Revista de Gastroenterología de México 90 (2025) 330–333

REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO
www.elsevier.es/rgmx

COMUNICACIÓN BREVE

Proteína C reactiva como predictor de colecistitis aguda complicada: Estudio de cohortes

G. Renau[a,*], D. Abelló[a], F. Sabench[b], J. Doménech[a] y A. Sánchez[a]

[a] *Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario Sant Joan de Reus, Reus (Tarragona), España*
[b] *Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili (IISPV), Facultad de Medicina, Universidad Rovira i Virgili, Reus (Tarragona), España*

PALABRAS CLAVE
Colecistitis aguda;
Proteína C reactiva;
Colecistectomía;
Leucocitosis;
Biomarcador

Resumen
Introducción: En la clasificación de la gravedad de las colecistitis agudas en las guías de Tokio se incluye la leucocitosis como biomarcador, sin considerar la proteína C reactiva (PCR). El objetivo es determinar cuál de las dos posee mayor capacidad predictiva de complicación local en las colecistitis agudas (CLCA).
Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo y unicéntrico de los pacientes intervenidos de colecistectomía urgente desde junio de 2022 hasta diciembre de 2023. Se analizó qué variables se asociaban con la CLCA y se realizó un análisis ROC.
Resultados: De los 145 pacientes, en el análisis multivariante se asociaron con la CLCA: la PCR ($p < 0.001$; OR 11.8), ABC 0.88 ($p = 0.029$) y punto de corte de 4 mg/dL (sensibilidad 88%, especificidad 71%); y la leucocitosis ($p = 0.031$; OR 5), ABC de 0,8) y punto de corte de $11{,}09 \times 10^9$/L (sensibilidad 78%, especificidad 70%).
Conclusiones: La PCR podría presentar una mayor capacidad predictiva para CLCA que la leucocitosis.
© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

KEYWORDS
Acute cholecystitis;
C-reactive protein;
Cholecystectomy;
Leukocytosis;
Biomarker

C-reactive protein as a predictor of complicated acute cholecystitis: A cohort study

Abstract
Introduction: The Tokyo Guidelines for the severity classification of acute cholecystitis include leukocytosis as a severity classifier, without considering C-reactive protein (CRP). Our aim was to determine which of the 2 variables has a greater predictive capacity for local complications in acute cholecystitis (LCAC).

* Autor para correspondencia. Plaza Llibertat 1-3 piso 7.° B. 43201, Reus (Tarragona), España. Teléfono: +34 638525110.
Correo electrónico: guillermo.renau@salutsantjoan.cat (G. Renau).

https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2025.02.002
0375-0906/© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

Material and methods: A retrospective single-center study was conducted on patients that underwent emergency cholecystectomy within the time frame of June 2022 and December 2023. The variables associated with LCAC were analyzed and a ROC analysis was carried out.
Results: The multivariate analysis of 145 patients identified the following associations with LCAC: CRP ($p < 0.001$; OR 11.8), AUC of 0.88 ($p = 0.029$), and cutoff point of 4 mg/dl (88% sensitivity, 71% specificity); leukocytosis ($p = 0.031$; OR 5), AUC of 0.81($p = 0.037$), and cutoff point of 11.09×10^9/l (78% sensitivity, 70% specificity).
Conclusions: CRP may have a higher predictive capacity for LCAC than leukocytosis.
© 2025 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 es una de las urgencias quirúrgicas más frecuentes en nuestro medio. En Estados Unidos supone 200.000 ingresos cada año[1]. La colecistectomía urgente, si las condiciones clínicas del paciente lo permiten, es el tratamiento de elección, cuya gravedad está relacionada con la morbimortalidad[2,3]. Las guías de Tokio de 2018[2], las guías de consenso más extendidas para el manejo de la enfermedad biliar aguda, nos orientan hacia una actitud terapéutica diferente según la gravedad del cuadro clínico.

Para clasificar su gravedad como moderada (grado II), el único parámetro analítico que se tiene en cuenta es la leucocitosis ($>18 \times 10^9$/L) y llama la atención que la proteína C reactiva (PCR), siendo un parámetro utilizado en la práctica clínica diaria y con demostrada relación con la infección intraabdominal, no se tenga en cuenta. La presencia de complicación local en las colecistitis agudas (CLCA) también marca la gravedad del cuadro y nos sirve como criterio clasificador.

El objetivo principal del estudio es determinar en las colecistitis agudas intervenidas de urgencia qué parámetro analítico, si la PCR o la leucocitosis, ofrece una mayor capacidad predictiva de complicaciones locales.

Como objetivo secundario analizamos qué otros posibles factores están relacionados con la CLCA.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional retrospectivo, unicéntrico de pacientes >18 años diagnosticados de colecistitis aguda e intervenidos de colecistectomía urgente desde junio de 2022 hasta diciembre de 2023.

Determinamos la presencia de complicación local (gangrena, perforación, absceso) con base en los hallazgos intraoperatorios reflejados en el acta quirúrgica.

Analizamos las variables demográficas que se muestran en la tabla 1, el tiempo de evolución desde el inicio de la clínica hasta la intervención, la estancia media, la gravedad según las guías de Tokio, la PCR al ingreso, la leucocitosis y la positividad de los cultivos del líquido biliar obtenido en la intervención.

Análisis estadístico

Se ha utilizado el programa IBM SPSS Statistics v20.0® para el análisis de los datos.

Se confirmó la distribución no paramétrica de las variables cuantitativas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y se analizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney. Las variables cualitativas mediante la prueba chi^2 de Pearson.

Realizamos un análisis univariante de cada uno de los factores con respecto a la presencia de CLCA y un análisis multivariante posterior para descartar factores de confusión. Se determinó un intervalo de confianza (IC) del 95%. Un valor de $p \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Se practicó un análisis *receiver operating characteristic* (ROC) de la PCR y de la leucocitosis para comparar su área bajo la curva (ABC) y se estableció un punto de corte de cada una que ofreciera la mejor sensibilidad y especificidad.

Dividimos en 2 grupos las variables ICC, tiempo de evolución, los cultivos obtenidos, la PCR y la leucocitosis. Se consideró una colecistitis evolucionada aquella de más de 72 horas de evolución y un ICC > 5 como una comorbilidad importante[2]. Los cultivos negativos y aquellos en los que no se extrajeron (por tratarse de una colecistitis no complicada) se agruparon como control de los positivos. En cuanto a la PCR, se estableció un punto de corte de 7.6 mg/dL para considerarla elevada (basándonos en el punto de corte establecido tanto por Bouassida et al.[4] como por Kabul et al.[5]) y para la leucocitosis a partir de 18×10^9/L, con base en las TG18.

Consideraciones éticas

En el presente estudio no se han realizado experimentos con animales ni humanos y se han seguido los protocolos del centro para la publicación de los datos aportados, preservando el anonimato de los pacientes.

Tabla 1 Análisis univariante y multivariante entre colecistitis agudas no complicadas y complicadas

			Análisis univariante		Análisis multivariante			
	CA no complicada n = 70	CA complicada n = 75	OR (IC 95%)	*p*	β	Erro β	OR (IC 95%)	*p*
Edad (años)	54 (50-60)	68 (65-71)	6.2 (4.1-7)	0.012	0.01	0.6	1.01 (0.3-3.2)	0.9
Sexo (% hombres)	32 (41)	46 (59)	1.3 (0.6-2.5)	0.059	-	-	-	-
Tiempo de evolución ≥72 h	13 (33)	27 (67)	2.4 (1.1-5.3)	0.019	0.5	0.6	1.9 (0.5-5.6)	0.2
Cultivos positivos	13 (22)	45 (78)	6.5 (3-14)	<0.001	0.8	0.5	2.4 (0.8-6.9)	0.1
ICC > 6	6 (27)	16 (73)	2.9 (1-7.8)	0.032	0.1	0.8	1.1 (0.2-5.6)	0.8
Diabetes mellitus	12 (17)	15 (20)	1.2 (0.6-1.2)	0.032	0.3	0.7	1.4 (0.4 - 5.2)	0.6
IRC	5 (7)	4 (5)	0.7 (0.1-2.8)	0.1	-	-	-	-
Cardiopatía	9 (30)	21 (70)	2.6 (1.1-6.2)	0.024	0.8	0.6	1.2 (0.3-4.3)	2.2
PCR mg/dL (RIC)	3.8 (2-6)	18.4 (16-21)	16 (6.2-40.6)	<0.001	2.5	0.5	12.5 (4.3-36.1)	<0.001
Leucocitosis u $\times 10^9$/L (RIC)	9.6 (8.4-10.8)	15.7 (14.3- 17.1)	7.7 (3-19)	<0.001	1.47	0.7	5 (1.1-16.7)	0.031
Ingreso (días) (RIC)	3.8 (2.2-4.5)	5.4 (4-7.5)	1.5 (0.5 - 11)	0.09	-	-	-	-

CA: colecistitis aguda; DM: diabetes mellitus; IC: intervalo de confianza; ICC: índice de comorbilidad de Charlson; IRC: insuficiencia renal crónica; OR: *odds ratio*; PCR: proteína C reactiva; RIC: rango intercuartílico.

Resultados

Se incluyeron 145 pacientes en el estudio, 70 presentaron colecistitis aguda no complicada y 75 complicada. Como se refleja en la tabla 1, en el análisis simple univariante presentaron asociación significativa con la CLCA: la PCR > 7.6 mg/dL ($p < 0.001$; OR 16), la leucocitosis ($p < 0.001$; OR 7.7), el ICC > 5 ($p = 0.032$; OR 2.9), los antecedentes de cardiopatía ($p = 0.024$; OR 2.6), el tiempo de evolución ($p = 0.019$; OR 2.4), la edad ($p = 0.012$; OR 6.2), la diabetes mellitus ($p = 0.032$; OR 1.2), la positividad de los cultivos del líquido biliar ($p < 0.001$; OR 6.5).

En el análisis multivariante, únicamente se encontraron diferencias significativas en la PCR ($p = 0.001$; OR 12.5) y la leucocitosis ($p = 0.031$; OR 5).

Tras esto, se practicó un análisis ROC de la PCR y la leucocitosis con respecto a la presencia de CLCA. Para la leucocitosis, obtuvimos un ABC de 0.81 y determinamos un punto de corte de 11.09×10^9/L, que ofrecía una sensibilidad del 78% y una especificidad del 70%. Para la PCR, se obtuvo un ABC de 0.88, con un punto de corte de 4 mg/dL, que ofrecía una sensibilidad del 88% y una especificidad del 71% como predictor de la CLCA.

Discusión

El valor de la PCR con respecto a la presencia de infección intraabdominal ha sido estudiado previamente y conocemos, gracias a estudios como el de Bouassida et al.[4] o el de Mok et al.[6], que el valor de la PCR está relacionado de forma significativa con la presencia de CLCA y con la tasa de conversión a vía abierta, con una mayor capacidad predictiva que la leucocitosis. Asimismo, llama la atención que algunas de las escalas que se han descrito para predecir la presencia de gangrena en las colecistitis aguda, como la de Yacoub et al.[7] y la de Bouassida et al.[4], tampoco incluyan la PCR como factor predictivo de complicación local, sabiendo que la accesibilidad y el coste de la prueba son similares a los de la leucocitosis.

El punto de corte que hemos obtenido de PCR (4 mg/dL) como predictor de CLCA se acerca al encontrado en otros estudios, como el de Mahmood et al.[8] (5.5 mg/dL), el de Bouassida et al.[4] (7.6 mg/dL) y el de Kabul et al.[5] (7.6 mg/dL), aunque la sensibilidad y especificidad en nuestro estudio es algo mayor que en los mencionados. Otros puntos de corte de PCR obtenidos en estudios como el de Mok et al.[6] (20 mg/dL) o el de Díaz-Flores et al.[9] (11 mg/dL), más elevados, aumentan la sensibilidad de la prueba a expensas de menor especificidad. Díaz-Flores et al. obtuvieron una elevada especificidad y una alta sensibilidad (82% y 92%, respectivamente) en su estudio, aunque cabe decir que la discriminación entre grupos se basó en la dificultad técnica percibida por el cirujano, lo que puede ser modificado por diferentes factores que no incluyen, por sí mismos, la presencia de complicación local.

Por otra parte, aunque la leucocitosis elevada sea un marcador menos sensible que la PCR en nuestra muestra, tiene una especificidad similar y también presenta una asociación significativa con la CLCA. Podría ser interesante una escala que incluya la PCR y valore el coste-efectividad de otros reactantes de fase aguda relacionados con la gravedad de la infección intraabdominal, como la procalcitonina[10].

Conclusión

Pese a las limitaciones de nuestro estudio, la PCR podría ser un biomarcador más sensible que la leucocitosis y presentar una mayor capacidad para predecir la CLCA y determinar su grado de gravedad, lo que nos ayudaría a instaurar un manejo clínico y una decisión más adecuados.

Financiación

No se recibió ningún tipo de financiación, pública ni privada, para la realización de este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Bibliografía

1. Elwood DR. Cholecystitis. Surg Clin North Am. 2008;88:1241–52, http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2008.07.008, viii.
2. 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;25:41–54, http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.515.
3. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. World J Emerg Surg. 2020;15:61, http://dx.doi.org/10.1186/s13017-020-00336-x.
4. Bouassida M, Madhioub M, Kallel Y, et al. Acute gangrenous cholecystitis: Proposal of a score and comparison with previous published scores. J Gastrointest Surg. 2021;25:1479–86, http://dx.doi.org/10.1007/s11605-020-04707-2.
5. Kabul Gurbulak E, Gurbulak B, Akgun IE, et al. Prediction of the grade of acute cholecystitis by plasma level of C-reactive protein. Iran Red Crescent Med J. 2015;17:e28091, http://dx.doi.org/10.5812/ircmj.17(4)2015.28091.
6. 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, http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.05.040.
7. 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, http://dx.doi.org/10.1155/2010/901739.
8. Mahmood F, Akingboye A, Malam Y, et al. Complicated acute cholecystitis: The role of C-reactive protein and neutrophil-lymphcyte ratio as predictive markers of severity. Cureus. 2021;13:e13592, http://dx.doi.org/10.7759/cureus.13592.
9. Díaz-Flores A, Cárdenas-Lailson E, Cuendis-Velázquez A, et al. C-reactive protein as a predictor of difficult laparoscopic cholecystectomy in patients with acute calculous cholecystitis: A multivariate analysis. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2017;27:1263–8, http://dx.doi.org/10.1089/lap.2017.0139.
10. Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA, et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): A prospective international multicenter study. Ann Surg. 2007;245:745–54, http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000252443.22360.46.