



Artículos originales

Apendectomías negativas en el servicio de cirugía general del Hospital Dr. Rafael Hernández L.

[Negative appendectomies in the general surgery service of the Hospital Dr. Rafael]

Marco Antonio Achurra Olmos¹, María G. Della Sera²

1) Cirugía Oncológica, Instituto Oncológico Nacional, Panamá, Rep. de Panamá;

2) Cirugía General, Hospital Dr. Rafael Hernández L., Panamá, Rep. de Panamá.

Palabras Claves

apéndice cecal, apendicetomía negativa, laparoscopia, apendicetomía.

Keywords:

appendix cecal, appendectomy, negative appendectomy, laparoscopy.

CorrespondenciaMarco Antonio Achurra Olmos
marcoachurraolmos@gmail.com**Recibido**

8 de agosto de 2023

Aceptado

2 de agosto 2023

Publicado

11 de septiembre de 2023

Uso y reproducción

Publicación de libre uso individual, no comercial. Prohibida la distribución para otros usos sin el consentimiento el editorial.

Aspectos bioéticos

Los autores declaran no existir conflicto de interés asociado a este manuscrito y la obtención de consentimiento informado de los pacientes. Este trabajo fue avalado por el Comité institucional de ética institucional.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para este trabajo.

Uso de datos

Los datos crudos anonimizados serán provistos a solicitud por el autor correspondiente.

Resumen

Introducción La apendicitis aguda corresponde a la presencia de cambios inflamatorios a nivel del apéndice cecal o vermiforme. Representa uno de los principales motivos de consulta de dolor abdominal a nivel mundial. Los mecanismos fisiopatológicos de esta entidad confluyen en una vía común que desencadena la obstrucción del lumen del apéndice cecal, comprometiendo su circulación y consecuentes cambios inflamatorios. Según estos cambios podemos encontrar diferentes fases en el apéndice cecal denominadas: catarral, flegmonosa, necrótica, perforada. El diagnóstico de esta patología se obtiene mediante la integración de anamnesis, examen físico y laboratorios, siendo los estudios de imagen reservados para casos con clínica dudosa. El manejo de elección es la resección quirúrgica.

Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo. El universo de estudio fueron todos los pacientes ingresados con diagnóstico de apendicitis aguda en el Hospital Dr. Rafael Hernández L., de enero a diciembre 2018. Se contemplaron un total de 388 expedientes, se revisaron 200 de los cuales se excluyeron 7 por falta de información. **Resultados:** 100 pacientes fueron de sexo masculino y 93 del sexo femenino, la mediana de edad fue 27 años. El abordaje más utilizado fue el abierto 73% y luego laparoscópico 16% Con 1.6%.

Conversión: La mediana de estancia hospitalaria fue 1 día. El análisis histopatológico reveló 15% de apendicetomías negativas. **Conclusión:** El porcentaje de apendicetomías negativas en el servicio de cirugía general fue muy similar al publicado en otras revisiones. Tomando en cuenta las escalas de valoración diagnóstica y los estudios de imagen, estas tasas pueden ser aún menor.

Abstract

Introduction: Acute appendicitis corresponds to the presence of inflammatory changes at the level of the cecal or vermiform appendix. It represents one of the main reasons for consultation of abdominal pain worldwide. The pathophysiological mechanisms of this entity converge in a common pathway that triggers the obstruction of the lumen of the cecal appendix, compromising its circulation and consequent inflammatory changes. According to these changes we can find different phases in the cecal appendix called: catarrhal, phlegmonous, necrotic, perforated. The diagnosis of this pathology is obtained through the integration of anamnesis, physical examination and laboratories, being imaging studies reserved for cases with doubtful clinical symptoms. The management of choice is surgical resection. **Methodology:** A retrospective study was performed. The study universe was all patients admitted with a diagnosis of acute appendicitis at the Hospital Dr. Rafael Hernández L., from January to December 2018. A total of 388 records were contemplated, 200 were reviewed of which 7 were excluded due to lack of information. **Results:** 100 patients were male and 93 females, the median age was 27 years. The most used approach was open 73% and then laparoscopic 16% with 1.6%. **Conversion.** The median hospital stay was 1 day. Histopathological analysis revealed 15% of negative appendectomies. **Conclusion:** The percentage of negative appendectomies in the general surgery service was very similar to that published in other reviews. Considering the diagnostic evaluation scales and imaging studies, these rates may be even lower.

INTRODUCCIÓN

El dolor abdominal representa el 7-10% de motivos de consulta en el cuarto de urgencias a nivel mundial [1], siendo la apendicitis aguda la causa etiológica en 90-100 pacientes por cada 100 000 habitantes en países desarrollados [2].

El pico de incidencia se ubica en la segunda y tercera década de la vida con un riesgo a lo largo de la vida de 8.6% y 6.7% para hombres y mujeres respectivamente [3].

En términos generales, la apendicitis aguda corresponde a la presencia de cambios inflamatorios a nivel del apéndice cecal o vermiforme, una víscera hueca encontrada en la base del ciego, en la confluencia de las taeniae coli, en el caso de un desarrollo embriológico normal.

A pesar de que la posición de su base es constante, su porción más distal puede adquirir distintas ubicaciones, siendo la más común la retrocecal (75%) seguida de otras menos frecuentes como subcecal/pélvica (20%) y pre o posileal (5%) [3].

La función específica de este órgano ha sido históricamente motivo de debate, actualmente se ha propuesto con mayor aceptación que se trata de un órgano linfoide, así como un depósito de flora colónica normal [2,3]. Los objetivos que nos planteamos para este trabajo son:

Objetivo primario:

- Estimar el porcentaje de apendicectomías negativas según los reportes histopatológicos de pacientes admitidos con diagnóstico de apendicitis aguda.

Objetivos secundarios:

- Precisar la distribución de la prevalencia de los pacientes admitidos con diagnóstico de apendicitis aguda según sus características demográficas,
- Diferenciar los casos de pacientes operados con diagnóstico de apendicitis aguda según su abordaje abierto o laparoscópico,
- Establecer las diferencias en tiempo quirúrgico según el abordaje abierto o laparoscópico de pacientes operados con diagnóstico de apendicitis aguda.
- Reportar la estancia hospitalaria de los pa-

cientes operados con diagnóstico de apendicitis aguda según su abordaje abierto o laparoscópico,

- Categorizar según el sitio anatómico del apéndice cecal a los casos de pacientes operados con diagnóstico de apendicitis aguda.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo.

El universo son todos los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de egreso de apendicitis aguda operado en el sitio y tiempo de estudio. Según el servicio de Registro y Estadística De Salud (REGES) del Hospital Regional Dr. Rafael Hernández de Chiriquí. Para el año 2018, se realizaron un total de 388 apendicectomías.

Cálculo de la muestra

Según datos de REGES del HRDr.RHL para el año 2018, se realizaron un total de 388 apendicectomías, este valor es utilizado como nuestro universo de estudio para posteriormente calcular, mediante el programa EpiInfo 7.2, el tamaño de muestra con un nivel de confianza de 95%, obteniendo el valor de 193 expedientes.

Diseño

388 expedientes, se realizó selección al azar. Revisión total de 200 expedientes. 7 excluidos: 193 expedientes incluidos en el estudio

Cuadro clínico

La historia clínica y el examen físico continúan siendo los pilares para el diagnóstico [3,9,10].

Historia clínica

La presentación inicial se caracteriza por una secuencia de eventos clásica:

Etapa temprana (primeras 24 horas): dolor periumbilical o epigástrico vago, el cual es de origen visceral vía aferente simpática a través de fibras esplácnicas compartidas por otros órganos abdominales de origen embriológico en el intestino medio. Náuseas y anorexia (con o sin

émesis) suelen ser los siguientes síntomas. Sin embargo, la afirmación de considerar la falta de apetito como síntoma más consistente, está pobremente respaldada [10].

Etapa tardía (siguientes 24-72 horas): irradiación de dolor a fosa ilíaca derecha, causado por la inflamación del peritoneo parietal circundante, con presencia de fiebre y anorexia como resultado de la respuesta inflamatoria aguda sistémica [10].

La perforación suele ocurrir a las 48-72 horas desde el inicio de los síntomas, manifestando diarrea y émesis profusa. De tratarse de un absceso localizado, es posible la descripción de una masa palpable en fosa ilíaca derecha [11].

Las tendencias actuales recomiendan tomar en consideración otros hallazgos. La dificultad actual radica en que aún no se obtiene un consenso sobre la estrategia óptima que limite situaciones de riesgo (por ejemplo, el sometimiento del paciente a radiación) con una precisión diagnóstica adecuada [2].

Laboratorios

Individualmente, las pruebas de laboratorio carecen de precisión, por lo cual deben complementarse con los hallazgos clínicos y de imagen [2, 13].

Los estudios indicados inicialmente suelen incluir:

- *Biometría hemática completa*: puede presentarse leucocitosis con neutrofilia. No obstante, el 20% de pacientes sin elevación de conteo leucocitario pueden presentar apendicitis aguda [13].
- *Uroanálisis*: para valoración de una posible entidad urológica. (10) 40% pueden estar anormales, por lo cual su sensibilidad no es muy alta [11].
- *Prueba de embarazo*: indicado en pacientes en edad fértil [11].
- *Proteína C reactiva*: puede encontrarse elevada, empero un valor dentro del rango no excluye el diagnóstico [11].
- *Otros biomarcadores*: no existe un marcador único para apendicitis [1,2, 10]. Repre-

sentan una herramienta diagnóstica prometedora pero aún es necesaria evidencia de mayor calidad, por lo cual su uso no es recomendado según la última actualización de las Guías de Jerusalén [1].

Entre los más estudiados se encuentran:

- Calprotectina y lactoferrina: elevados de forma significativa [10].
- Bilirrubina: hiperbilirrubinemia se considera de alta especificidad en escenarios de perforación [10].
- APPY1: de utilidad en población pediátrica con un alto nivel discriminatorio versus otros marcadores [1].
- Interleucina-6 y Pentraxina-3: se ha reportado la inducción de la fase inflamatoria aguda de la apendicitis por IL-6, a su vez, la pentraxina-3 se ha asociado a sitios inflamatorios secundarios a numerosas citoquinas, incluyendo la IL-6 [14, 15].
- Índice de neutrófilos delta (DNI en inglés): mide la fracción de granulocitos inmaduros en la circulación [16].
- Albúmina modificada por isquemia (IMA en inglés): se ha establecido una correlación positiva entre niveles de IMA y hallazgos tomográficos que distinguen apendicitis perforada/gangrenosa de apendicitis no complicada [1].

Escalas

La integración de los hallazgos a la anamnesis y el examen físico, aunado a los resultados de pruebas de laboratorio y estudios de imagen según el caso, representan la opción más aceptada para confirmar la sospecha de apendicitis aguda [1].

Se han propuesto una serie de herramientas o escalas que orientan al clínico en la toma de decisiones, entre las cuales se encuentran la escala de Alvarado, primera vez descrita en 1986 [10, 17] y otras de más reciente introducción como la Adult Inflammatory Response (AIR) en el 2008, con una sensibilidad y especificidad del 92 y 63% respectivamente [1] y el Adult Appendicitis Score (AAS) en el 2014 [18].

Con una Calidad de evidencia alta y fuerza de recomendación fuerte 1A, las Guías de Jeru-

salén 2020 recomiendan el uso de escalas clínicas en la exclusión de apendicitis aguda e identificación de pacientes en riesgo intermedio con necesidad de estudios de imagen.

Estudios de imagen

El uso de métodos de imagen se recomienda en pacientes sospechosos de apendicitis posterior a su evaluación y estratificación de riesgo utilizando escalas clínicas ya mencionadas. Pacientes catalogados con riesgo intermedio son los candidatos para dicha recomendación [1].

A continuación, las modalidades principales y sus hallazgos más relevantes:

Radiografía de abdomen: no se recomienda como estudio de imagen para el diagnóstico de apendicitis aguda ya que en 68% de los casos se encuentran hallazgos inespecíficos y se reporta una sensibilidad tan baja del 0% en algunas publicaciones [11, 19]. Su utilidad principal radica en descartar la presencia de aire libre subdiafragmático y obstrucción abdominal.

Ultrasonido: herramienta de primera línea [1], se considera una técnica de imagen de gran utilidad debido a su disponibilidad y mecanismo sin radiación ionizante, cuenta con una especificidad del 83% y sensibilidad del 78% [10].

Tomografía computarizada (TC): posee una especificidad del 90% y sensibilidad del 94%, sin embargo, es más costoso y con exposición a radiación [10].

Resonancia magnética: brinda una alta resolución espacial, no ionizante, con una sensibilidad y especificidad del 97% [10]. Es el estudio de elección en pacientes embarazadas [1]. Sus principales limitantes incluyen altos costos, poca disponibilidad y tiempo de realización prolongado [19].

Tratamiento

Manejo no quirúrgico

A pesar de que el abordaje de elección tradicional es la resección quirúrgica, [1,11,13] se ha estudiado la efectividad del manejo médico, el cual puede consistir en:

Administración de antibioticoterapia con cobertura aerobia y anaerobia como primera línea de tratamiento, por lo general en un período de 1-2 días de medicación intravenosa y 5 a 7-10 días de administración oral [1,2].

Manejo sintomático sin antibioticoterapia, el cual parte de la premisa de que la resolución espontánea de la apendicitis aguda no complicada es posible (la evidencia disponible no ha sido suficiente para recomendar esta postura terapéutica) [1].

La práctica del manejo conservador o no quirúrgico se ha reservado para aquellos pacientes con apendicitis aguda no complicada. Sin embargo, el riesgo de recurrencia puede alcanzar hasta 39% luego de 5 años. No se ha demostrado un aumento la tasa de apendicitis perforada en estos pacientes [1].

Manejo quirúrgico

El momento de elección para realizar la intervención quirúrgica debe realizarse en el menor tiempo posible, de sospecharse de una apendicitis aguda complicada. No debe prolongarse a una duración mayor a 24 horas luego del diagnóstico de una apendicitis aguda no complicada. Se ha demostrado que un período de observación prolongado en pacientes con sintomatología dudosa incrementa la precisión diagnóstica sin aumentar efectos adversos [1,2].

La extirpación quirúrgica del apéndice cecal, o apendicectomía, posee dos variantes técnicas principales: abierta y laparoscópica.

Técnica abierta: su versión más actual proviene de la modificación de incisión realizada por Charles McBurney en 1894, caracterizada por un trayecto oblicuo a nivel del cuadrante inferior derecho, la cual fue posteriormente reemplazada por la incisión de Rockey-Davis, en la misma localización, pero con un trayecto transverso lateral al músculo recto derecho [10].

Técnica laparoscópica: llevada a cabo por primera vez por el ginecólogo Kurt Semm en 1980 [10]. Su versión más difundida consiste en la utilización de un mínimo de 3 puertos de acceso, no obstante, se han desarrollado nuevas técnicas mínimamente invasivas, como la apendicectomía por puerto único [1].

Múltiples estudios han comparado el abordaje abierto versus laparoscópico, arrojando como resultado mayor costo y tiempo operatorio en este último pero menor dolor posoperatorio, menor estancia hospitalaria y pronta integración a las actividades cotidianas y ejercicio físico. De igual forma, se evidencian mayores beneficios en la población pediátrica, geriátrica, obesa,

embarazadas y con factores de riesgo altos peri y posoperatorios. En términos generales, la técnica laparoscópica es el estándar de oro del tratamiento de esta condición, siempre que se cuente con el equipo necesario y la experticia del cirujano [1].

Posterior al acto quirúrgico, se indica la administración de antibióticos por un período de 3 a 5 días en aquellos pacientes con apendicitis complicada. No se recomienda este régimen en pacientes con apendicitis aguda no complicada [1,2].

El alta hospitalaria en pacientes sin complicaciones puede darse al primer día posoperatorio si su condición clínica así lo permite.

La tasa de mortalidad posquirúrgica, a pesar de tratarse del evento adverso más severo, es de aproximadamente 0.09 al 0.24% en países desarrollados, alcanzando cifras más elevadas en países de bajos y medianos ingresos (1-4%) [2].

Fases de la apendicitis aguda según el grado de inflamación [2, 9] (**Ver Tabla N° 1**).

Tabla 1. Fases de la apendicitis aguda según el grado de inflamación
Según el grado de inflamación podemos encontrar diferentes hallazgos de forma macroscópica y microscópica:

Fase	Macroscópicos	Microscópicos
Catarral	Sin cambios visibles	Ulceración y neutrófilos en mucosa, con o sin neutrófilos intramurales.
Supurativa/flegmonosa	Congestión vascular superficial, cambios de coloración a tonos grisáceos, exudado fibrinopurulento, dilatación.	Infiltración neutrofílica de mucosa, submucosa y muscular propia. Inflamación transmural, ulceración extensa trombosis.
Gangrenosa/necrótica	Apéndice friable con coloración morada, verde o negra	Inflamación transmural con necrosis, ulceración extensa de mucosa.
Perforada	Hallazgos de fase gangrenosa más perforación visible.	Hallazgos de fase gangrenosa más perforación visible.

RESULTADOS

(Ver resumen de variables en Tabla N°2)

Se investigaron 193 pacientes que egresaron con diagnóstico de apendicitis aguda; Del total de la población estudiada el mayor porcentaje corresponde al sexo masculino. El grupo de edad más representativo corresponde a las edades entre 21 y 30 años seguidos por la población <20 años con una frecuencia 30% y 28% respectivamente (**Ver Figura 1**).

En el estudio se puede observar que la fase de inflamación apendicular más común encontrada durante el acto quirúrgico corresponde a la fase flegmonosa (64.8%) y en el resultado patológico la fase necrótica con 38.4%. El porcentaje de apendicectomías en blanco fue 15% (**Ver Figura 2**).

El abordaje quirúrgico más utilizado fue el abierto 73% (141) seguido por el laparoscópico 16% (31) con una tasa de conversión de abordajes laparoscópicos 3/31 casos (1.6%).

El promedio de tiempo para cada uno de los abordajes se observa en la tabla 1. obteniendo un mayor tiempo en los abordajes laparoscópicos convertidos.

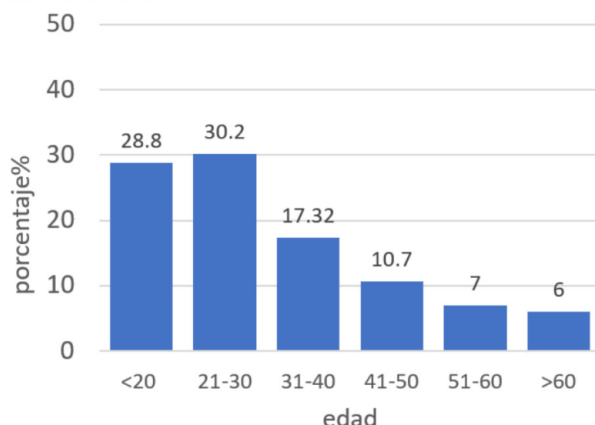
La mayoría de los protocolos quirúrgicos no incluía la localización del apéndice cecal por lo cual no se pudo determinar la localización anatómica más frecuente

DISCUSIÓN

A nivel de América Latina, son pocos los reportes del comportamiento epidemiológico de esta patología. Una revisión de la presentación histológica en Boyacá, Colombia recopiló los informes de 1688 casos en 1 año con resultado de apendicitis flegmonosa en su mayoría (48.63%) y comportamiento demográfico similar al encontrado en la literatura internacional en cuanto a sexo y edad [7]. En el estudio prospectivo de Astroza y cols., realizado en Chile, se incluyeron 323 pacientes en aproxi-

Tabla 2. Resumen de variables

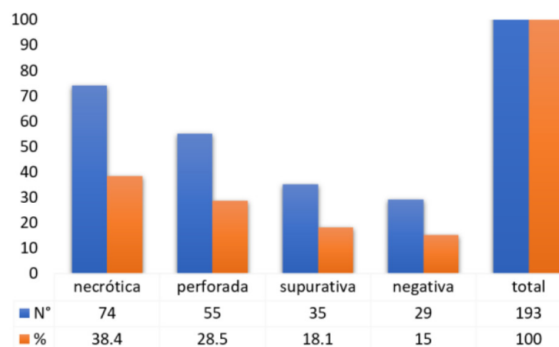
Variables	Frecuencia N (%)
Sexo	
Masculino	100 (52)
Femenino	93 (48)
Hallazgos macroscópicos	
Gangrenada	9 (4.7)
Perforada	39 (20.2)
flegmonosa	125 (64.8)
congestiva	17 (8.8)
Normal	3 (1.5)
Hallazgos histopatológicos	
Necrótica	74 (38.4)
Perforada	55 (28.5)
Supurativa	35 (18.1)
Negativa	29 (15)
Abordaje quirúrgico	
Abierto	141 (73)
Laparoscópico	31 (16)
LPE	18 (9.4)
Convertido	3 (1.6)
Abordaje quirúrgico	Tiempo Quirúrgico (min)
LPE	59.5
Laparoscópico	51.29
Abierto	65.18
Convertido	101.67

Figura 1. Distribución de casos de apendicitis aguda según edad. Hospital Dr. Rafael Hernández L. enero-diciembre 2018


Fuente: Expedientes clínicos del Hospital regional Rafael Hernández

madamente 8 meses con distribución según sexo similar (51.7% mujeres y el 48.3% restante hombres), con diagnóstico histopatológico confirmado en el 78.6% de los pacientes [8].

En cuanto a las tasas de apendicectomía negativa, para 1997 en Estados Unidos se reportaban en un 15%. Desde el 2008, se describen resultados en metanálisis de 6-8%, y a nivel institucional individual, del 1.7-7%, lo cual se ha correlacionado con el mayor uso de tomografía computarizada y escalas de valoración diagnóstica como la escala de Alvarado [4].

Figura 2. Resultado Histopatológico de pacientes ingresados con diagnóstico de apendicitis aguda. Hospital Rafael Hernández. enero-diciembre 2018


Fuente: Expedientes clínicos del Hospital regional Rafael Hernández

La tercera y segunda década de la vida presentó el mayor número de casos con 30% y 28% respectivamente. Este hallazgo difiere un poco a lo reportado en la literatura probablemente debido a que la población pediátrica hasta los 15 años recibe atención en otra unidad hospitalaria. Krzyzak M. reportó en su artículo de revisión que la mayor incidencia de casos de apendicitis aguda se encuentra entre los 10-20 años [12]. El porcentaje de apendicectomías negativas fue 15%, estos datos contrastan a lo publicado por van Rossem, et al [24] y Drake et al [25], sin embargo, con la existencia actual de estudios tomográficos este porcentaje puede ser disminuidos a 3.3% y 5.4% [24-26].

Livingston et al reportaron 16-40% de apendicitis perforada [28], Nosotros encontramos 66% de apendicitis aguda complicada perforada, (69%) de sexo masculino.

El abordaje quirúrgico más utilizado fue el abierto n:141 (73%) seguido por el laparoscópico n:31 (16%) con una tasa de conversión 8.8% (n: 6 → perforadas). A pesar de que el Gold standard para el manejo de esta patología es el abordaje laparoscópico, algunas instituciones tienen como pilar en su manejo el abordaje abierto.

D'Souza reportó una mediana de estancia hospitalaria de 2 días [27], nuestra estancia hospitalaria presentó una mediana 1 día de duración para el abordaje abierto y el laparoscópico.

Tiempo quirúrgico para los diferentes abordajes: Abierto 65 min Laparoscópico 51 min, Con-

vertido 101 min, observando similares resultados en tiempo quirúrgico a los publicados por Worn M, et al [26] con 55min y 111min para el abordaje laparoscópico y convertido.

No se logró establecer el sitio anatómico más común del apéndice cecal.

CONCLUSIONES

El número de apendicectomías negativas es muy similar al reportado en otras publicaciones. Este puede ser disminuido realizando estudios de imagen como la Tomografía computarizada.

La tercera década de la vida mostró un mayor número de casos al compararlo con la segunda década 30% y 28% respectivamente. Esto probablemente es debido a un sesgo en el grupo de atención ofertada dentro del hospital.

El abordaje abierto, mediante incisión de Rockey-Davis es el más utilizado para la resolución de esta patología. Dejando el abordaje laparoscópico para 16% de los casos.

No logramos describir el sitio anatómico de mayor ubicación del apéndice cecal debido a la ausencia de información en los expedientes clínicos.

Limitaciones

Estudio retrospectivo. La naturaleza descriptiva al no agregar análisis estadístico que evidencie si hay o no diferencias entre las variables en el estudio.

Recomendaciones

Establecer protocolos de atención en el servicio de urgencias con escalas de valores para definir que grupos de paciente se benefician o no de algún estudio de imagen para establecer el diagnóstico de apendicitis aguda.

REFERENCIAS

- [1] Di Saverio et al. (2020) Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World Journal of Emergency Surgery*.
- [2] Bhangu, A et al. (2015). Acute appendicitis: Modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*: 386: 1278–87. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00275-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00275-5)
- [3] Jones, M et al. (2020). Appendicitis. NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. Treasure Island (FL): Stat Pearls.
- [4] Mariadason, J. (2012). Negative appendectomy rate as a quality metric in the management of appendicitis: impact of computed tomography, Alvarado score and the definition of negative appendectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 2012; 94: 395–401. DOI: <https://doi.org/10.1308/003588412X13171221592131>
- [5] López, H. (2011) Factores de riesgo asociados a la apendicitis aguda perforada. *Pediatr Panamá* 2011; 40 (2): 12-19.
- [6] Crossan, M. Forero, I. (1999). Complicaciones más frecuentes de apendicitis aguda. *Hospital Integrado San Miguel Arcángel. Investigación y Cirugía; Vol 14 No 1*.
- [7] Ávila, M. J., & García-Acero, M. (2015). Apendicitis aguda: revisión de la presentación histopatológica en Boyacá, Colombia. *Revista colombiana de Cirugía*, 30(2), 125-130. DOI: <https://doi.org/10.30944/20117582.338>
- [8] Astroza, G., Cortés, C., Pizarro, H., Umaña, M., Bravo, M., & Casas, R. (2005). Diagnóstico clínico en apendicitis aguda: una evaluación prospectiva. *Revista Chilena de Cirugía*, 57(4), 337-339.
- [9] Carr, N. (2000). The pathology of acute appendicitis. *Annals of diagnostic pathology*. Vol 4. No1. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1092-9134\(00\)90011-X](https://doi.org/10.1016/S1092-9134(00)90011-X)
- [10] Wagner, M et al. (2018). Evolution and Current Trends in the Management of Acute Appendicitis. *Surg Clin N Am* 98 1005–1023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.05.006>
- [11] Humes, J Simpson (2006). Acute appendicitis *BMJ*. Volume 333 9 September 2006. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.38940.664363.AE>
- [12] Krzyzak M, Mulrooney, S. (2020) Acute Appendicitis Review: Background, Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Cureus* 12(6): e8562. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.8562>
- [13] Snyder. (2018). Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *American Family Physician*. Volume 98, Number 1.
- [14] Abouhamda A (2020). Pentraxin-3, Interleukin-6, and Acute Appendicitis: Biomarkers That Need Further Exploration. *Cureus* 12(8): e9991. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.9991>
- [15] Gul VO, Destek S. (2020). Using pentraxin-3 for diagnosing acute appendicitis and predicting perforation:

- A prospective comparative methodological study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2020 Jan;26(1):21-29. DOI: <https://doi.org/10.14744/tjtes.2019.27916>
- [16] Shin et al. (2017). Delta neutrophil index as an early predictor of acute appendicitis and acute complicated appendicitis in adults. *World Journal of Emergency Surgery* 12:32. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-017-0140-7>
- [17] Awayshih, M., Nofal, M., Yousef, A. (2019). Evaluation of Alvarado score in diagnosing acute appendicitis. *The Pan African Medical Journal*, 34, 15. DOI: <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.34.15.17803>
- [18] Bom, W., Scheijmans, J., Salminen, P., Bouwmeester, M. (2021). Diagnosis of Uncomplicated and Complicated Appendicitis in Adults. *Scandinavian journal of surgery: SJS: official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*, 110(2), 170–179. DOI: <https://doi.org/10.1177/14574969211008330>
- [19] Arévalo O., Moreno M., Ulloa L. (2014) Apéndice aguda: hallazgos radiológicos y enfoque actual de las imágenes diagnósticas. *Rev Colomb Radiol.*; 25(1): 3877-88.
- [20] Rud, B., Vejborg, T., Rappeport, E., Reitsma, J., Wille, P. (2019). Computed tomography for diagnosis of acute appendicitis in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2019(11), CD009977. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009977.pub2>
- [21] Vanhatalo S, et al. (2019). Prospective multicentre cohort trial on acute appendicitis and microbiota, aetiology and effects of antimicrobial treatment: study protocol for the MAPPAC (Microbiology APPendicitis ACuta) trial. *BMJ Open* 2019;9:e031137. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009977.pub2>
- [22] Sippola S, et al. (2018). A randomized placebo-controlled double-blind multicentre trial comparing antibiotic therapy with placebo in the treatment of uncomplicated acute appendicitis: APPAC III trial study protocol. *BMJ Open* 2018;8:e023623. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023623>
- [23] Ceballos-Acevedo, T. M., Velásquez-Restrepo, P. A., & Jaén-Posada, J. S. (2014). Duración de la estancia hospitalaria. *Metodologías para su intervención. Revista Gerencia y Políticas de Salud*, 13(27), 274-295. DOI: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.rgyps13-27.dehm>
- [24] van Rossem CC, Bolmers MD, Schreinemacher MH, van Geloven AA, Bemelman WA; Snapshot. (2016). Appendicitis Collaborative Study Group. Prospective nationwide outcome audit of surgery for suspected acute appendicitis. *Br J Surg.* 2016 Jan;103(1):144-51. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2015.4236>
- [25] Drake FT, Florence MG, Johnson MG, Jurkovich GJ, Kwon S, Schmidt Z, Thirlby RC, Flum DR. (2012). SCOAP Collaborative. Progress in the diagnosis of appendicitis: a report from Washington State's Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Ann Surg.* 2012 Oct;256(4):586-94. DOI: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31826a9602>
- [26] Wormi, M., Østbye, T., Gandhi, M. et al. (2012). Laparoscopic Appendectomy Outcomes on the Weekend and During the Week are no Different: A National Study of 151,774 Patients. *World J Surg* 36, 1527–1533. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1550-z>
- [27] D'Souza N, Marsden M, Bottomley S, Nagarajah N, Scutt F, Toh S. Cost-effectiveness of routine imaging of suspected appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl.* 2018 Jan;100(1):47-51. doi: 10.1308/rcsann.2017.0132. Epub 2017 Oct 19. DOI: <https://doi.org/10.1308/rcsann.2017.0132>
- [28] Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW. (2007) Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg.* 2007 Jun;245(6):886-92. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000256391.05233.aa>