se necesita tener el mayor número de criterios para indicar la cirugía urgente de forma segura. Se han propuesto escalas de riesgo preoperatorio con intención de individualizar el tratamiento y discriminar a aquellos pacientes con colecistitis complicadas (grado II y grado III), en los que el espesor de la pared vesicular, la leucocitosis y los niveles de la PCR se relacionan significativamente, no solo con el riesgo de conversión de la cirugía, sino también con los diferentes niveles de severidad preoperatoria^{11,12}.

Al igual que se ha mostrado en otros estudios¹³, en el presente se han observado relaciones estadísticamente significativas entre el espesor de la pared vesicular y los valores de PCR ($p < 0.001$), el espesor de la pared vesicular y los niveles de leucocitos ($p = 0.001$), así como los valores de PCR y los niveles de leucocitos ($p < 0.001$). De la misma forma, otros autores han evidenciado que el espesor de la pared de la vesícula mayor de 4,5 mm se asocia con una mayor probabilidad de colecistitis gangrenosa¹¹⁻¹⁴. Igualmente, en las comparaciones 2 a 2 con respecto a la histología vesicular, se evidenciaron diferencias significativas entre las medias de la colecistitis aguda frente a colecistitis gangrenosa para la PCR ($p < 0.001$), leucocitos ($p < 0.001$) y espesor de la pared vesicular ($p = 0.014$).

En el análisis de regresión logística, al comparar la colecistitis gangrenosa con la colecistitis aguda, por cada unidad que aumenta la PCR, aumenta un 8.8% el riesgo de que sea colecistitis gangrenosa, al igual que sucede con el incremento de los niveles de leucocitos, que supone un incremento del riesgo del 8.5% de ser una colecistitis gangrenosa. Existen estudios que han determinado que para una PCR de 20 mg/dL existe un 100% de sensibilidad y un 88% de especificidad en el diagnóstico de colecistitis gangrenosas¹³. En nuestro caso, para valores de PCR de 10,73 mg/dL, existe una sensibilidad de 70.8% y una especificidad del 69.3%, de acuerdo con la teoría de que la PCR tiene un mayor poder discriminatorio en el diagnóstico de las colecistitis agudas graves¹⁵.

La principal limitación del presente trabajo es que los resultados están basados en un estudio retrospectivo, por lo que es necesaria la confirmación por estudios prospectivos. A pesar de ello, consideramos que estos resultados hacen que en conjunto sean una herramienta útil en la diferenciación preoperatoria del estadio evolutivo de la colecistitis

aguda, aunque con las limitaciones que supone un estudio retrospectivo: la validación definitiva requiere de estudios prospectivos con un mayor número de pacientes.

En conclusión, en pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda litiásica, las cifras elevadas de forma conjunta de la PCR, el espesor de la pared vesicular y los leucocitos se correlacionan con estados clínicos e histologías vesiculares más desfavorables, lo que conlleva una mayor necesidad de tratamiento quirúrgico urgente.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial ni entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20: 8–23.
2. Brazzelli M, Cruickshank M, Kilonzo M, et al. Systematic review of the clinical and cost effectiveness of cholecystectomy versus observation/conservative management for uncomplicated symptomatic gallstones or cholecystitis. *Surg Endosc.* 2015;29:637–47.
3. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20:35–46.
4. Agrawal R, Sood KC, Agarwal B. Evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *Surg Res Pract.* 2015;2015:349801.
5. Cameron IC, Chadwick C, Phillips J, et al. Management of acute cholecystitis in UK hospitals: Time for a change. *Postgrad Med J.* 2004;80:292–4.
6. Gutt CN, Encke J, Königer J, et al. Acute cholecystitis: Early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304). *Ann Surg.* 2013;258:385–93.
7. Ozkardes AB, Tokac M, Dumlu EG, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: A prospective, randomized study. *Int Surg.* 2014;99:56–61.
8. Koti RS, Davidson CJ, Davidson BR. Surgical management of acute cholecystitis. *Langenbecks Arch Surg.* 2015;40: 403–19.

9. Roulin D, Saadi A, Di Mare L, et al. Early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis. Are the 72 hours still the rule?: A randomized trial. *Ann Surg.* 2016;264:717–22.
10. Miura F, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20:47–54.
11. Ambe PC, Papadakis M, Zirngibl H. A proposal for a preoperative clinical scoring system for acute cholecystitis. *J Surg Res.* 2016;200:473–9.
12. Yacoub WN, Petrosyan M, Sehgal I, et al. Prediction of patients with acute cholecystitis requiring emergent cholecystectomy: A simple score. *Gastroenterol Res Pract.* 2010;2010:901739.
13. Mok KW, Reddy R, Wood F, et al. Is C-reactive protein a useful adjunct in selecting patients for emergency cholecystectomy by predicting severe/gangrenous cholecystitis? *Int J Surg.* 2014;12:649–53.
14. Juvonen T, Kiviniemi H, Niemelä O, et al. Diagnostic accuracy of ultrasonography and C reactive protein concentration in acute cholecystitis: A prospective clinical study. *Eur J Surg.* 1992;158:365–9.
15. Beliaev AM, Marshall RJ, Booth M. C-reactive protein has a better discriminative power than white cell count in the diagnosis of acute cholecystitis. *J Surg Res.* 2015;198:66–72.