



**Universidad de Valladolid**



**PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN EN  
CIENCIAS DE LA SALUD**

**TESIS DOCTORAL:**

**IMPLANTACIÓN DE LA CIRUGÍA MÍNIMAMENTE  
INVASIVA PARA EL TRATAMIENTO DE LA  
APENDICITIS AGUDA EN NIÑOS. IMPACTO  
SANITARIO Y ECONÓMICO EN UN HOSPITAL DE  
REFERENCIA DE TERCER NIVEL**

Presentada por Alberto Sánchez Abuín para  
optar al grado de Doctor por la Universidad de  
Valladolid

Dirigida por:

Dr. Carlos Vaquero Puerta

Dr. Miguel López Gobernado

Valladolid 2017





## Índice de figuras

## Índice de Tablas

## Prefacio

1. EL APÉNDICE CECAL.....	15
1.1 Embriología del apéndice.	
1.2 Anatomía del apéndice.	
1.2.1 Forma y dimensiones	
1.2.2 Situación	
1.2.3 Vascularización	
1.2.4 Sistema linfático	
1.2.5 Sistema nervioso	
1.2.6 Variaciones anatómicas en la edad pediátrica	
1.3 Histología del apéndice.	
1.3.1 Arquitectura tisular	
1.3.2 Células presentes en el tejido apendicular	
1.3.3 Tejido linfático apendicular	
1.3.4 Flora saprofita o microbiota del intestino	
1.4 Fisiología del apéndice.	
1.5 Patología del apéndice.	
2. LA APENDICITIS AGUDA.....	43
2.1 Historia de la apendicitis aguda	
2.2 Epidemiología de la apendicitis aguda	
2.3 Etiología y patogenia de la apendicitis aguda	
2.4 Anatomía patológica de la apendicitis aguda	
2.4.1 Apariencia macroscópica de la apendicitis	
2.4.2 Apariencia microscópica de la apendicitis	
2.5 Presentación clínica de la apendicitis aguda	
2.5.1 Signos y síntomas	
2.5.2 Escalas de predicción clínica	

2.5.3	Diagnóstico diferencial	
2.5.4	Exploración física	
2.6	Diagnóstico de la apendicitis aguda	
2.6.1	Estudios de laboratorio	
2.6.2	Pruebas de imagen	
2.7	Tratamiento de la apendicitis aguda	
2.7.1	Momento de la apendicectomía	
2.7.2	Tratamiento quirúrgico	
2.7.2.1	<i>Tratamiento preoperatorio</i>	
2.7.2.2	<i>Técnica quirúrgica. Tratamiento intraoperatorio</i>	
2.7.2.2.1	Apendicectomía laparoscópica	
2.7.2.2.2	Apendicectomía abierta	
2.7.2.2.3	Consideraciones intraoperatorias	
2.7.2.3	<i>Tratamiento postoperatorio</i>	
2.7.2.3.1	Tratamiento antibiótico	
2.7.2.3.2	Analgesia postoperatoria	
2.7.2.3.3	Disfunción intestinal postoperatoria	
2.7.3	Tratamiento no quirúrgico	
2.7.4	Alta hospitalaria	
2.8	Complicaciones y mortalidad de la apendicitis aguda	
2.9	Aspectos económicos en la apendicitis aguda	
3.	HIPÓTESIS.....	84
4.	OBJETIVOS.....	85
4.1	Objetivo general	
4.2	Objetivos específicos	
4.3	Objetivos secundarios	
5.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	88
5.1	Recogida de datos	
5.2	Tipo de Diseño	
5.3	Población de estudio	
5.4	Criterios de inclusión y exclusión	
5.4.1	Criterios de Inclusión	



5.4.2	Criterios de Exclusión	
5.5	Variables del estudio	
5.6	Descripción y definición de la intervención	
5.7	Descripción del seguimiento de los pacientes	
5.8	Registro y gestión de los datos	
5.9	Análisis estadístico	
5.10	Implicaciones éticas y legales	
6.	RESULTADOS.....	99
6.1	Descripción de la población evaluada	
6.2	Descripción de la serie de casos	
6.2.1	Distribución en el tiempo	
6.2.2	Distribución por hospital de procedencia	
6.2.3	Distribución por técnica quirúrgica	
6.2.4	Duración de la cirugía. Curva de aprendizaje.	
6.2.5	Distribución de la cirugía por su organización temporal.	
6.2.6	Distribución por servicio quirúrgico y cirujano realizador.	
6.2.7	Gravedad de la apendicitis según la valoración del cirujano y la anatomía patológica.	
6.2.8	Valoración del error de medida. Variabilidad entre observadores. Concordancia.	
6.2.9	Presencia de periapendicitis en el apéndice cecal.	
6.2.10	Hallazgos en la luz del apéndice cecal.	
6.3	Variables cuantitativas del estudio. Evaluación preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria del Paciente.	
6.3.1	Horas de evolución.	
6.3.2	Demora hasta la intervención	
6.3.3	Duración de la intervención quirúrgica	
6.3.4	Estancia hospitalaria	
6.3.5	Signos y síntomas al ingreso. Puntuación del pediatric appendicitis score (PAS)	
6.3.6	Pruebas de laboratorio. Hemograma, bioquímica y coagulación.	
6.3.7	Pruebas Diagnósticas. Estudios Radiológicos. La ecografía y el TAC abdominal.	
6.4	Presencia de complicaciones postquirúrgicas	
6.5	Resultados en relación con objetivo general	
6.5.1	Objetivo específico A. ¿Disminuye las complicaciones la CL?	

6.5.2	Objetivo específico B. ¿Disminuye la duración de la cirugía la CL?	
6.5.3	Objetivo específico C. ¿Disminuye la estancia hospitalaria la CL?	
6.5.4	Objetivo específico D. ¿Disminuye los costes sanitarios la CL?	
6.6	Resultados secundarios	
6.6.1	Objetivo secundario a. Comparar CPE y CL.	
6.6.2	Objetivo secundario b. Variables predictoras de apendicitis complicadas.	
6.6.3	Objetivo secundario c: Variables predictoras de estancia hospitalaria	
6.6.4	Rendimiento diagnóstico de las variables. Curvas ROC.	
6.6.4.1	<i>Curva ROC para predictores de apendicitis aguda (no negativa)</i>	
6.6.4.2	<i>Curva ROC para predictores de apendicitis complicadas</i>	
6.6.4.3	<i>Curva ROC para predictores de estancias mayores a 3 días</i>	
6.6.4.4	<i>Curva ROC para predictores de complicaciones</i>	
6.7	Resultados globales y finales	
7.	DISCUSIÓN.....	185
7.1	Epidemiología de la apendicitis en el niño	
7.2	Clínica de la apendicitis en el niño	
7.3	Tiempos relevantes	
7.4	Criterios diagnósticos de la apendicitis en el niño	
7.5	Cirugía abierta vs cirugía laparoscópica	
7.6	Cirugía general vs cirugía pediátrica	
7.7	Limitaciones del estudio	
8.	CONCLUSIONES.....	205
	Bibliografía	207
	ABREVIATURAS	
	APÉNDICES	
	Apéndice 1. Aceptación estudio comité ético	
	Apéndice 2. Documento de consentimiento informado.	



## TABLAS

Tabla 1	Anomalías congénitas del apéndice
Tabla 2	Lesiones müllerianas del apéndice
Tabla 3	Lesiones epiteliales del apéndice
Tabla 4	Tumores epiteliales del apéndice
Tabla 5	Tumores neuroendocrinos
Tabla 6	Tumores mesenquimales
Tabla 7	Tumores hematológicos
Tabla 8	Tumores secundarios y metastásicos
Tabla 9	Infecciones específicas del apéndice
Tabla 10	Otras patologías del apéndice
Tabla 11	Etiología multifactorial de la apendicitis aguda
Tabla 12	Pediatric appendicitis score (PAS)
Tabla 13	Objetivos de la Contabilidad Analítica
Tabla 14	GRD relacionados con Apendicitis Aguda
Tabla 15	Datos Apendicitis aguda Nationwide Inpatient Sample de USA
Tabla 16	Costes de Cirugía laparoscópica en United Kingdom (UK)
Tabla 17	Codificación de Apendicitis y procedimientos CIE-9 - MC
Tabla 18	Servicios de referencia en atención especializada del SACYL
Tabla 19	Demografía básica
Tabla 20	Tasa de Incidencia de AA ajustada por año .
Tabla 21	Tasa de Incidencia ajustada por Edad y Año
Tabla 22	Descriptivo muestra de estudio
Tabla 23	AA ajustadas por sexo
Tabla 24	Estadísticos básicos variable cuantitativa edad.
Tabla 25	AA ajustadas por edad.
Tabla 26	AA ajustadas por año.
Tabla 27	AA ajustadas por meses del año
Tabla 28	Hospital de origen
Tabla 29	AA ajustada por técnica quirúrgica
Tabla 30	AA ajustadas por Turno.
Tabla 31	AA ajustadas por servicio realizador
Tabla 32	AA ajustadas por N° identificación del cirujano realizador.
Tabla 33	Categorización de AA por la opinión del Cirujano
Tabla 34	Categorización de las AA por la Anatomía Patológica.
Tabla 35	Concordancia diagnóstica. Estudio de variabilidad entre observadores.
Tabla 36	Presencia de periapendicitis en anatomía patológica

Tabla 37	Apendicolito / Hallazgos en luz apendicular. Variables cuantitativas estudiadas en la muestra. Estadísticos
Tabla 38	descriptivos.
Tabla 39	Demora quirúrgica (horas)
Tabla 40	Duración de las apendicectomía en la muestra global.
Tabla 41	Estancia hospitalaria (días).
Tabla 42	Estancia hospitalaria media ajustada por años.
Tabla 43	Estancia hospitalaria (días) por Anatomía patológica .
Tabla 44	Síntomas Clínicos al ingreso
Tabla 45	Estudio de ecografía abdominal prequirúrgico
Tabla 46	Tac Abdominal prequirúrgico
Tabla 47	Complicaciones postquirúrgicas
Tabla 48	Técnica quirúrgica ajustada por edad y sexo
Tabla 49	Técnica quirúrgica. Estadísticos descriptivos
Tabla 50	Tasas de Apendicectomías Negativas o Blancas.
Tabla 51	Ratio de complicaciones postquirúrgicas globales
Tabla 52	Comparativa de complicaciones por tipo de técnica quirúrgica
Tabla 53	Tasa de infección de herida quirúrgica por técnica quirúrgica Complicaciones ajustadas por anatomía patológica y por técnica quirúrgica.
Tabla 54	Complicaciones ajustadas por grupo de edad y por técnica quirúrgica.
Tabla 55	Complicaciones ajustadas por años y por técnica quirúrgica
Tabla 56	Complicaciones ajustadas por AA complicada/no complicada y por técnica quirúrgica
Tabla 57	Tasas absceso intrabdominal
Tabla 58	Tasas de obstrucción intestinal
Tabla 60	Comparativa de AA complicadas sin complicaciones postquirúrgicas, ajustadas por edad y técnica quirúrgica. Duración de la cirugía. Medidas de tendencia central ajustadas para CA y CL
Tabla 61	Duración cirugía media ajustada por anatomía patológica y por técnica quirúrgica
Tabla 62	Duración cirugía media ajustada por grupo de edad y por técnica quirúrgica
Tabla 63	Duración cirugía media ajustada por año y por técnica quirúrgica
Tabla 64	Duración cirugía media ajustada por AA complicada/no complicada
Tabla 65	Estancia hospitalaria media, ajustada para CA y CL
Tabla 66	Estancia media ajustada por anatomía patológica y por técnica quirúrgica
Tabla 67	Estancia media ajustada por grupos de edad y por técnica quirúrgica



Tabla 69	Estancia media ajustada por año y por técnica quirúrgica.
Tabla 70	Estancia media ajustada por AA complicada/no complicada
Tabla 71	Coste medio ajustado por GRD y estimaciones de CL
Tabla 72	Costes por GRD y costes brutos.
Tabla 73	Costes individualizados de procesos hospitalarios
Tabla 74	Coste global por paciente (global, no separado por técnica quirúrgica)
Tabla 75	Coste medio por paciente y por técnica quirúrgica.
Tabla 76	Coste hospitalario por día de ingreso
Tabla 77	Coste hospitalario ajustado por paciente y día de ingreso.
Tabla 78	Estudio Coste efectividad. CEM y CEI. Servicio Hospitalario realizador en cohortes de Cirugía Abierta y cirugía
Tabla 79	LPS
Tabla 80	Estancia hospitalaria, por servicio realizador y por anatomía patológica
Tabla 81	Estancia hospitalaria por año, anatomía patológica y servicio quirúrgico Estancia hospitalaria por año, por AA Complicada/No complicada y por
Tabla 82	servicio quirúrgico
Tabla 83	Mediana de las Variables cuantitativas ajustadas por anatomía patológica Estancia hospitalaria ajustada por Complicada /no complicada y ajustada
Tabla 84	por servicio realizador
Tabla 85	Comparativa Apendicitis complicada/ no complicada por tipo de técnica quirúrgica
Tabla 86	Tasas de AA perforada por grupo de edad, por técnica quirúrgica y por servicio realizador
Tabla 87	Variables cuantitativas. Medidas de tendencia central y dispersión ajustadas por técnica
Tabla 88	Correlaciones de variables cuantitativas con la estancia hospitalaria Análisis multivariante de factores que afectan a estancia hospitalaria > 3
Tabla 89	días
Tabla 90	Sensibilidad y especificidad de leucocitos y neutrófilos totales como predictores de AA
Tabla 91	Área bajo curva ROC y significación para leucocitos y neutrófilos totales Sensibilidad y especificidad de fibrinógeno y Dímero D como
Tabla 92	predictores de AA complicada
Tabla 93	Área bajo la curva ROC y significación de fibrinógeno y Dímero D. Sensibilidad y especificidad de PCR y Dímero D como predictores de
Tabla 94	estancia > 3 días
Tabla 95	Área bajo la curva ROC y significación de PCR y Dímero D. Sensibilidad y especificidad de PCR y Dímero D como predictores de
Tabla 96	complicaciones.
Tabla 97	Área bajo la curva ROC y significación de PCR y Dímero D.
Tabla 98	Resultados finales relevantes. Objetivos

## FIGURAS

- Figura 1 Formación del asa intestinal primitiva.
- Figura 2 Evolución del asa intestinal primitiva durante su desarrollo
- Figura 3 Desarrollo embriológico del apéndice y posición definitiva.
- Figura 4 Anatomía básica de ciego y apéndice.
- Figura 5 Retrato de Charles Heber McBurney
- Figura 6 Vascularización arterial del apéndice.
- Figura 7 Esquema Anatómico del sistema linfático.
- Figura 8 Fotomicrografía de apéndice humano normal y su tejido linfático
- Figura 9 Plexos nerviosos del intestino humano.
- Figura 10 Capas concéntricas en la pared del apéndice.
- Figura 11 Infiltración leucocitaria y nódulos linfáticos en AA.
- Figura 12 Fisiología del GALT
- Figura 13 Portada del libro “Perforating inflammation of the vermiform appendix”
- Figura 14 Costes de la Cirugía Laparoscópica UK
- Figura 15 Diseño del estudio
- Figura 16 Incidencia Anual de Apendicitis aguda en el HCUV
- Figura 17 Incidencia anual de Apendicitis aguda por rangos de edad, en el HCUV
- Figura 18 AA ajustadas por sexo
- Figura 19 AA ajustadas por edad.
- Figura 20 AA ajustadas por año
- Figura 21 AA ajustadas por meses del año.
- Figura 22 Hospital de origen.
- Figura 23 AA ajustada por técnica quirúrgica
- Figura 24 AA ajustadas por año y por técnica quirúrgica.
- Figura 25 Duración media de la cirugía ajustada por año. Curva polinómica de aprendizaje.
- Figura 26 Tipo de intervención por su Organización temporal. Programada o Urgente.
- Figura 27 AA ajustadas por Turno.
- Figura 28 Servicio realizador ajustado por rango de edad
- Figura 29 AA ajustadas por servicio realizador
- Figura 30 AA ajustadas por N° identificación del cirujano realizador
- Figura 31 Categorización de la AA según la opinión del cirujano.
- Figura 32 AA Complicadas / No complicadas por años.
- Figura 33 Categorización de las AA por la anatomía patológica.
- Figura 34 Otros hallazgos en la anatomía patológica del apéndice.
- Figura 35 Presencia de periapendicitis en anatomía patológica



- Figura 36 Apendicolito / Hallazgos en luz apendicular.
- Figura 37 Demora quirúrgica (horas)
- Figura 38 Duración en minutos de las apendicetomías en el período 2010-2015
- Figura 39 Estancia hospitalaria (días).
- Figura 40 Estancia hospitalaria media ajustada por años.
- Figura 41 Días brutos de ingreso por años.
- Figura 42 Síntomas presentes al ingreso hospitalario
- Figura 43 Tendencia central y dispersión de leucocitos y neutrófilos totales
- Figura 44 Tendencia central y dispersión de la PCR
- Figura 45 Tendencia central y dispersión de la PCT
- Figura 46 Tendencia central y dispersión del TP y TTPA
- Figura 47 Tendencia central y dispersión del Fibrinógeno
- Figura 48 Tendencia central y dispersión del Dímero D.
- Figura 49 Estudio de Ecografía Abdominal Prequirúrgico
- Figura 50 Tac Abdominal prequirúrgico
- Figura 51 Presencia de Complicaciones Postquirúrgicas. No / Si- Tipos
- Figura 52 Tipos de complicaciones en nuestra serie
- Figura 53 Complicaciones ajustadas por anatomía patológica y por técnica quirúrgica.
- Figura 54 Complicaciones ajustadas por grupo de edad y por técnica quirúrgica.
- Figura 55 Complicaciones ajustadas por años y por técnica quirúrgica
- Figura 56 Complicaciones ajustadas por AA complicada/no complicada y por técnica quirúrgica
- Figura 57 Duración cirugía media ajustada por anatomía patológica y por técnica quirúrgica
- Figura 58 Duración cirugía media ajustada por grupo de edad y por técnica quirúrgica
- Figura 59 Duración cirugía media ajustada por año y por técnica quirúrgica
- Figura 60 Duración cirugía media ajustada por AA complicada/no complicada
- Figura 61 Estancia media ajustada por anatomía patológica y por técnica quirúrgica
- Figura 62 Estancia media ajustada por grupos de edad y por técnica quirúrgica
- Figura 63 Estancia media ajustada por año y por técnica quirúrgica.
- Figura 64 Estancia media ajustada por AA complicada/no complicada.
- Figura 65 GRD 164 – AA con diagnóstico principal complicado con cc, comparado con estimación equivalente de CL
- Figura 66 GRD 165 - AA con diagnostico principal complicado sin cc comparado con estimación equivalente de CL
- Figura 67 GRD 166 - AA sin diagnostico principal complicado con cc comparado con estimación equivalente de CL
- Figura 68 GRD 167/883 - AA sin diagnostico principal complicado sin cc comparado con estimación equivalente de CL
- Figura 69 Costes individualizados de procesos hospitalarios.

- Figura 70 Tiempo medio de ingreso en AA complicadas ajustadas por técnica quirúrgica
- Figura 71 Tiempo medio de ingreso en AA NO complicadas ajustadas por técnica quirúrgica
- Figura 72 Estancia >3 días ajustada por anatomía patológica
- Figura 73 Curva ROC predictores de AA. Leucocitos y neutrófilos totales
- Figura 74 Curva ROC de Fibrinógeno como predictor de AA complicada.
- Figura 75 Curva ROC de Dímero D como predictor de AA complicada
- Figura 76 Curva ROC de PCR como predictor de estancia > 3 días
- Figura 77 Curva ROC de Dímero D como predictor de estancia > 3 días
- Figura 78 Curva ROC de PCR como predictor de complicaciones postquirúrgicas
- Figura 79 Curva ROC de Dímero D como predictor de complicaciones postquirúrgicas



## PREFACIO

Fue en el año 1983 cuando se describió por primera vez en el mundo, la cirugía mediante técnica laparoscópica para la extirpación de un apéndice, en un ser humano, realizada por el Dr. Semm que lo publicó en la revista Endoscopy.

Cinco años más tarde el Dr. Schreiber publicó en la revista Surgical Endoscopy su experiencia inicial en la realización de apendicectomía laparoscópica en mujeres, para tratamiento de la apendicitis aguda.

La primera publicación sobre una apendicectomía realizada en niños es de 1992.

Desde entonces y progresivamente la cirugía laparoscópica o mínimamente invasiva para el tratamiento de la apendicitis aguda se ha ido introduciendo paulatinamente, en la práctica diaria de cirujanos digestivos y cirujanos pediátricos.

En la cirugía pediátrica, y más en nuestro país la introducción de esta técnica ha sido más lenta y complicada, debido a la problemática inherente en los niños. La necesidad de equipos especializados, materiales de menor tamaño, y adaptación de la técnica quirúrgica a la diferente anatomía y fisiología de los niños.

Son muchos los centros a lo largo del mundo donde la cirugía de la apendicitis aguda en niños, se realiza mediante técnica abierta, sea por falta de medios técnicos, o por falta de personal especializado.

La apendicectomía por vía laparoscópica presenta ventajas con respecto al abordaje abierto como son el menor trauma quirúrgico, la mejor recuperación postoperatoria, la posibilidad de explorar completamente la cavidad abdominal, el rápido retorno a la actividad habitual del paciente y los mejores resultados estéticos.

En la actualidad, dentro de una medicina basada en la evidencia, nos vemos en la obligación de realizar estudios prospectivos randomizados comparando ambas técnicas, y sus resultados globales en cuanto a seguridad, y en cuanto a costes económicos. Por este motivo surge la idea de realizar este estudio con el fin de comparar la apendicectomía mediante técnica abierta frente a la cirugía mínimamente invasiva o cirugía laparoscópica, en nuestro medio, y más concretamente en nuestro Hospital donde la creación de la Unidad de Cirugía Pediátrica y la introducción de la cirugía mínimamente invasiva es muy reciente.

En base a lo anterior formulamos varias preguntas.

¿El abordaje mediante cirugía laparoscópica es factible y seguro, para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños?

¿El abordaje mediante cirugía laparoscópica presenta ventajas para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños, con respecto al abordaje con cirugía abierta?

En relación a las hipótesis descritas nos planteamos los siguientes objetivos:

Como objetivo principal:

1. Estudiar la morbilidad postoperatoria existente en ambos grupos, en términos de complicaciones precoces y tardías.

Como objetivos secundarios:

2. Estudiar los aspectos intraoperatorios asociados al procedimiento quirúrgico.
3. Estudiar los costes de ambos procedimientos, para saber cuál de ellos es más costo-efectivo

En respuesta a estos objetivos, el trabajo se ha diseñado de manera retrospectiva analizando todos los pacientes pediátricos (0-18 años) intervenidos en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid desde el año 2009 hasta el año 2015, en los que se incluyen pacientes intervenidos con las dos técnicas , y por varios servicios quirúrgicos del hospital.

El estudio abarca muchos años, muchos pacientes y comprende el periodo inicial donde se instauraron las técnicas mínimamente invasivas, es decir comprende las curvas de aprendizaje, tanto en la Unidad de Cirugía Pediátrica como en las Unidades de Cirugía General y Digestiva.

También abarca el periodo posterior con las curvas de aprendizaje completadas, y la progresiva polarización de los pacientes hacia la Unidad de Cirugía Pediátrica.

La estructura de la presente tesis consta en primer lugar de una Revisión Bibliográfica de los temas básicos que se desarrollan en la tesis.

En segundo lugar en el apartado de Pacientes y Métodos, exponemos los criterios de selección de pacientes, las características de los grupos, el método utilizado para su tratamiento, tanto por vía laparoscópica como por cirugía abierta, los parámetros recogidos en nuestro estudio y el método estadístico utilizado para el análisis de cada uno de los objetivos.



En la sección Resultados, se presentan los datos analizados en los diferentes grupos de pacientes.

Finalmente, en el apartado Discusión, contrastaremos nuestros resultados con los obtenidos en la revisión bibliográfica, con especial referencia a la factibilidad y seguridad de la técnica quirúrgica, así como el tiempo quirúrgico, complicaciones intra y postoperatorias la estancia hospitalaria y los costes de los procedimientos.

## 1. El Apéndice Cecal

### 1.1 Embriología del Apéndice

El desarrollo del tracto gastrointestinal, que deriva del endodermo, sucede tras el plegamiento céfalo-caudal y lateral del embrión, que se origina por el crecimiento longitudinal del Sistema Nervioso Central y por la formación de los somitas a partir del mesodermo del axis.

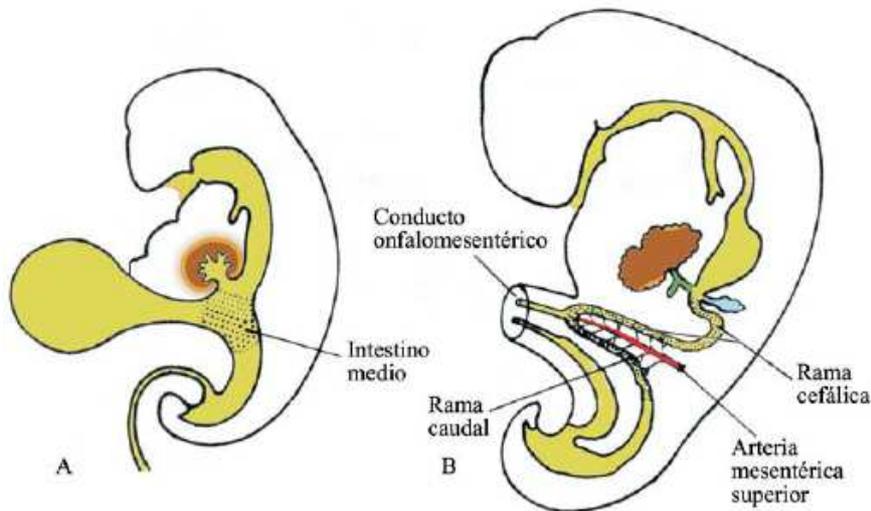


Figura 1. Formación del asa intestinal primitiva.

Fuente: Sadler., *Langman's medical embryology*, 2004.

La formación del tubo intestinal primitivo ocurre de forma pasiva, y consiste en la inversión del saco vitelino revestido por endodermo en la cavidad corporal.(1)

El intestino primitivo tiene 4 segmentos:

I. Intestino faríngeo. Se origina en la membrana bucofaríngea y alcanza el Divertículo o esbozo tráqueobronquial.

II. Intestino anterior. Va desde el intestino faríngeo hasta el esbozo hepático.

III. Intestino medio. Se inicia en la parte final de intestino anterior y termina en el tercio izquierdo del colon transversal o vestíbulo intestinal posterior.

IV. Intestino posterior. Se origina en el vestíbulo intestinal posterior y finaliza en la membrana cloacal.

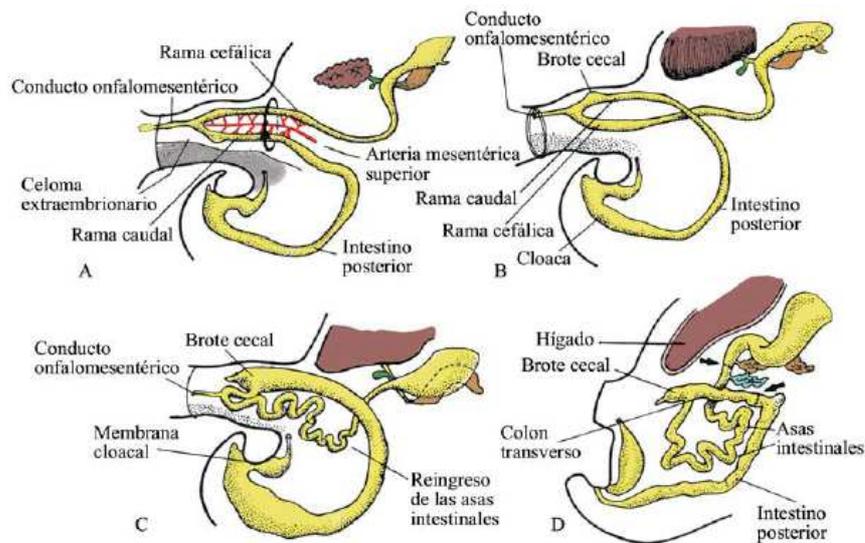


Figura 2. Evolución del asa intestinal primitiva durante su desarrollo

Fuente: Sadler., *Langman's medical embryology*, 2004.

El crecimiento y elongación del intestino medio hace que este adquiera forma de asa. Presenta una porción cefálica y otra caudal. El límite entre ambas porciones es el conducto onfalomesentérico. Entre las dos ramas se encuentra la arteria mesentérica superior que irriga el intestino medio.

Debido al crecimiento del hígado y del mesonefros, la cavidad abdominal se reduce de tamaño y resulta insuficiente para contener al asa intestinal primitiva, que se alarga cada vez más, por lo que el asa intestinal abandona la cavidad abdominal a través de la comunicación con el celoma extraembrionario.

Se sitúa transitoriamente en el interior del cordón umbilical en desarrollo a mediados del 2º mes, originando la hernia umbilical fisiológica.

Al mismo tiempo se produce la rotación del asa intestinal primitiva, hasta completar 270°, en sentido inverso al movimiento de las manecillas del reloj con la arteria mesentérica superior actuando como eje.

Debido a la falta de espacio, y al crecimiento continuo las asas intestinales comienzan a enrollarse.

En 3° mes de gestación, aumenta el volumen de la cavidad abdominal, lo que favorece el retorno de las asas intestinales hacia la cavidad abdominal.

Durante la fase de fijación peritoneal del intestino medio (12ª semana de gestación) el colon desciende hacia la Fosa Ilíaca Derecha, y se inicia la formación del apéndice como un pequeño divertículo (divertículo cecal), que se hace visible en el extremo distal del esbozo del ciego, en su borde antimesentérico (6ª-8ª semana de gestación).

La maduración del apéndice en el 2° trimestre de gestación y su desarrollo morfológico es paulatina y uniforme desde la zona proximal a distal.

La edad gestacional hace que el apéndice cecal progrese en longitud y diámetro, y se sitúe cada vez más posterior. Esto hace que la base apendicular en el en infancia tardía y en edad adulta, se sitúe inferior y posterior, respecto a la válvula ileocecal.

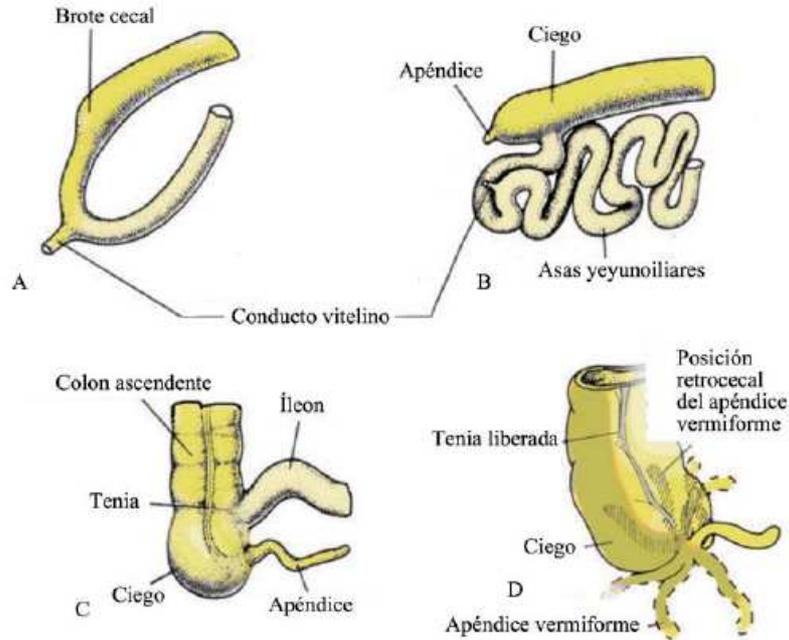


Figura 3. Desarrollo embriológico del apéndice y posición definitiva.

Fuente: Sadler., *Langman's medical embryology*, 2004.

El tejido linfático aparece en la 15ª semana de gestación. Su tamaño incrementa con la edad gestacional, mientras que su número y distribución no varían. El apéndice se considera un órgano maduro en el 2º trimestre de gestación.(1)

## 1.2 Anatomía del apéndice cecal

### 1.2.1 Forma y dimensiones

El apéndice cecal o apéndice vermicular (derivado del latín “ubi vermis”) tiene forma de gusano y una longitud media de 6 a 12 cm con un calibre de 0,8 mm.

Su superficie es lisa, de coloración amarillenta, o gris rosada y de consistencia firme y elástica, con una cavidad central de 1-3 mm, que suele tener luz y ser permeable. Puede estar ocupada parcialmente por moco, heces o aire. En ocasiones presenta un cuerpo

extraño o apendicolito (coprolito), que se demuestra hasta en el 1,7 % de las biopsias tras cirugía.

El apéndice es la prolongación delgada y hueca, de longitud variable, que se halla en la parte interna y terminal del intestino ciego del hombre, de los monos y de muchos roedores” según refleja el diccionario de la RAE, si bien no está presente en muchas especies animales como reptiles, aves, o mamíferos como el cerdo.

### 1.2.2 Situación

Se origina en el ciego, situado generalmente en la FID, cerca de la unión ileocecal y su base de implantación es constante sobre la cara interna o pósterio - interna del ciego, a 2-3 cm por debajo de la unión ileocecal, en el punto donde convergen las tres ténias cólicas.

Según su posición respecto al ciego, puede situarse descendente (pélvico), ascendente, externo o interno.

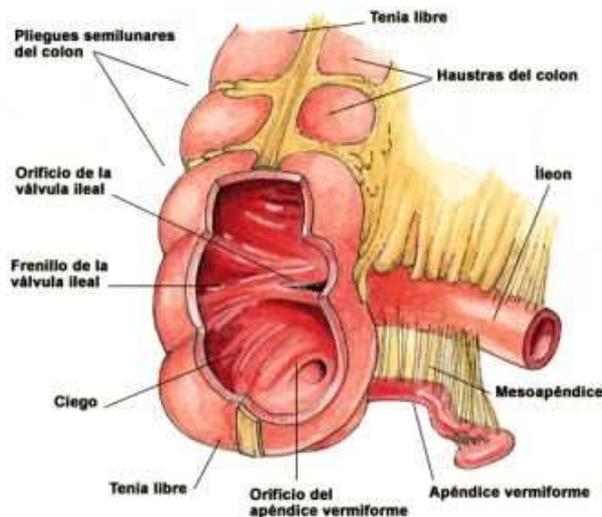


Figura 4. Anatomía básica de ciego y apéndice.

Fuente: Standring S., *Gray's Anatomy*, 2009



Vale la pena destacar por sus implicaciones quirúrgicas, el ascendente o retrocecal que está cubierto por el ciego. La punta del apéndice puede alcanzar si el niño es pequeño, el ciego corto y tiene longitud suficiente, el riñón derecho e incluso la cara inferior del hígado.(2)

En un estudio del tamaño del apéndice normal en edad pediátrica, se estudiaron 420 niños evaluados con TC, y observó un diámetro medio de 5,7 mm. El tamaño aumenta con la edad, con un incremento medio de 0,1 mm/año hasta los 18 años.(3)

Existe un punto de referencia en la anatomía clásica, para ubicar la posición del apéndice en la superficie de la pared abdominal. La unión del tercio medio con el tercio lateral de la línea que une la espina iliaca anterosuperior derecha con el ombligo, y es mundialmente conocido como punto de McBurney. *“The incision in the skin is an oblique one about four inches long. It crosses a line drawn from the anterior iliac spine to the umbilicus nearly at right angles about one inch from the iliac spine, and is so situated that its upper third lies above that line”*(4)

El propio Charles Heber McBurney lo describió en 1894 como la incisión realizada en la pared abdominal y la descripción de un nuevo método para operar las apendicitis. El ilustre profesor de cirugía nació en Roxbury, Massachussets, el 17 de febrero de 1845. Obtuvo su título de médico cirujano en 1870 en la ahora llamada Universidad Columbia. Su entrenamiento quirúrgico fue en el hospital Bellevue visitando hospitales de Londres, Viena y París. Fue cirujano adscrito de varios hospitales de Manhattan, principalmente el Roosevelt.(4)



Figura 5. Retrato de Charles Heber McBurney

Fuente: Yale SH, Musana KA. *Clin Med Res* 2005; 3: 187-189.

El peritoneo rodea la mitad del contorno del apéndice y forma el mesenterio o mesoapéndice, que lo conecta al mesenterio ileal y lo separa del ciego. Habitualmente su forma es triangular y se extiende desde la base a la punta. Es fino y traslucido en niños, y grueso y opaco en el adulto, debido a la progresiva infiltración por tejido adiposo.(5)

### 1.2.3 Vascularización

La región ileocecal está irrigada por la arteria ileocólica, rama colateral derecha de la arteria mesentérica superior.

El apéndice está irrigado por la arteria apendicular, rama de la arteria ileal, que a su vez procede de la de la arteria ileocólica, cuyo tronco de origen es la arteria mesentérica superior. Existen múltiples variantes de la normalidad que el cirujano debe conocer.

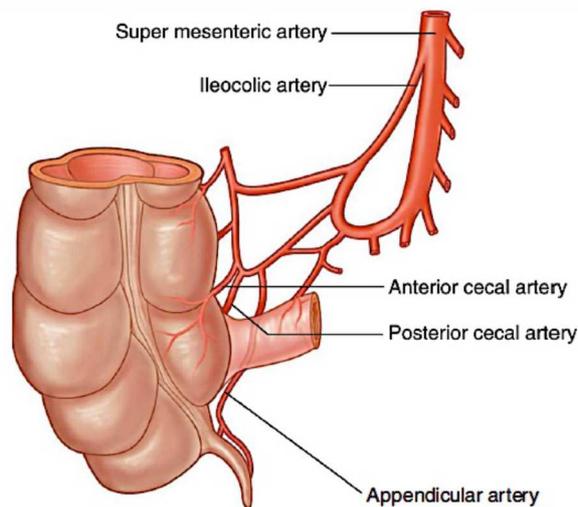


Figura 6. Vascularización arterial del apéndice.

Fuente: Standring S., *Gray's Anatomy*, 2009

La arteria apendicular se origina en la arteria recurrente ileal en el 35 % de los casos, en la arteria ileocecal en el 28 %, en la arteria cecal anterior en el 20 %, en la arteria cecal posterior en 12 %, en la ileocólica en el 3 % y en la rama cólica ascendente en el 2 %.(6)

La vena apendicular, recibe afluentes del propio apéndice, y ramas venosas anteriores del ciego y del íleon. Estas venas drenan a través de las venas ileocólica y cólica derecha en la vena mesentérica superior que desemboca en la vena porta.

#### 1.2.4 Sistema linfático

Los linfáticos apendiculares circulan por el mesoapéndice y terminan en los ganglios apendiculares, cuyos eferentes desembocan en los ganglios ileocecales, que es la terminación común de todos los linfáticos del ciego. Generalmente existen uno o dos, y podemos diferenciar tres grupos: Los ganglios íleo-apendiculares o retroileales (más frecuentes), apendiculares o subileales y ceco-apendiculares.

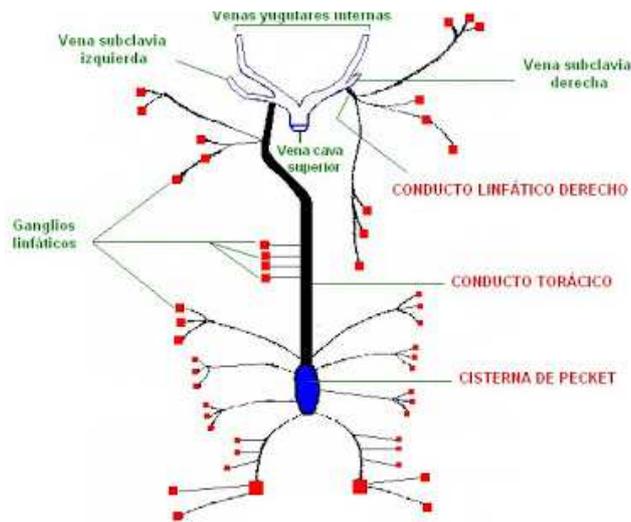


Figura 7. Esquema Anatómico del sistema linfático.

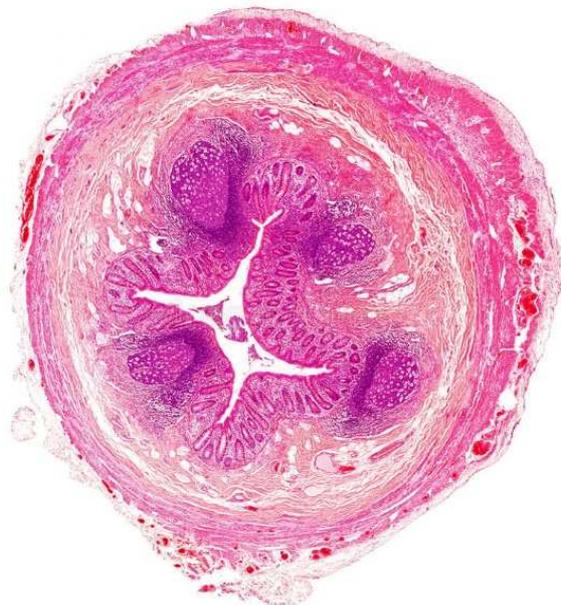


Figura 8. Fotomicrografía de apéndice humano normal y su tejido linfático

La corriente de linfa procedente de estos ganglios desemboca en los ganglios celiacos y la cisterna del quilo (cisterna de Pecquet) en la región portal.

### 1.2.5 Sistema nervioso

El apéndice está inervado por el sistema nervioso autónomo, formado por el plexo submucoso de Meissner, a nivel intramural que regula la secreción glandular, y el plexo mientérico de Auerbach, que regula la motilidad intestinal.

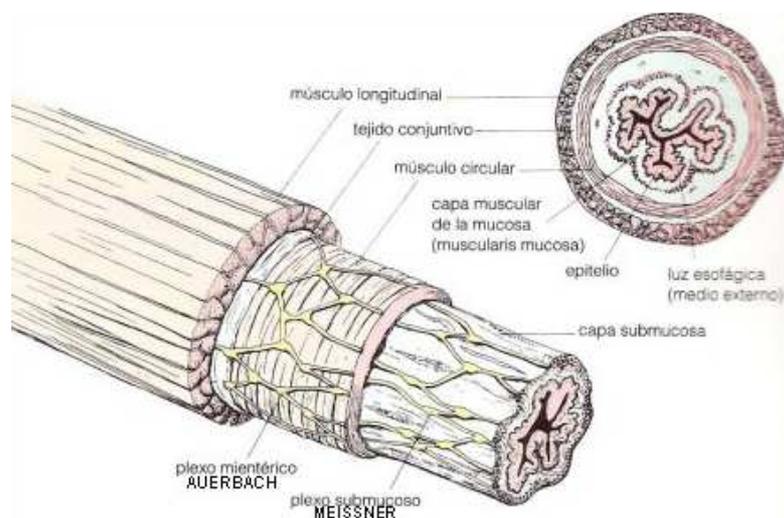


Figura 9. Plexos nerviosos del intestino humano.

Fuente: Venegas., Medwave Ago; 7(7):e3245, 2007.

### 1.2.6 Variaciones anatómicas en la edad pediátrica

Los niños tienen un menor grosor de pared del apéndice, que favorece la rápida evolución a formas complicadas de apendicitis aguda.

Los niños presentan con mayor frecuencia apéndices de localización retrocecal.

El ciego suele tener una posición más craneal en pacientes de menor edad.

Los lactantes, presentan un epiplón poco desarrollado que no puede contener la reacción inflamatoria presente en una apendicitis, motivo por el que se dificulta la

formación de plastrones apendiculares, y se facilita la aparición de apendicitis y peritonitis diseminadas.

La edad de máxima incidencia de apendicitis es entre los 12 y 24 años coincidiendo con el mayor volumen de tejido linfático en el apéndice.

### 1.3 Histología del apéndice.

#### 1.3.1 Arquitectura tisular

En el apéndice aparecen 4 capas concéntricas:

- a. Serosa. Corresponde al peritoneo visceral, que en el ciego y apéndice se adhiere íntimamente a la muscular subyacente.
- b. Muscular. Compuesta de dos capas continuas separadas por tejido conjuntivo; la capa superficial o longitudinal (250-300 micras) y la capa circular o profunda (300 a 350 micras).

La base de la capa longitudinal forma las tres tenias que se continúan con las del ciego y colon. La tenia cecal anterior continúa hasta la base del apéndice, lo que permite localizarlo durante la apendicectomía.

Entre las dos capas musculares, como en el intestino delgado y grueso, se sitúa el Plexo Mientérico de Auerbach, compuesto de células ganglionares y las Células Interciliales de Cajal, relacionadas con la motilidad intestinal, que se sitúan alrededor del plexo y entre las células musculares.

- c. Submucosa. Capa de tejido conjuntivo en la que aparecen gran cantidad de vasos sanguíneos, tejido linfático y glándulas mucoides.

El famoso plexo submucoso de Meissner, aparece en esta capa.

- d. Mucosa. Típica de intestino grueso con, epitelio cilíndrico simple y criptas de Lieberkühn, lámina propia, glándulas y *muscularis mucosae*.

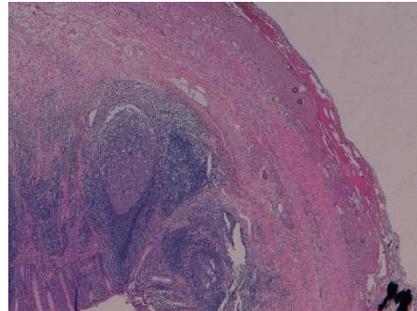


Figura 10 . Capas concéntricas en la pared del apéndice.

Fuente: Servicio anatomía patológica HCUV

### 1.3.2 Células presentes en el tejido apendicular

#### Células del Epitelio

Las células más numerosas en el epitelio son los enterocitos, células cilíndricas con capacidad de absorción de nutrientes y secreción de hormonas y péptidos activos.

Hay que destacar también las células caliciformes (globo cells), secretoras de mucinas, y las células de neuroendocrinas, que segregan polipéptidos como serotonina, motilina, secretina, somatostatina, sustancia P, enteroglucagón y Peptido Intestinal Vasoactivo.

#### Células de las Criptas

Células de Paneth, con función antibacteriana, proinflamatoria y capacidad fagocitaria, y que contienen sustancias protectoras como lisozima, e Inmunoglobulinas.

Células Precursoras Indiferenciadas, que sustituyen de modo continuo a las que se destruyen en la superficie.

La renovación celular del epitelio completo sucede completamente en 3-6 días en el intestino delgado, en donde existen vellosidades, y en 4-8 días en el intestino grueso.

### 1.3.3 Tejido linfático apendicular

Muy relevante en la arquitectura histológica del apéndice ya que presenta una cantidad grande y voluminosa de este tejido.

En la submucosa del apéndice aparecen placas de Peyer, con nódulos linfáticos y áreas parafoliculares.

El tejido linfático de la lámina propia es rico en linfocitos T, células plasmáticas, eosinófilos, células dendríticas, mastocitos y macrófagos.

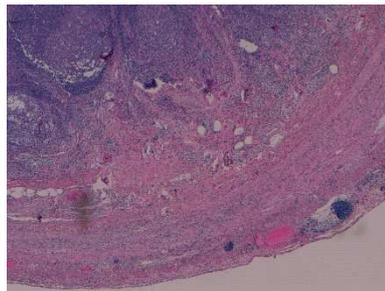


Figura 11. Infiltración leucocitaria y nódulos linfáticos en AA.

Fuente: Servicio anatomía patológica HCUV

Las células T producen gran cantidad de citocinas IL-2, IL-4, IFN y FNT.

Las áreas foliculares de las placas de Peyer y sus centros germinales, contienen linfocitos B y T, macrófagos y células dendríticas presentadoras de antígenos.

Las áreas parafoliculares son ricas en células T, con escasas células plasmáticas.

En el intestino aparece el mayor órgano inmunológico del cuerpo, que está formado por el tejido linfático llamado GALT (Gut-associated Lymphoid Tissue),

En el GALT se produce el 90% de exposición a microorganismos, y es donde se fabrica el 70 % de anticuerpos, como la Inmunoglobulina A.



La producción de Ig A es la principal respuesta inmune adaptativa del intestino. El receptor polimérico de Ig (poly-Ig-receptor), sintetizado por las células epiteliales, es esencial para transportar la Ig A a través del epitelio hacia la luz intestinal. Las principales funciones de la Ig A son neutralizar virus, bacterias y toxinas, previniendo la invasión de la mucosa intestinal por microorganismos patógenos y comensales.

Los linfocitos intraepiteliales y de las áreas foliculares y parafooliculares tienen capacidad de respuesta a neuropéptidos, que regulan su acumulación, recirculación y respuesta a antígenos. Este complejo mucoso neuroendocrino probablemente modula la comunicación neural entre el epitelio intestinal y los plexos entéricos.

Las mucinas, compuestas por proteínas y oligosacáridos, son producidas por las células caliciformes, forman una capa sobre la mucosa que impide el contacto de los gérmenes con el epitelio intestinal y una matriz por donde actúan las sustancias antimicrobianas generadas por las células intestinales(7).

#### 1.3.4 Flora saprofita o microbiota del intestino

La flora saprofita desempeña múltiples funciones en el organismo, como degradar componentes de nuestra dieta, y está formada por más de 2000 tipos de bacterias y hongos. Solo unas 100 pueden ser perjudiciales.

Existe un equilibrio entre las bacterias comensales y el sistema inmune.

El intestino debe ser capaz de reconocer y eliminar las bacterias potencialmente patógenas en presencia de numerosas bacterias no patógenas.

Otras especies animales dependen estrechamente de su flora intestinal. Las vacas por ejemplo las utilizan para digerir la celulosa, o las termitas para digerir la madera, ya que no son ellas mismas, sino su flora saprofita, la que es capaz de procesar este tipo de alimentos.

En el ser humano, la dependencia no es tan radical, pero sí es importante. Ayudan en ocasiones a la absorción de nutrientes y forman un ecosistema complejo que se autorregula y se mantiene en equilibrio.

Son también imprescindibles para la síntesis de determinados compuestos, como la vitamina K .

De ellas depende la producción de gases, responsables del olor característico de las heces.

Diversos estudios han puesto de manifiesto que las tres familias bacterianas predominantes en la microbiota intestinal son:(8)

Firmicutes (Abundancia relativa = 65%)

Bacteroides (Abundancia relativa = 23%)

Actinobacterias (Abundancia relativa = 5%)

Además, existen 127 géneros de bacterias que aparece en todos los seres humanos entre los que cabe destacar: Blautia, Coprococcus, Ruminococcus, Bacteroides, Faecalibacterium, Streptococcus y Oscillospira.(9)

En este mismo estudio descubrieron varios factores genéticos que contribuían a la abundancia de 94 bacterias sobre 249 totales.(10)

La alteración en la microbiota intestinal por el uso de antibióticos puede provocar muchos inconvenientes y enfermedades como la colitis pseudomembranosa, o el síndrome de colon irritable , que pueden ser tratadas por medio de trasplante de microbiota fecal. Este procedimiento se puede llevar a cabo realizando un enema al paciente con el fin de implantarle microbiota intestinal sana de otro individuo.(11)

## 1.4 Fisiología del apéndice.

El apéndice clásicamente ha sido considerado un órgano vestigial, que tenía utilidad práctica en nuestros antepasados, quienes se alimentaban mayoritariamente de plantas, y lo usaban para procesar la materia vegetal.

Durante el proceso evolutivo el ser humano ha adquirido un hábito alimenticio omnívoro, con lo que el apéndice ha sufrido una regresión evolutiva.(12)

Recientes investigaciones, sugieren la hipótesis de que el apéndice sirve de “reservorio” para la flora saprofita.

Su función de reservorio sería una parte del sistema inmune muy ventajosa para sobrevivir a condiciones ambientales naturales, ya que permitiría una rápida recuperación de la enfermedad diarreica, frecuente en este medio, pero poco útil en sociedades industrializadas con abundantes recursos nutricionales, medicina moderna y correctas prácticas de higiene

A su vez se cree desde hace años que participa de forma activa en nuestro sistema inmune, debido a su alta concentración de GALT (Gut associated lymphoid tissue).(13)

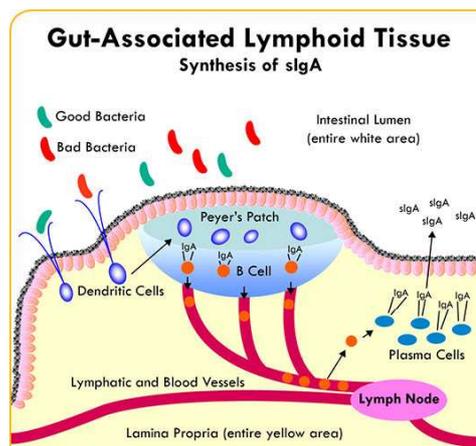


Figura 12. Fisiología del GALT

Fuente. Robinson L. Review of IgA's major role as a first line of immune defense and new indications regarding inflammation and gut health. Epicor. 2017

La apendicitis aguda es una enfermedad asociada con los países industrializados, en donde aproximadamente el 5 % de la población la sufrirá durante su vida.

Algunos estudios muestran que la incidencia de apendicitis en USA es 35 veces mayor que en regiones de África sin acceso a cuidados de salud modernos. (14)

Se observa también el incremento en países africanos y europeos que adoptan un estilo de vida de países industrializados.

El Dr. David Barker en los 80 descubrió la relación entre el aumento de enfermedades autoinmunes y alérgicas, el aumento de incidencia de apendicitis y el exceso de higiene de los países industrializados, en su caso Gran Bretaña e Irlanda.(15)



## 1.5 Patología del apéndice.

### 1.5.1 Anomalías congénitas del apéndice

**Tabla 1. Anomalías congénitas del apéndice**

---

**Agenesia(16)**

**Atresia**

**Duplicación**

**Divertículo congénito**

**Apéndice en herradura.**

**Apéndice triple. (17)**

**Apéndice accesorio sin comunicación con el ciego.**

**Apéndice helicoidal o en forma de espiral.**

**Apéndice intramural o dentro de la pared cecal.**

**Conducto ónfalo-mesentérico con origen en la base apendicular.**

El Divertículo congénito es la anomalía congénita más frecuente. Generalmente es único y localizado en el borde antimesentérico, que se origina por un proceso defectuoso de repermeabilización intestinal. Se diferencia del adquirido por la presencia de muscular propia en la pared. Es muy raro, con una incidencia del 0,014 % en series de apendicectomías.(18)

El resto de anomalías congénitas del apéndice son de una rareza excepcional, como el apéndice triple que solo se ha descrito una vez en la literatura.

### 1.5.2 Lesiones müllerianas del apéndice

**Tabla 2. Lesiones müllerianas del apéndice**

---

**Endometriosis**

**Endosalpingosis**

**Deciduosis**

La lesión mülleriana más frecuente del apéndice es la endometriosis. Ocurre en el 10 % de las mujeres con endometriosis y generalmente se localiza en recto y colon sigma. El apéndice se afecta en el 13-18 % de las endometriosis intestinales. Suele ser asintomática aunque algunos pacientes desarrollan síntomas de apendicitis.

### 1.5.3 Lesiones epiteliales del apéndice

**Tabla 3. Lesiones epiteliales del apéndice**

---

**Mucocele**

**Quiste de retención**

**Pólipos hiperplásicos**

**Hiperplasia mucosa difusa**

El mucocele ha sido ampliamente descrito en la literatura médica. Consiste en una ectasia apendicular obstructiva o en un tumor apendicular quístico. El apéndice aparece lleno de mucina. Se ha reportado una incidencia de 0,2-0,3%

La apendicectomía es el tratamiento curativo. La ruptura, ya sea espontánea o accidental, da lugar a la propagación de las células epiteliales a través de la cavidad peritoneal en forma de múltiples depósitos mucinosos (pseudomyxoma peritonei).(19)



#### 1.5.4 Tumores del apéndice

##### 1.5.4.1 Tumores epiteliales

**Tabla 4. Tumores epiteliales del apéndice(20).**

---

**Adenoma serrado**

**Adenoma tubular de tipo colónico**

**Neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado**

**Adenocarcinoma ( 6 subtipos)**

**Mucinoso**

**Intestinal**

**Células en anillo de sello**

**Carcinoma neuroendocrino**

**Mixto con carcinoide de células calciformes**

**Indiferenciado**

El adenocarcinoma apendicular(21) es raro con una incidencia en series de apendicectomías de 0,082 %. Afecta más frecuentemente a hombres de 40-70 años, se manifiesta con síntomas de apendicitis y su diagnóstico preoperatorio es excepcional.

##### 1.5.4.2 Tumores neuroendocrinos

**Tabla 5. Tumores neuroendocrinos**

---

**Carcinoide (neoplasia neuroendocrina bien diferenciada).**

**Carcinoide tubular.**

**Carcinoide de células caliciformes.**

**Carcinoide adenocarcinoma mixto.**

**Otros tipos.**

El tumor carcinoide es el tipo más común de tumor primario maligno del apéndice, representando el 60 % de todos los tumores apendiculares, con una incidencia de 0,2-2 % en series de apendicectomías. Es dos veces más frecuente en mujeres, con una edad media al diagnóstico de 30-40 años, aunque todos los grupos de edad pueden verse afectados, incluido los niños. La mayoría de los autores están de acuerdo en que los carcinoideos se originan en las células neuroendocrinas subepiteliales de la lámina propia y típicamente contienen células que expresan proteína S-100. Existe relación entre la fibrosis luminal y el tumor carcinoide, de manera que la obliteración fibrosa de la luz apendicular se debería a una hiperplasia neurógena, que incluye células S-100 positivas y células neuroendocrinas extraepiteliales, que también caracterizan a los tumores carcinoideos.(22)

**Tabla 6. Tumores mesenquimales(23)**

---

**Leiomioma**

**Leiomiosarcoma**

**Paranganglioma gangliocístico**

**Schwannoma**

**Lipoma**

**Hemangioma**

**Tumor estromal gastrointestinal**

**Tumor de células granulares**



## **Sarcoma de Kaposi en VIH asociado a SIDA**

El leiomioma es el tumor mesenquimal apendicular más frecuente, con una incidencia de 1,7 % en series de apendicectomías. En el 50 % de los casos se localiza en la punta del apéndice y, aunque suele ser un hallazgo incidental, puede presentarse con síntomas de apendicitis(24).

## **Tabla 7. Tumores hematológicos**

---

### **Linfoma Burkitt**

### **Linfoma difuso de Células B**

### **Afectación secundaria por linfoma o leucemia**

El tracto gastrointestinal es la localización más común del linfoma extraganglionar(25), pero el linfoma primario del apéndice es raro, con una incidencia de 0,015 % en series de apendicectomías. Generalmente ocurre entre los 20-40 años, aunque el rango de edad descrito es más amplio. La mayoría de los pacientes presentan síntomas de apendicitis y se ha sugerido que un diámetro apendicular >15 mm es un signo de sospecha.

## **Tabla 8. Tumores secundarios y metastásicos**

---

### **Carcinoma de ovario**

#### **Adenocarcinoma seroso**

#### **Carcinoma seroso peritoneal**

### **Carcinoma gástrico**

**Carcinoma de mama**

**Adenocarcinoma broncogénico**

**Carcinoma pulmonar de células pequeñas**

**Carcinoma de endometrio**

**Carcinoma de cérvix**

**Carcinoma nasofaríngeo**

**Colangiocarcinoma**

**Coriocarcinoma mediastínico**

**Carcinoma de células transicionales**

**Adenocarcinoma de próstata.**

Numerosos tipos de tumores metastásicos han sido descritos en el apéndice. El más frecuente en mujeres es la metástasis del carcinoma de ovario, especialmente el adenocarcinoma seroso y el carcinoma seroso peritoneal.



Tabla 9. Infecciones específicas del apéndice

**Infecciones víricas**

---

**Adenovirus**

**CMV**

**Rubeola**

**Virus de Epstein-Barr**

**Infecciones bacterianas**

---

**Salmonella sp typhi y parathyfi**

**Shigella sp.**

**Campylobacter jejuni.**

**Yersinia enterocolitica y pseudotuberculosis**

**Clostridium difficile**

**Mycobacterium tuberculosis**

**Mycobacterium avium intracellulare**

**Actinomyces israelii**

**Rickettsia rickettsii**

**Micosis**

---

**Mucormycosis**

**Histoplasmosis**

**Parasitosis**

---

**Enterobius vermicularis**

**Ascaris lumbricoides**

**Entamoeba histolytica**

**Schistosoma haematobium**

**Strongyloides stercoralis**

**Taeni sp.**

**Cryptosporidium**

**Toxoplasma**

**Echinococcus**

**Balantidium coli,**

**Blastocystis hominis**

**Trichuris trichiura**

El *adenovirus* es el virus más frecuentemente descrito y se asocia a hiperplasia folicular linfoide e invaginación ileal e ileocecal, especialmente en niños. Se cree que causa invaginación por producir hiperplasia folicular linfoide, alteración de la motilidad intestinal o una combinación de ambas(26).

Entre las bacterias, la *Yersinia enterocolitica* y *pseudotuberculosis*(27) es una de las etiologías más comunes de enteritis bacteriana en Europa. Causan apendicitis granulomatosa, enterocolitis, adenitis mesentérica y podrían simular enfermedad de Crohn clínica e histológicamente. La ileitis y la adenitis mesentérica, puede simular apendicitis (síndrome pseudoapendicular)(28).

La Tuberculosis apendicular es rara, con una incidencia de 0,1-3 % en series de apendicectomías. La región ileocecal se afecta en el 40 % de los casos de tuberculosis abdominal, pero el apéndice solo en un 1 %.

*El Actinomyces israelii.* Es una bacteria filamentosa gram-positiva, residente en la cavidad oral y en el tracto digestivo superior. A nivel intestinal produce infecciones crónicas, afectando la región ileocecal y asociándose a apendicitis granulomatosa.

La afectación por hongos es muy rara, y asociada a pacientes que reciben quimioterapia e inmunodeprimidos.



El parásito más frecuente es el *Enterobius vermicularis*. Este nematodo de distribución mundial, que afecta a unos 200 millones de personas, causa la oxiuriasis o enterobiasis, una de las parasitosis más comunes en Europa. Su capacidad para invadir la mucosa gastrointestinal ha sido documentada y los gusanos y/o sus huevos pueden obstruir la luz apendicular y causar inflamación similar a la causada por fecalitos. La incidencia de oxiuros en series de apendicectomías es del 0,6-13 %, mientras que el porcentaje de inflamación de los apéndices infestados es del 13-37 % (29). Histológicamente causan poca o ninguna reacción inflamatoria y ocasionalmente pueden verse granulomas, a veces con necrosis. Es difícil distinguir entre la apendicitis primaria por oxiuros, la secundaria como complicación de la obstrucción de la luz apendicular por los gusanos y/o sus huevos, y la presencia de la parasitosis en el contexto de una apendicitis sin relación con la infestación.

Tabla 10. Otras patologías del apéndice

**Enfermedad inflamatoria intestinal**

**Enfermedad de Crohn**

**Colitis ulcerosa**

**Fibrosis quística**

**Vasculitis**

**Poliarteritis nodosa**

**Lupus eritematoso sistémico**

**Púrpura de Henoch-Schölein**

**Artritis reumatoide**

**Esclerodermia**

**Arteritis de la arteria temporal**

## **Proliferación neural y neuromas**

### **Asociadas a neurofibromatosis tipo 1 (Von Recklinghausen)**

### **No asociadas a neurofibromatosis**

#### **Neuromas**

#### **Neurofibromas**

#### **Apendicopatía neurogénica**

##### **Divertículos adquiridos o pseudodivertículo**

##### **Torsión o vólvulo apendicular**

##### **Invaginación(30)**

#### **Situación anómala**

##### **Malrotación intestinal**

##### **Situs inversus total**

##### **Hernia diafragmática**

#### **Gastrosquisis**

#### **Onfalocele**

La enfermedad de Crohn involucra pocas veces al apéndice, siendo rara la afectación exclusivamente apendicular. Cuando ocurre, suele presentarse entre los 10 y 30 años con una clínica compatible con apendicitis. Distinguir entre la apendicitis granulomatosa idiopática y la enfermedad de Crohn en fase inicial, con afectación exclusiva del apéndice, es difícil. El diagnóstico definitivo sólo podrá realizarse después de un seguimiento a largo plazo. Cuando la enfermedad de Crohn está limitada al apéndice(31), la apendicectomía es un procedimiento sin mortalidad intraoperatoria ni postoperatoria y con bajo índice de fistulización.



En la colitis ulcerosa se afecta el apéndice y el orificio periapendicular, en algún momento de la evolución, en el 12-86 % de los pacientes.

La apendicectomía reduce el riesgo de desarrollar colitis ulcerosa. En un metaanálisis de 17 estudios que investigaban esta relación, se encontró que la cirugía estaba asociada con un 69 % de reducción en el riesgo de desarrollar colitis ulcerosa(32).

Otros estudios han observado además que la apendicectomía tiene un mayor efecto protector en niños y se asocia a un retraso en la edad de inicio de la enfermedad(33).

## 2. La Apendicitis aguda.

### De *apéndice e -itis*.

#### 1. f. Inflamación del apéndice vermicular. Según la RAE.

La presencia de células B y T linfoides de la mucosa y submucosa de la lámina propia hace que el apéndice sea distinto histológicamente del ciego. Estas células crean una pulpa linfoide que ayuda a la función inmunológica mediante el aumento de productos linfoides, tales como la Ig A y que actúan como parte del sistema de tejido linfoide asociado al intestino. La hiperplasia linfoide puede causar una obstrucción del apéndice y dar lugar a una apendicitis. El tejido linfoide se atrofia con la edad, lo que puede explicar la distribución por edad que se observa en la apendicitis aguda.

#### 2.1. Historia de la apendicitis aguda

El primer documento escrito en el que se describe el apéndice, son las inscripciones en la superficie de vasijas utilizadas en el Antiguo Egipto, para el depósito de vísceras de cadáveres. (3150 a. C.-31 a. C.).

La primera apendicitis de la que existe constancia fue descrita en 1910 por G. Elliot Smith y Wood Jones, al descubrir en el cuerpo momificado de una joven egipcia de la era bizantina, un apéndice unido mediante una banda fibrosa a la pared pélvica, hallazgo sugestivo de que sobrevivió a una apendicitis perforada(34).

En la Grecia clásica encontramos múltiples referencias a la apendicitis, como en los “Aforismos” de Hipócrates 400 a. C.):

*“Un dolor constante del bajo vientre largo tiempo, supuración amenaza si tumefacción ofrece”.*

*“Si un tubérculo o absceso llega a abrirse interiormente, vómitos, abatimiento y síncope sobrevienen”.*



Areteo de Capadocia (30 d. C.) en su tratado "Sobre las causas y los síntomas de las enfermedades" describe como:

*"Yo mismo he hecho una incisión en un absceso del colon en su lado derecho, cerca del hígado, saliendo gran cantidad de pus, el cual estuvo fluyendo también durante varios días, y el paciente se recuperó".*

Aristóteles (siglo IV a. C.) y Galeno (siglo II d. C.) no hacen referencia al apéndice ya que basaron sus estudios en la disección de animales como cerdos y macacos, que no tienen apéndice.

El apéndice cecal ya se encuentra dibujado entre los bocetos anatómicos de Leonardo da Vinci desde 1492. La primera vez que se referencia como elemento anatómico el apéndice cecal fue en 1521 por Berengario de Capri y Estienne, médicos anatomistas y profesores de Medicina de la Universidad de Bologna.

El apéndice cecal está representado en el Atlas de Andrea Vesalio (1514 -1564) "De Humani Corporis Fabrica", pero, no figura descrito en sus texto(35).

Lorenz Heister, discípulo de Boerhave, describió en el 1711 un caso de apendicitis aguda perforada durante la autopsia a un hombre que murió colgado en la horca.

En diciembre de 1735, Claudius Amyand del Hospital St. George en Londres, operó a un niño de 11 años que presentaba desde hacía años una hernia escrotal y desde hacía un mes una supuración a través de una fístula en la base del escroto. Amyand encontró un apéndice inflamado perforado por un alfiler, que ligó y extirpó a través del escroto. El niño se recuperó y abandonó el hospital al mes de la intervención(36).

En el siglo XIX se describieron numerosas series de apendicitis en cadáveres de niños y adultos. Hubo varias descripciones de apendicitis algunas de las cuales enfatizaban en la presencia de cuerpos extraños como causa de perforación del apéndice, entre estas descripciones. En 1812, James Parkinson, un médico inglés describió un apéndice inflamado y perforado, como la causa de muerte de un niño de 5 años, que murió de una peritonitis generalizada.

En 1824, Loer-Villermay presentó en la Real Academia de Medicina de París, el libro "Observations of use in the inflammatori conditions of the caecal appendix" donde

describió dos casos de apendicitis aguda que acabaron con la muerte del enfermo. Tres años más tarde, éstas observaciones fueron confirmadas por Francois Melier, en 1827, cirujano de París, que describió los primeros 6 casos de apendicitis aguda en autopsias, y sugirió su extirpación quirúrgica como tratamiento curativo.

Menière un cirujano de París, describió en 1828, dos pacientes de 16 y 18 años con tumores inflamatorios en fosa iliaca derecha, que se curaron a los 12 y 30 días de permanencia en el hospital, sin antibióticos.

Gottfried Goldbeck, de Giessen, realizó su tesis doctoral *Inflamación en la fosa iliaca derecha*, en donde relata el cuadro clínico de un niño de 10 años que falleció de una peritonitis. A pesar de describir el apéndice distendido, gangrenoso y perforado, lleno de huesos de cerezas que el niño había comido unos días antes, propone el término “peritiflitis” para describir la enfermedad, lo que resalta la importancia que se le daba al ciego en ese momento.

A finales del siglo XIX aparece por primera vez el término “apendicitis” en la literatura médica. En junio de 1886, el profesor de Harvard, Reginald Heber Fitz, presentó el trabajo *Inflamación y perforación del apéndice vermiforme*, en la primera reunión de la Asociación de Médicos Americanos(37).

Fitz analizó 257 casos y realizó una revisión de la literatura, concluyendo que *“Es preferible el uso del término apendicitis para expresar la condición primaria”*, y reconociendo la necesidad de un diagnóstico y tratamiento quirúrgico temprano. Gracias a él se acuñó el término apendicitis y se reconoció como término universal en el lenguaje de la cirugía.

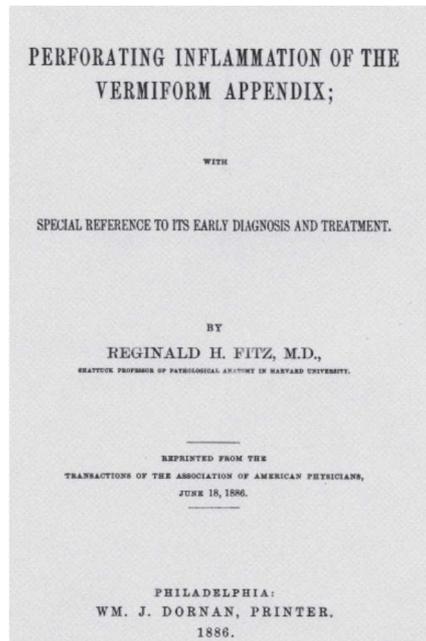


Figura . Portada del libro “Perforating inflammation of the vermiform appendix”

Fuente: Reginald H. Fitz M.D. 1886

Propuso que la inflamación del apéndice era la causa más frecuente de la enfermedad inflamatoria de la fosa ilíaca derecha (tiflitis o peritífilitis), y el tratamiento era su extirpación precoz, estableciendo el siguiente principio: "si 24 horas después del principio del dolor violento, la peritonitis se ha difundido, y si el estado del paciente es grave, es necesario practicar una operación inmediata y extirpar el apéndice"

Desde el siglo XVIII, la vía de abordaje para la apendicectomía ha sido la laparotomía de McBurney, hasta que Karl Semm(38) realizó la primera apendicectomía laparoscópica en un adulto en 1980 y Benno M. Ure(39) presentaron la primera serie de apendicectomías laparoscópicas en niños de 8 a 18 años, en 1991.

La cirugía mínimamente invasiva es una novedosa corriente que se inició a finales del siglo XX que está dando lugar a nuevas técnicas y al desarrollo de nuevas tecnologías. El objetivo fundamental de estas nuevas tecnologías y técnicas es la consecución de uno de los principales ideales de la cirugía actual, una cirugía sin o con mínimas cicatrices visibles.

Por otro lado, no debemos olvidar que la apendicitis aguda es una de las enfermedades que más niños y seres humanos adultos ha matado en la historia de la humanidad.

## 2.2. Epidemiología de la apendicitis aguda

La apendicitis ha sido reconocida como una de las causas más comunes de abdomen agudo en todo el mundo. Aproximadamente el 7% de la población será operada de una apendicectomía debido a una apendicitis aguda(40).

La frecuencia máxima de aparición de la apendicitis aguda es entre segundo y el tercer decenio de edad siendo relativamente rara en los extremos de la vida. Sin embargo, la perforación es más común en la lactancia y en los ancianos, periodos durante los cuales las tasas de mortalidad son más elevadas

## 2.3. Etiología y patogenia de la apendicitis aguda

En su etiología y patogenia intervienen muchos factores, que varían con las características genéticas del individuo, y que en último término conducen a la invasión bacteriana de la pared del apéndice.

La inflamación inicial de la pared apendicular es seguida por la isquemia localizada, perforación y el desarrollo de un absceso o peritonitis generalizada.

Tabla 11. Etiología Multifactorial de la Apendicitis aguda

- Obstrucción de la luz apendicular.
- Ulceración mucosa por una infección.
- Dieta pobre en fibra.
- Disminución aporte sanguíneo.
- Factores genéticos.
- Factores ambientales.



La obstrucción del apéndice puede ser causada por fecalitos, hiperplasia linfoide, parasitosis, obliteración fibrosa de la punta, procesos infecciosos y tumores benignos o malignos. La mayoría de los pacientes con apendicitis no tienen fecalito.

La obstrucción de la luz apendicular produce un aumento de presión intramural, trombosis e infarto de la pared del apéndice, así como un éxtasis linfático. La inflamación estimula fibras nerviosas viscerales a nivel medular T8-T10 produciendo dolor abdominal por estimulación del sistema simpático.

La localización del dolor se produce cuando la inflamación afecta el peritoneo parietal. El progreso del daño vascular y linfático produce finalmente, trombosis, isquemia e infarto tisular con necrosis de la pared.

En muestras bacteriológicas de apendicitis se aíslan especies aerobias y anaerobias en el 98%. Ratio 10,4 anaerobios - 3,7 aerobios. Los apéndices gangrenosos produjeron un número mayor de anaeróbios por las muestras de pacientes con apéndices normales (ratio 11,7 - 7,7). Los *Bacteroides fragilis* son los microorganismos anaerobios aislados más frecuentemente (95%). Los patógenos más frecuentes fueron *Escherichia. coli*, *Streptococcus spp* y *Pseudomona aeruginosa*(41).

*La Pseudomona aeruginosa* es cinco veces más frecuente en pacientes menores 5 años. La resistencia de *E. coli* al amoxiclavulanico fue del 21.3%. Otros organismos frecuentemente aislados en todos los grupos histológicos fueron *Peptostreptococcus micros* (66%), *Bilophila wadsworthia* (63%), *Fusobacterium nucleatum* (44%), *Eggerthella lenta* (44%) y un Gram-negativo resistente a la bilis hasta ahora no descrito *Varilla* (41%). De los aerobios *Escherichia coli* (88%) y *Streptococcus anginosus* (61%) (antiguo *Streptococcus milleri*) fueron los hallazgos más frecuentes(42).

Tras la invasión bacteriana de la pared apendicular se produce un infiltrado inflamatorio de neutrófilos. La afluencia de neutrófilos provoca una reacción fibrino-purulenta en la superficie serosa con la consiguiente irritación del peritoneo parietal que lo rodea. Tras la gangrena y la necrosis, el apéndice se perfora, con salida de material

fecal y purulento hacia el peritoneo, dando lugar a la formación de abscesos o colecciones localizadas o peritonitis difusa.

Durante las primeras 24 horas después de que los síntomas se desarrollen, aproximadamente el 90% de los pacientes adultos tienen inflamación y necrosis del apéndice, pero no perforación.

Un estudio mostró que el 20% de los pacientes desarrollaron perforaciones en menos de 24 horas, frente al 65% que mostraron perforación trascurridas 48 horas de evolución(43).

Si el proceso evoluciona con lentitud, los órganos adyacentes, como el íleon terminal, el ciego o el epíplon pueden cubrir el apéndice, con lo que se desarrolla un absceso localizado o plastrón apendicular, mientras que si el avance es rápido, la alteración vascular puede provocar una perforación con acceso libre a la cavidad peritoneal.

## 2.4 Anatomía Patológica de la apendicitis aguda

### 2.4.1 Apariencia macroscópica de la apendicitis

La punta del apéndice es la región más frecuentemente afectada. Los cambios iniciales son la dilatación vascular y el aspecto deslustrado de la serosa. Con la progresión del proceso inflamatorio, el apéndice aumenta en grosor, debido al edema y la formación de abscesos intramurales.

Con el tiempo se afecta el mesoapéndice y se desarrolla necrosis de la pared apendicular, que se vuelve friable y de coloración morada, verdosa y/o negra, lo que finalmente conducirá a la perforación. Algunos autores proponen aplicar el término de apendicitis perforada solamente a aquellos casos en donde se observe un orificio macroscópico en la pared apendicular o un fecalito en el abdomen.



La mayoría de los estudios agrupan la apendicitis gangrenosa y la apendicitis perforada bajo el término apendicitis complicada, debido a que clásicamente se ha considerado a la necrosis como una perforación funcional(44).

#### 2.4.2 Apariencia microscópica de la apendicitis

El examen histopatológico del apéndice cecal se considera la prueba de referencia para el diagnóstico de apendicitis, aunque el criterio mínimo necesario para establecerlo es controvertido. La mayoría de los autores están de acuerdo en que únicamente la presencia de neutrófilos en la muscular propia confirma la existencia de una apendicitis primaria con significación clínica.

El infiltrado inflamatorio solamente en la mucosa y submucosa, y la presencia de neutrófilos únicamente en la luz apendicular, pueden ser hallazgos incidentales que se observan en infecciones entéricas inespecíficas y en presencia de fecalitos. Su presencia no explica la sintomatología de la apendicitis, por lo que no deben considerarse signos de la enfermedad(45).

### 2.5 Presentación clínica de la apendicitis aguda

#### 2.5.1 Signos y síntomas

La primera y principal manifestación clínica de los pacientes con apendicitis aguda es el dolor abdominal, que se encuentra en casi todos los casos confirmados.

La presentación clínica clásica, se manifiesta con dolor abdominal en el cuadrante inferior derecho, anorexia, náuseas, vómitos y fiebre.

El dolor abdominal es inicialmente periumbilical con la consiguiente migración al cuadrante inferior derecho cuando la inflamación progresa. Las náuseas y los vómitos si ocurren, suelen ser tras la aparición del dolor. La fiebre y la leucocitosis hacen su

aparición más adelante en el curso de la enfermedad. La fiebre que se presenta no suele ser de alto grado. Sin embargo, en muchos pacientes aparecen otros síntomas más inespecíficos como indigestión, flatulencia, diarrea, o malestar general.

Debido a que los primeros signos y síntomas de la apendicitis son a menudo sutiles, los pacientes y los médicos pueden minimizar su importancia. Aunque se considera un síntoma clásico el dolor migratorio, sólo se produce en el 50 a 60% de los pacientes con apendicitis.

Los síntomas de la apendicitis pueden variar dependiendo de la ubicación del apéndice. Un apéndice inflamado anterior produce síntomas marcados en el cuadrante inferior derecho, mientras que un apéndice retrocecal puede no causar el mismo grado de signos locales debido a que la inflamación está enmascarada por el intestino adyacente.

Ningún signo o síntoma por si solo o en combinación es patognomónico de apendicitis aguda, aunque tienen gran utilidad en el diagnóstico de presunción.

### 2.5.2 Escalas de predicción clínica

Las escalas de predicción clínica se utilizan para la categorización inicial en urgencias. La más utilizada en niños es el PAS(46) (pediatric appendicitis scale)). Fue desarrollada mediante un análisis de regresión logística lineal múltiple de parámetros clínicos y analíticos, tras evaluar prospectivamente 1.170 niños de entre 4 y 15 años con dolor abdominal sospechoso de apendicitis, y está compuesta de 8 variables estadísticamente significativas (Tabla 12)

Valores mayores a 6 son sugerentes de AA, y menores de 5 aconsejan la observación del paciente.



Tabla 12. Pediatric appendicitis score (PAS)

PAS SCORE	
Categoría	Puntos
<b>Migración del dolor</b>	1
<b>Anorexia</b>	1
<b>Nauseas/vómitos</b>	1
<b>Defensa en FID</b>	2
<b>Tos/salto/dolor percusión</b>	2
<b>Fiebre</b>	1
<b>Leucocitosis</b>	1
<b>Desviación izquierda.</b>	1
<b><math>\geq 6</math> = Apendicitis</b>	<b><math>\leq 5</math> Observación</b>

### 2.5.3 Diagnóstico diferencial

Dada la gran variedad de patología inflamatoria que existe en el cuadrante inferior derecho del abdomen que puede imitar la patología apendicular, se debe tener especial atención a las siguientes afecciones:

Patología digestiva:

Diverticulitis cecal: Suele afectar a adultos jóvenes y se presenta con signos y síntomas que son prácticamente idénticos a los de la apendicitis. Esta patología es muy infrecuente.

Diverticulitis de Meckel se presenta de manera similar a la apendicitis. Se trata de la malformación congénita más común del tracto gastrointestinal, presentándose en el 2 a 4% de la población general. Su localización a lo largo del intestino delgado es variable. Normalmente se encuentra en el borde antimesentérico dentro de los 100 cm próximos a la válvula ileocecal. La diverticulitis de Meckel, puede migrar hacia el cuadrante inferior derecho e imitar los síntomas de la apendicitis. Si no se encuentra una inflamación del

apéndice en la exploración abdominal de una apendicitis aguda, el cirujano debe buscar inflamación del divertículo de Meckel.

Ileítis aguda: Se produce normalmente por infecciones bacterianas autolimitadas, como por ejemplo *Yersinia enterocolítica*, *Campylobacter jejuni* y *Salmonella sp*(27). Debe ser considerada cuando la diarrea es el síntoma principal.

Enfermedad de Crohn(31): Se puede presentar con síntomas similares a la apendicitis. Diarrea prolongada con dolor abdominal, pérdida de peso y fiebre, con o sin hemorragia grave son las características de la enfermedad de Crohn. Se debe sospechar en pacientes que tienen dolor persistente después de la cirugía, especialmente si elapéndice es histológicamente normal.

Patología ginecológica:

- Salpingitis: Se caracteriza por flujo purulento, menstruación reciente y dolor a la palpación de los anexos o movilización del útero.
- Embarazo ectópico: Se caracteriza por amenorrea y masa palpable en el anexo. Si está roto, por dolor y colpocentesis positiva para sangre.
- Rotura o torsión folicular: El dolor es parecido al cuadro clínico de apendicitis aguda. Sin embargo, no se acompaña inicialmente de fiebre y el examen ginecológico puede mostrar una masa dependiente de los anexos, así como líquido libre peritoneal.

#### 2.5.4 Exploración física

El paciente debe someterse a un cuidadoso examen físico, incluyendo un examen rectal si lo precisa y en las mujeres a un examen ginecológico si existiera duda diagnóstica. El examen físico puede ser irrelevante en las etapas tempranas de la apendicitis. Sin embargo, cuando la inflamación progresa, la participación del peritoneo parietal que lo recubre causa sensibilidad localizada en el cuadrante inferior derecho. Esto puede ser detectado con un examen abdominal o durante el examen rectal y/o pélvico.



Los pacientes con un apéndice retrocecal son una excepción. El apéndice no entra en contacto con el peritoneo parietal y por lo tanto el dolor localizado puede ser menos apreciable. Estos pacientes a menudo se quejan de un dolor sordo en lugar del dolor localizado que se observa con un apéndice inflamado en la fosa ilíaca derecha. El examen pélvico y rectal en estos pacientes es más probable que provoque mayor clínica que en la exploración abdominal.

La localización del dolor también puede ser atípica en los pacientes que tienen un apéndice pélvico donde el dolor se encuentra en la zona hipogástrica.

Estos pacientes a menudo se quejan de mayor frecuencia urinaria y disuria o síntomas rectales, como tenesmo y diarrea.

Múltiples hallazgos en el examen físico se han descrito para facilitar el diagnóstico:

-Dolor en el punto de Mc Burney(4): Se encuentra en la línea que une la espina ilíaca anterosuperior derecha con el ombligo, a una distancia respecto al ombligo equivalente a dos tercios de la distancia entre el ombligo y la espina ilíaca (Sensibilidad del 50 al 94%, especificidad del 75 al 86%).

- Signo de Blumberg o de rebote: Es indicativo de inflamación del peritoneo. Para que sea significativo, debe realizarse de forma correcta, así ha de palparse con la palma de la mano extendida, manteniendo una presión constante, si esta no es dolorosa raramente habrá rebote, debe mantenerse la presión unos 30-60 segundos por lo que el dolor originado por la presión irá disminuyendo. Cuando esté desprevenido el paciente, se soltará bruscamente la mano del abdomen, bajo estas circunstancias una simple mueca es indicativo de rebote positivo(47).

-Signo de Rovsing: Se refiere al dolor en el cuadrante inferior derecho con la palpación del cuadrante inferior izquierdo y es indicativo de irritación peritoneal del lado derecho. Así cuando el apéndice inflamado irrita al peritoneo, el cerebro no es capaz de localizar el dolor en un punto específico, debido a la transmisión nerviosa no localizada de los nervios que conducen el dolor. (Sensibilidad del 22 al 68%, especificidad del 58 al 96%).

-Signo del psoas: Es indicativo de un apéndice retrocecal. Éste se manifiesta por dolor en el cuadrante inferior derecho con la extensión pasiva de la cadera derecha. Para ello, el paciente debe estar acostado sobre su lado derecho, en esta postura, se le pide al paciente que extienda su pierna derecha en dirección hacia su espalda. Al hacerlo, el músculo psoas y los flexores de la cadera se estiran, rozando al apéndice inflamado, el cual está normalmente situado justo sobre el psoas ilíaco. (Sensibilidad del 13 al 42%, especificidad del 79 al 97%).

-Signo del obturador: Es indicativo de un apéndice en localización pélvica. Esta prueba se basa en el principio de que el apéndice inflamado puede estar sobre el músculo obturador derecho. Cuando el examinador flexiona la cadera derecha del paciente seguida por la rotación interna de la cadera derecha, provoca dolor en cuadrante inferior derecho (sensibilidad del 8% y especificidad del 94%).

## 2.6 Diagnóstico de la apendicitis aguda

### 2.6.1 Estudios de laboratorio

Las pruebas de laboratorio desempeñan un papel de apoyo en el diagnóstico de apendicitis, ya que éste se realiza principalmente por los hallazgos clínicos. No hay ninguna prueba de laboratorio o combinación de las mismas que sea un marcador absoluto para el diagnóstico de apendicitis(48). Sin embargo, las pruebas de laboratorio son útiles y los pacientes con sospecha de abdomen agudo deben tener:

Hemograma: Se puede observar leucocitosis con desviación izquierda. Pero el hemograma es una prueba poco sensible y específica, que sólo tiene valor, interpretando los resultados junto a la historia clínica y la exploración(49). Podemos encontrar leucocitosis en otros procesos que simulan apendicitis (gastroenteritis, adenitis mesentérica, infección urinaria, etc.). Además aproximadamente el 80% de los pacientes con apendicitis tienen leucocitosis preoperatoria (glóbulos blancos >10.000



células/microlitro), con desviación izquierda, presentándose un 20% de los pacientes con menos de 65% de segmentados(50).

Por lo tanto, un hemograma normal disminuye la posibilidad de tener una apendicitis, pero no la descarta. En presencia de leucocitosis sin una clínica e historia típica de apendicitis aguda debemos valorar la posibilidad de otra patología.

Bioquímica:

-Proteína C reactiva (PCR): es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (proteína de fase aguda). La PCR se une a la fosfocolina expresada en la superficie de las células moribundas o muertas, y a algunos tipos de bacterias, con el fin de activar el sistema del complemento, por la vía del complejo C1Q(51).

Es sintetizada por el hígado en respuesta a factores liberadores y por los adipocitos. Es miembro de la familia de las pentraxinas.

La PCR fue la primera proteína de fase aguda descrita y es un marcador sensible de inflamación y daño tisular. La producción de PCR se inicia en 4-6 horas tras el estímulo, duplicando su concentración cada 8 horas, de modo que el nivel plasmático se eleva de manera significativa a partir de las 12-24 horas y alcanza su pico a las 36-50 horas, reflejando de forma directa la intensidad del proceso patológico durante este periodo También es una prueba poco específica. En conjunto, el valor de la PCR es más elevado en los casos de apendicitis aguda con respecto a otras causas no quirúrgicas de dolor abdominal. Sin embargo, su valor por sí mismo, no se debe utilizar para descartar o demorar una intervención quirúrgica, ya que en las primeras etapas de la enfermedad, la cifra se superpone en gran medida con las encontradas en otros procesos. Sin embargo se recomienda realizar su determinación ya que el hallazgo de una PCR mayor de 40 mg/l debe hacernos sospechar la existencia de una apendicitis aguda gangrenosa o perforada.

Procalcitonina (PCT): La procalcitonina es un péptido de 116 aminoácidos sintetizado a partir del gen CALC-I situado en el cromosoma 11. En los últimos años ha despertado un gran interés por su papel como mediador secundario en

el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), especialmente por su utilidad para el diagnóstico de sepsis. La procalcitonina sérica (PCT) es un precursor de la calcitonina. Es constitutivamente secretada por las células C de la glándula tiroides y las células K de los pulmones, y también es producida rápidamente por la mayoría de los tejidos parenquimatosos en todo el cuerpo en respuesta a la estimulación por endotoxina o citoquinas inflamatorias(52).

**Fibrinógeno:** El fibrinógeno es una proteína soluble en el plasma sanguíneo precursor de la fibrina, su longitud es de 46 nm, su peso 340 kDa. Es responsable de la formación de los coágulos de sangre. Cuando se produce una herida se desencadena la transformación del fibrinógeno en fibrina gracias a la actividad de la trombina. El fibrinógeno actúa como un modulador inflamatorio y participa en numerosas enfermedades(53). Aumenta en procesos inflamatorios, como procesos traumáticos, enfermedades asociadas a daño vascular, infección e inflamación, considerándose un reactante de fase aguda(54).

**Dímero D:** El D-dímero es el producto de degradación específico de la fibrinólisis que se encuentra en la circulación. El dímero-D es muy sensible ante la existencia de trombosis intravascular y puede estar marcadamente elevado en coagulación intravascular diseminada, disección aórtica aguda y embolia pulmonar(55) (56).

#### Coagulación:

**Trombina:** La trombina es una enzima glucoproteínica. Se forma a partir del precursor protrombina en una reacción catalizada por la enzima tromboplastina en presencia de iones de calcio ( $Ca^{++}$ ). Induce el paso del fibrinógeno a fibrina, resulta esencial para la formación del coágulo(57).

El ritmo de producción de protrombina (pro=antes de) en trombina, es casi directamente proporcional a la cantidad de tromboplastina disponible en la sangre. La tromboplastina se forma cuando hay daño tisular y su cantidad depende del grado de daño sufrido por el vaso sanguíneo. La tromboplastina(58) se encuentra en casi todos los tejidos



y se libera cuando existe rotura de plaquetas y lesión de las células hístias. La trombina se forma a partir de la protrombina.

La protrombina es una proteína del plasma , forma parte del proceso de coagulación mediante la reacción de ésta con la enzima tromboplastina", una enzima ubicada en el interior de los trombocitos, liberada al romperse la frágil membrana celular de los trombocitos(59).

Cuando la protrombina entra en contacto con la tromboplastina, reaccionan y producen un compuesto protéico llamado trombina, a su vez ésta reacciona con el fibrinógeno, una proteína del plasma sanguíneo, dando como resultados enormes tiras de fibrina que van a cubrir el lugar de la hemorragia, y acto seguido van a crear una base sólida.

La protrombina es creada en el hígado al igual que la mayoría de los factores coagulantes, también se denomina factor II de la coagulación(60).

Análisis de orina: Se realiza para detectar infección urinaria y nefrolitiasis, que pueden confundirse con una apendicitis. Sin embargo, habrá que tener en cuenta que la presencia de leucocituria puede ser un hallazgo en las apendicitis agudas de localización cercana a la vejiga.

Además, se debe realizar un test de embarazo en todas las mujeres en edad fértil. Curiosamente se ha observado que elevaciones leves de la bilirrubina sérica (bilirrubina total  $>1,0$  mg/dL) podría ser un marcador de perforación apendicular con una sensibilidad del 70% y una especificidad del 86%(61).

El conjunto de la historia clínica, la exploración física y los estudios de laboratorio a menudo pueden conducir a un examinador con experiencia hacia el diagnóstico correcto de apendicitis sin necesidad de pruebas de imagen. Varios estudios han encontrado que la precisión diagnóstica de la evaluación clínica por sí sola es del 75 al 90 % en manos expertas.

## 2.6.2 Pruebas diagnósticas por imagen

### Radiografía simple de abdomen

Las radiografías simples no suelen ser útiles para establecer el diagnóstico de apendicitis. Sin embargo, los hallazgos radiológicos siguientes se han asociado con apendicitis aguda:

- Apendicolito en el cuadrante inferior derecho
- Íleo localizado en cuadrante inferior derecho
- Pérdida de la sombra del psoas
- Neumoperitoneo (ocasionalmente)
- Deformidad del contorno del ciego

### Ecografía y tomografía axial computarizada abdominal (TAC).(62)

Durante las últimas décadas, ha aumentado el uso de técnicas de imagen como la ecografía y la tomografía computarizada en el diagnóstico de apendicitis aguda. Aunque el aumento del uso de las mismas ha disminuido la tasa de apendicectomías negativas(63), muchos cirujanos proceden a la exploración quirúrgica, en ausencia de pruebas de imagen si hay una fuerte sospecha clínica de apendicitis.

La ecografía y la tomografía computarizada (TAC) de abdomen ofrecen ventajas con respecto a la valoración clínica en el diagnóstico de la apendicitis. Doria et al(64). al llevaron a cabo un metaanálisis de los estudios publicados entre 1986 y 2004 para valorar la precisión de la TAC y la ecografía.

La TAC tuvo una sensibilidad y una especificidad acumuladas del 94 y el 95% respectivamente en los niños y del 94 y el 94% respectivamente en adultos. La ecografía tuvo una sensibilidad y una especificidad acumuladas del 88 y el 94% respectivamente en los niños y del 83 y el 93% respectivamente en los adultos. Los estudios que



compararon la TAC y la ecografía confirmaron que la primera era más sensible que la segunda(64).

Otro inconveniente de la ecografía es que su éxito depende en alto grado del conocimiento, la destreza y la paciencia del ecografista. En un artículo clave publicado en *The New England Journal of Medicine*, Rao et al(65).recomendaron el empleo sistemático de la TAC en todos los pacientes que cumplieran con los criterios de sospecha de apendicitis al ingreso. Este estudio demostró que la TAC sistemática mejoraba el pronóstico del paciente y reducía los costes hospitalarios derivados del tratamiento de la apendicitis. Asimismo, contribuyó a hacer de la TAC la modalidad preferida para el diagnóstico de apendicitis.

Los niños representan otro subgrupo que requiere consideraciones especiales. Si bien la TAC parece ofrecer ventajas respecto a la ecografía y la valoración clínica al prevenir la apendicectomía blanca y la perforación, el problema de la exposición a la radiación limita el empleo de esta modalidad. Los niños son más susceptibles que los adultos a los efectos de la radiación ionizante(66). Los modelos teóricos disponibles sugieren que una sola TC abdominal aumenta en los niños el riesgo de padecer cáncer potencialmente mortal de por vida. Esta elevación del riesgo es alrededor de 10 veces mayor en un niño que en un adulto.

## 2.7 Tratamiento de la apendicitis aguda

El tratamiento depende del estado general del paciente y del tipo de apendicitis.

La denominación de apendicitis complicada se establece ante la presencia de gangrena (necrosis) o perforación apendicular, pues clásicamente se ha asumido que la necrosis representa intestino no viable que funcionalmente actúa como una perforación(44).

### 2.7.1 Momento de la apendicectomía

La apendicectomía urgente ha sido el tratamiento clásicamente aceptado ante la alta mortalidad de la apendicitis perforada en la era preantibiótica y la asunción de que la apendicitis evolucionaba siempre hacia la perforación, lo que se ha demostrado que no siempre ocurre(67). Livingston et al(67). sugieren que la apendicitis perforada y no perforada puede tener fisiopatologías diferentes y que el manejo no quirúrgico con antibióticos puede ser apropiado para algunos casos inicialmente no perforados.

El momento de la apendicectomía en la apendicitis no se puede realizar como una urgencia programada o diferida .Varios estudios muestran que las tasas de perforación y la morbilidad clínica no se incrementan si la apendicectomía se retrasa 18-24 horas, siempre que estos pacientes inicien el tratamiento antibiótico tras el diagnóstico. Otros autores afirman que un periodo de tratamiento antibiótico de 6-24 horas previo a la apendicectomía no se asocia a un incremento de la tasa de apendicitis perforada ni complicaciones y transforma la apendicitis en un proceso que puede ser manejado de manera semielectiva(68). Actualmente sabemos que con la instauración del tratamiento antibiótico el riesgo de perforación de una apendicitis no complicada es casi nulo.

La apendicitis complicada se asocia a mayor morbilidad, estancia hospitalaria y costes sanitarios. La apendicitis complicada debe tratarse generalmente con apendicectomía en las primeras 24 horas si no hay una masa apendicular (plastrón y/o absceso intraabdominal), pues es seguro y costo-efectivo(69).



## 2.7.2 Tratamiento quirúrgico

### 2.7.2.1 Tratamiento preoperatorio

La evaluación preoperatoria incluye, la evaluación pre-anestésica habitual, para la detección de problemas, que puedan interferir con el procedimiento quirúrgico.

Se debe administrar precozmente sueros vía intravenosa, con el objetivo de corregir las alteraciones hidroelectrolítica causadas por la fiebre, anorexia y vómitos.

El control del dolor con analgésicos se debe iniciar preoperatoriamente. Todo niño con sospecha de apendicitis debe recibir profilaxis antibiótica preoperatoria(70).

Un meta-análisis de 45 ensayos clínicos evidencia la efectividad de esta práctica, al mostrar una reducción significativa de la infección de la herida quirúrgica (5 % vs 11 %, OR 0,37) y del absceso intraabdominal postoperatorio (0,6 % versus 1,4 %, OR 0,46) en adultos y niños en los que se realizó apendicectomía, sin observarse ningún beneficio del uso de dosis adicionales de antibiótico en casos de apendicitis no complicada(71).

Los antibióticos seleccionados se administrarán 30-60 minutos antes de la incisión y deben ser de amplio espectro, efectivos contra la flora bacteriana intestinal anaerobia (*Bacteroides*, *Clostridium* y *Peptostreptococcus*) y contra aerobios coliformes Gram negativos (*Escherichia coli* y *Pseudomona aeruginosa*).

Por norma general se siguen los siguientes regímenes:

Monoterapia con un inhibidor de la beta-lactamasa, como la amoxicilina-clavulánico, ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam o ticarcilina-ácido clavulánico.

Una cefalosporina de tercera generación como ceftriaxona más metronidazol. Para los pacientes con intolerancia a los beta-lactámicos, los regímenes alternativos empíricos son: Una fluoroquinolona, ciprofloxacino o levofloxacino, más metronidazol.

Monoterapia con un carbapenem, como el imipenem, meropenem o ertapenem.

El antibiótico recomendado en las pautas de la Asociación Americana de Cirugía Pediátrica ante la sospecha de un caso complicado es la Piperacilina/Tazobactam(70).

En niños con apendicitis complicada existe evidencia de que la duración del periodo de estabilización preoperatoria mayor de 6 horas disminuye el riesgo de complicaciones postoperatorias. Concluyen que el periodo de estabilización y administración de antibióticos era más importante que la cirugía inmediata, para prevenir el desarrollo de absceso intraabdominal postoperatori(72).

La terapia de combinación con una cefalosporina de segunda o tercera generación o una fluoroquinolona más metronidazol es adecuado para la mayoría de los pacientes. Los antibióticos deben continuar hasta que no exista evidencia clínica de infección

#### *2.7.2.2 Técnica quirúrgica. Tratamiento intraoperatorio*

##### *2.7.2.2.1 Apendicectomía laparoscópica*

**Preparación del paciente:** La vejiga se debe vaciar ya sea con una sonda de Foley o con una sonda fémina para una mejor visualización y manejo de la zona hipogástrica durante la intervención.

**Posición del paciente:** El paciente se coloca en decúbito supino sobre la mesa de operaciones con los dos brazos recogidos ó a 90°. El monitor de vídeo se coloca en el lado derecho del paciente, porque una vez que se realiza el neumoperitoneo, el cirujano y el ayudante están en la izquierda del paciente.

**Colocación de puertos de entrada:** Se han defendido diversas colocaciones de puerto para la apendicectomía laparoscópica. Estos métodos comparten el principio de la triangulación de los puertos de instrumento y el apéndice para asegurar una adecuada visualización y exposición.



Uno de los métodos utilizados es crear el neumoperitoneo a través de un puerto de 11 mm periumbilical, a través del cual se inserta la óptica para la introducción bajo visión directa de los otros dos puertos: uno de 5 mm en el cuadrante inferior izquierdo y otro puerto de 5 mm en la línea media suprapúbica. Si se utiliza una óptica de 5 mm, se puede introducir a través del trocar del cuadrante inferior izquierdo y el trocar de 12 mm umbilical se puede utilizar para la endograpadora.

Movilización y resección: Una vez que el apéndice enfermo se identifica, las adherencias a las estructuras circundantes pueden ser liberadas con una combinación de disección roma y cortante. Si se encuentra un apéndice retrocecal, la liberación de las adherencias del polo cecal al peritoneo del parietocólico derecho con frecuencia mejora la visualización. Se debe tener cuidado para evitar dañar estructuras subyacentes retroperitoneales, en concreto el uréter derecho y los vasos ilíacos.

El mesoapéndice se moviliza con cuidado con una pinza de agarre fenestrada y se tracciona a la parte anterior y media. La arteria apendicular se identifica y se secciona mediante diferentes instrumentos entre los que se encuentran clips hemostáticos, bisturí ultrasónico, endograpadora lineal, o mediante una ligadura con hilo reabsorbible o irreabsorbible. La sección de la base apendicular se realiza a nivel de su unión con el polo cecal, teniendo cuidado de no dejar un muñón significativo.

Si el apéndice está perforado en la base, es necesario incluir parte del ciego dentro de la endograpadora para asegurarse de que las grapas se colocan sobre tejidos sanos y no infectados. El apéndice se extrae a través del puerto umbilical o el puerto situado en el cuadrante inferior izquierdo utilizando una bolsa de especímenes para evitar el riesgo de infección de la herida. El campo operatorio se inspecciona para el cuidado de la hemostasia y se aspiran todos los restos hemáticos y colecciones purulentas.

#### 2.7.2.2.2 Apendicectomía abierta.

Incisión: Si la masa que representa el apéndice inflamado se puede palpar, la incisión puede ser realizada sobre la masa. Si no se detecta masa apendicular, la incisión debe estar centrada sobre el punto de McBurney, un tercio de la distancia desde la espina ilíaca

antero-superior al ombligo. Se hace una incisión curvilínea en un pliegue de la piel. Es importante no hacer la incisión ni demasiado medial ni demasiado lateral. Si se hace una incisión demasiado medial se abre la vaina anterior del recto, en lugar de los músculos oblicuos deseados, mientras que la incisión demasiado lateral puede acceder a la cavidad retroperitoneal. Sin embargo, algunos cirujanos prefieren una incisión transversal, porque se puede ampliar fácilmente para una mayor exposición, si fuera necesario

**Movilización y resección:** La disección comienza por el tejido subcutáneo de la fascia del oblicuo externo, lateral a la vaina del recto. Una vez expuesto el músculo oblicuo externo se separan las fibras musculares en la misma dirección de las fibras. Los músculos abdominales oblicuo interno y el transversal se separan de manera similar. El peritoneo es abierto con sumo cuidado evitando así las lesiones en el intestino subyacente. El cirujano a menudo puede localizar el apéndice mediante el barrido con el dedo de lateral a medial en la gotera parietocólica derecha. En general las adherencias finas entre el apéndice y las estructuras circundantes pueden ser liberadas con disección roma, en ocasiones, se requiere la ayuda de electrocauterio para las adherencias más firmes. Una vez identificado y liberado de adherencias, el apéndice se saca a través de la incisión. La arteria apendicular se identifica y se liga mediante sutura reabsorbible. El muñón apendicular se invagina en el ciego, mediante una sutura en bolsa de tabaco o en jareta, aunque la utilidad de esto es discutible(73).

**Cierre:** La incisión se cierra por planos con sutura absorbible, en ejecución, comenzando con el peritoneo, seguido por el transversal abdominal, oblicuo interno y oblicuo externo. La limpieza con un antiséptico se realiza en cada capa. Para mejorar la analgesia y disminuir los requerimientos de analgésicos en el postoperatorio, en la fascia del oblicuo externo puede administrarse anestesia local. La fascia de Scarpa se cierra con sutura absorbible interrumpida, seguido de un cierre subcuticular o grapas para la piel(74).



### 2.7.2.3 Consideraciones intraoperatorias

En todas las apendicectomías se deben seguir los siguientes principios de técnica quirúrgica y manejo intraoperatorio(75) (76):

Identificar la base apendicular y ligarla próxima a la pared del ciego, para evitar una apendicitis del muñón.

El omento adherido al apéndice debe ser seccionado y extirpado.

No aporta beneficio invertir el muñón apendicular, ni la bolsa de tabaco.

Aspirar todos los líquidos y exudados purulentos.

Descartar presencia de coprolitos libres en zona periapendicular

Realizar cierre primario de las heridas quirúrgicas

En casos complicados si hay riesgo por la inflamación, de lesión de otras estructuras, se debe dejar un drenaje abdominal, hacer un cierre seguro del muñón, y valorar una resección intestinal con / sin ostomía(77).

Los cultivos del exudado o líquido peritoneal no son útiles, ya que los resultados casi nunca alteran el tratamiento. La Sociedad Americana de Infección Quirúrgica y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América, en sus recomendaciones del año 2010, no establecen como necesaria la recogida de cultivos del líquido peritoneal, a menos que la tasa de resistencias de las bacterias de la flora de las apendicitis en el ámbito geográfico u hospitalario sea amplia (10-20 %)(78).

El uso de drenajes peritoneales no es útil y se desaconseja, excepto en cavidades de absceso intraabdominal bien delimitadas o en casos de dudosa ligadura del muñón apendicular.

El lavado peritoneal con suero salino fisiológico o solución antibiótica no reduce la incidencia de absceso intraabdominal postoperatorio. Se debe aspirar el exudado purulento y los restos de fibrina y detritus(79).

Se recomienda el cierre primario en todos los casos de apendicitis, para evitar la morbilidad que generan las heridas abiertas en niños(74).

### *2.7.2.3 Tratamiento postoperatorio*

#### *2.7.2.3.1 Tratamiento antibiótico*

La evidencia concluye que el uso de antibióticos postoperatorios en niños con apendicitis no complicada es innecesario. El tratamiento antibiótico postoperatorio siempre está indicado en la apendicitis complicada, reduciendo el riesgo de infección de la herida, y la formación de absceso intraabdominal(70).

La tradicional triple pauta antibiótica (Ampicilina, Gentamicina y Clindamicina o Metronidazol) se ha abandonado por la baja cobertura de la ampicilina. Se aconseja una combinación como Ceftriaxona/Metronidazol o Ticarcilina/Ácido Clavulánico más Gentamicina(80).

La duración del tratamiento antibiótico debería ser el mínimo posible con el fin de prevenir el desarrollo de resistencias, minimizar la toxicidad, incrementar el seguimiento y aumentar su costoefectividad(81).

No hay evidencia en relación a la duración de la terapia antibiótica postoperatoria. En una reciente revisión se observó que el tratamiento con antibióticos IV durante 3 días no incrementaba el número de complicaciones infecciosas.

Actualmente la Asociación Americana de Cirugía Pediátrica recomienda utilizar criterios clínicos para establecer la duración de la terapia antibiótica en la apendicitis complicada (Resolución del dolor, normal funcionamiento intestinal, normalización leucocitos, ausencia de fiebre 24 horas)



La Asociación también recomienda en la apendicitis complicada que, si la duración del tratamiento antibiótico IV ha sido inferior a 5 días, los antibióticos orales se administren hasta completar un periodo total de 7 días(70) (82).

No se recomienda el uso en el postoperatorio de la Difenhidramina y Ranitidina por la posible relación con el desarrollo de absceso intraabdominal postoperatorio(83).

#### 2.7.2.3.2 Analgesia postoperatoria

La infiltración anestésica de los puertos de acceso en la laparoscopia con un anestésico local como la Bupivacaína, antes de realizar la incisión reduce significativamente el dolor y las náuseas/vómitos postoperatorios en niños(84).

El dolor postoperatorio(85) debe ser manejado con analgésicos parenterales (AINES, paracetamol, metamizol, ketorolaco, opioides), con conversión a medicamentos orales una vez que el paciente lo tolere.

#### 2.7.2.3.3 Disfunción intestinal postoperatoria

Después de la intervención quirúrgica se produce un íleo paralítico de mayor o menor duración. La tendencia actual es a iniciar tolerancia de forma precoz y a evitar la SNG salvo en casos de apendicitis perforada o peritonitis, que presentan en el momento de la cirugía una gran distensión de asas intestinales.

La SNG postoperatoria solamente será requerida por el 3-4 % de los pacientes intervenidos por apendicitis complicada, debido a un íleo paralítico prolongado que se asocia a vómitos persistentes y distensión abdominal. No está indicado su uso rutinario, pues no previene el íleo prolongado ni el desarrollo de obstrucción intestinal y retrasa el inicio de la alimentación oral, prolonga el tiempo necesario para lograr una dieta oral completa e incrementa la estancia hospitalaria(86).

La NP está indicada en niños previamente sanos que son incapaces de tolerar alimentos por vía oral después de la primera semana del postoperatorio. En niños malnutridos se debería iniciar la NP precozmente en 48-72 horas tras la cirugía(76). En

niños con apendicitis complicada se podría colocar una vía venosa central en el momento de la cirugía, para facilitar la administración de antibióticos, obtener sangre para estudios de laboratorio y administrar la NP. Una vez que el íleo paralítico se ha resuelto, se inicia la toma de líquidos por vía oral y la dieta se avanza progresivamente según la tolerancia del paciente. En la apendicitis no complicada el íleo paralítico es breve o prácticamente inexistente, de manera que en muchos casos se podría iniciar la alimentación por vía oral tras la recuperación anestésica.

### 2.7.3 Tratamiento no quirúrgico

Los pacientes que presentan síntomas desde 24 a 72 horas previas generalmente se someten a apendicectomía inmediata. En contraste, la cirugía inmediata en pacientes con una larga duración de los síntomas (más de cinco días) y la formación de un plastrón se asocia a una mayor morbilidad, debido a las adherencias y a la inflamación. Bajo estas circunstancias, la apendicectomía a menudo requiere una disección extensa y puede conducir a lesiones de las estructuras adyacentes. Pueden sobrevenir complicaciones tales como abscesos postoperatorios o fístulas enterocutáneas(78), lo que exige una ileocelectomía o cecostomía(77). Puede optarse por un enfoque no quirúrgico si el paciente no presenta criterios de sepsis. Si los estudios de imagen muestran un absceso organizado, el drenaje guiado por TC o por ecografía se puede realizar por vía percutánea o transrectal. Los estudios sugieren que este enfoque del absceso apendicular obtiene menos complicaciones y acorta la estancia hospitalaria.

El tratamiento no quirúrgico incluye antibióticos intravenosos, sueroterapia, así como reposo intestinal. Los pacientes deben ser estrechamente monitorizados en el hospital durante este tiempo. Estos pacientes tienen a menudo una masa palpable en el examen físico(87). El fracaso del tratamiento, con aparición de obstrucción intestinal, sepsis, dolor persistente, fiebre o leucocitosis, requiere apendicectomía inmediata. Si mejora la fiebre, el dolor y la leucocitosis, la dieta puede ser iniciada progresivamente entre los tres y cinco días. Los pacientes son dados de alta cuando los parámetros clínicos se han normalizado. El tratamiento con antibióticos puede ser una medida temporal útil,



en ambientes sin capacidades quirúrgicas, como en los vuelos espaciales, los viajes submarinos o transoceánicos.

Con este enfoque, más del 80% de los pacientes el proceso apendicular se “enfría” y se puede ahorrar una apendicectomía en el momento de presentación inicial. Sin embargo, la mayoría tendrá que volver para la realización de la apendicectomía diferida.(88)

En apendicitis complicadas, la cirugía inmediata se asoció con una mayor morbilidad que el tratamiento no quirúrgico.

#### 2.7.4 Alta hospitalaria

La mayoría de los niños con apendicitis no complicada pueden ser dados de alta en 24-48 horas. Existe una limitada evidencia que sugiere que determinados niños con apendicitis no complicada podrían ser dados de alta en el mismo día de la cirugía(89) .

En la apendicitis complicada, el alta se realiza cuando el paciente ha completado el tratamiento antibiótico postoperatorio IV , no existe sospecha de complicaciones en base a criterios clínicos como la resolución del dolor, el retorno de la función intestinal, la normalización de la cifra absoluta de leucocitos y la ausencia de fiebre durante 24 horas.

## 2.8 Complicaciones y mortalidad

Una de las complicaciones más comunes después de la apendicectomía es la infección (ya sea infección de la herida quirúrgica o un absceso intraabdominal)(90). Ambos ocurren típicamente en pacientes con apendicitis perforada y son muy poco frecuentes en los pacientes con apendicitis no complicada. El exhaustivo lavado y la cobertura con antibióticos de amplio espectro se utilizan para minimizar la incidencia de infecciones post-operatorias. El cierre diferido de la herida no es beneficioso(91). Por lo tanto se recomienda el cierre primario de la herida después de la apendicectomía abierta.

La tasa de infecciones de la herida quirúrgica, comparando entre apendicectomía laparoscópica y abierta se evaluó en un estudio retrospectivo de 39.950 pacientes a partir de la base de datos nacional de calidad quirúrgica del Programa de Mejoramiento de la American College of Surgeons(70), donde se observa que los pacientes sometidos a apendicectomía laparoscópica tenían significativamente menos infecciones (1,7 frente a 5,2%). Respecto a las infecciones intraabdominales, por el contrario, reveló que los pacientes sometidos a una apendicectomía laparoscópica fueron significativamente más propensos a presentar infección intraabdominal (OR 1,44)(92).

Una complicación poco común es la pileflebitis, que se refiere a la trombosis y la infección en el sistema venoso portal. Puede ocurrir después de cualquier infección intraabdominal. Esta complicación se ha convertido en extremadamente rara en la era moderna de los antibióticos, pero debe ser considerada en pacientes con fiebre y alteración de las pruebas de función hepática, tras la apendicectomía.

Una de las complicaciones intraoperatorias que pueden suceder durante el abordaje laparoscópico es el traumatismo vascular. Este evento es muy infrecuente, Saber et al.(93) lo estiman en un rango de 0.2 a 2% en los procedimientos laparoscópicos, pudiendo lesionarse tanto los vasos superficiales como los profundos.



Otra complicación es la hernia incisional, es decir las hernias aparecidas a través de una herida quirúrgica. Se pueden diferenciar en dos tipos, las de inicio precoz, son las que se presentan inmediatamente después de la cirugía, y las de inicio tardío son aquellas que se presentan meses o años después cirugía, como una eventración de una laparotomía.

La incidencia global de este fenómeno la coloca entre el 4 al 10% en cirugía abdominal y laparotomías(94).

## 2.9 Aspectos económicos en la apendicitis aguda

Reducir los costos de atención de salud y mantener la calidad de la atención es uno de los desafíos del sistema de salud actual. La consolidación de sistemas de salud de cobertura universal en los países europeos más avanzados ha contribuido durante los últimos 50 años una permanente mejora de los indicadores de salud, pero también un aumento continuo del gasto sanitario, superior al crecimiento económico de esos países.

Sucede lo mismo en todos los países de OCDE, en los que el gasto sanitario ha experimentado un crecimiento superior al producto interior bruto (PIB), hasta alcanzar una situación que compromete la viabilidad económica de dichos sistemas sanitarios(95).

La demanda actual de la sociedad es disponer de una asistencia sanitaria de calidad, que sea al mismo tiempo sostenible, esto hace indispensable documentar cuantitativamente los recursos y la carga económica de las enfermedades.

La apendicitis aguda es una de las patologías quirúrgicas urgentes más frecuentes. En la población infantil, es la urgencia quirúrgica más frecuente, suponiendo altos gastos en recursos y hospitalización, con gran repercusión económica sobre las personas y nuestro sistema de salud(95).

### 2.9.1 Medición del producto hospitalario

Para evaluar el coste desde la perspectiva del producto es necesario considerar el hospital como empresa de servicios con su complejidad organizativa, la diversidad y cantidad de pacientes y de procesos clínicos aplicados.

Bajo este punto de vista debemos considerar los hospitales como empresas en las que se ofrecen productos físicos o tangibles (análisis de laboratorio, radiografías, etc.) y productos intangibles como son los diagnósticos y la atención del paciente. Esos productos son difíciles de estandarizar pues dependen de la diversidad de pacientes o casos que se presenten y de los atributos relevantes que diferencian a unos de otros, tales como la edad, o precisar o no de una intervención quirúrgica.

La evaluación del producto hospitalario requiere por tanto una definición y una medida del producto hospitalario. El producto hospitalario puede definirse como el conjunto de servicios que presta el hospital, la tipología de casos que atiende y la gama de cuidados que se presta al paciente hasta su alta hospitalaria

### 2.9.2 Sistemas de contabilidad analítica en el ámbito sanitario

La contabilidad financiera produce una información contable de la empresa en su conjunto, resumida en el balance y la cuenta de resultados

La contabilidad de costes, de gestión o contabilidad analítica presenta una información parcial y dirigida a los responsables de gestión de la empresa.

El análisis de costes que hace la contabilidad analítica es necesario para la toma de decisiones, para determinar líneas de actividad y qué productos sanitarios son más competitivos.

Según la Asociación Española de Contabilidad y Administración de Empresas (AECA), los objetivos de la contabilidad de gestión se muestran en la Tabla 13.



Tabla 13. Objetivos de la Contabilidad Analítica

**Coste por unidades**

**Coste unitario de las actividades**

**Coste por procesos**

**Coste por pacientes en grupos homogéneos**

**Evaluación de la gestión por unidades**

**Dirección por objetivos**

**Establecer tarifas y precios**

**Establecer presupuestos**

**Analizar las desviaciones.**

La medición de la actividad asistencial de una Unidad es esencial evaluar los costes de la atención, la calidad asistencial y la posibilidad de mejorar las prestaciones.

Para ello es necesario capturar datos consistentes, que correctamente codificados generen un sistema de información para la gestión clínica, la estimación de recursos y la planificación.

Un Sistema de Clasificación de Pacientes (SCP) es un sistema de reglas que clasifica los pacientes atendidos en un conjunto de grupos homogéneos a partir de información básica. (Edad, sexo, diagnósticos y procedimientos practicados<sup>1</sup>).

Los sistemas de contabilidad analítica (SCA) utilizan diferentes métodos en la imputación de costes.

Los de *estructura tradicional* incluyen en su importe todos los costes que se hayan producido en la prestación de servicios.

La metodología *full-costing*, o de costes totales, imputa todos los costes por periodo de cálculo.

El *direct-costing* o de costes directos, asigna a cada producto exclusivamente sus costes variables obteniendo el rango de coste bruto de cada producto.

Los SCA calculan costes por centros de responsabilidad y por tanto, el coste por servicio o por paciente se obtiene como un coste medio.

La Metodología ABC "*Activity Based Costing*" "de costes por actividades" estima el coste por proceso asistencial teniendo en cuenta que hay actuaciones sobre las que el profesional debe tomar una decisión y actividades cuya realización depende de la tipología de paciente.

### 2.9.3 Metodología de costes en el Sistema Nacional Español.

La clasificación de los pacientes atendidos en los hospitales del Sistema Nacional de Salud, mediante el método de grupos relacionados por el diagnóstico (GRD), permite identificar en dichos grupos los aspectos relacionados con la tipología del paciente y con el propio proceso de atención(96).

La estimación de pesos relativos y costes individuales de los GRD además, permite conocer los costes derivados de dicha atención, identificando el volumen y tipos de procesos cuya atención genera más gasto al Sistema.

La dificultad del análisis económico reside en que el centro sanitario debe contar con un sistema de contabilidad analítica que permita la imputación de los costes generados en la atención médica a cada uno de los episodios atendidos.

El sistema de clasificación GRD cataloga los episodios de hospitalización en grupos homogéneos basados en el consumo de recursos y con similitud clínica.



Hasta la actualidad, la clasificación GRD utilizada en España para el análisis de la casuística hospitalaria ha sido el All Patient GRD (AP-GRD), diseñado exclusivamente para que las variables clínicas estén codificadas con CIE-9-MC.

Como en Estados Unidos la clasificación de enfermedades CIE-9-MC deja de actualizarse y se sustituye por la CIE-10-MC/PCS, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad se ha visto forzado a renovar tanto el sistema de codificación de las enfermedades y procedimientos como el agrupador, por lo que a partir de 2016 se utiliza el All Patients Refined (APR-GRD).

Los GRD básicos los utiliza la Health Care Financing Administration (HCFA) de los Estados Unidos de América para el pago de la atención hospitalaria de los beneficiarios de Medicare. Los “All Patient” GRD (AP-GRD) son una ampliación de los GRD básicos, que permite describir a grupos de pacientes más amplios que los incluidos en Medicare, como por ejemplo a los pacientes pediátricos. Existe un total de 617 GRD en la versión 10.0 de los AP-GRD.

Los GRD relacionados con las AA son los siguientes.

Tabla 14. GRD relacionados con Apendicitis Aguda

**Apendicectomía sin diagnóstico principal complicado sin CC.**

---

**Código GRD: 167. Peso: 0.8757**

**Es un GRD quirúrgico que agrupa a pacientes ingresados por una enfermedad digestiva, casi siempre una apendicitis aguda no complicada, a los que se les ha practicado una apendicetomía o un drenaje de absceso apendicular.**

**Apendicectomía sin diagnóstico principal complicado con CC.**

---

**Código GRD: 166. Peso: 1.2082**

**Es un GRD quirúrgico que agrupa a pacientes ingresados por una enfermedad digestiva, casi siempre una apendicitis aguda no complicada, a los que se les ha practicado una apendicetomía o un drenaje de absceso apendicular. Además, estos pacientes tienen otro diagnóstico etiquetado de complicación o comorbilidad como: infección, hemorragia u obstrucción postoperatoria o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.**

**Apendicectomía con diagnóstico principal complicado sin CC.**

---

**Código GRD: 165 peso: 1.3427**

**Es un GRD quirúrgico que agrupa a pacientes ingresados por apendicitis con peritonitis o absceso peritoneal o neoplasia maligna de apéndice a los que se les ha practicado una apendicetomía o un drenaje de absceso apendicular.**

**Apendicectomía con diagnóstico principal complicado con CC.**

---

**Código GRD: 164. Peso: 2.0520**

**Es un GRD quirúrgico que agrupa a pacientes ingresados por apendicitis con peritonitis o absceso peritoneal o neoplasia maligna de apéndice a los que se les ha practicado una apendicetomía o un drenaje de absceso apendicular. Además, estos pacientes tienen otro diagnóstico etiquetado de complicación o comorbilidad como: infección, hemorragia u obstrucción postoperatoria o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.**

En la actualidad, son varios los modelos de costes implantados en los hospitales públicos del Sistema Nacional de Salud Español (SNS) debido a que las transferencias en materia sanitaria se realizaron de forma escalonada. Algunas comunidades autónomas iniciaron antes su camino hacia la autonomía sanitaria y otras no lo hicieron hasta 2002, año en que se transfieren todas las competencias pendientes al resto de autonomías, como



es el caso de Castilla y León. Los SCA basados en el Sistema GESCOT® (Gestión de Costes Hospitalarios) que se ha implantado en los hospitales de la mayoría de los Servicios Regionales de Salud son los que utilizan los hospitales del Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL) donde situamos el hospital de nuestro estudio.

#### 2.9.4 Sistema de contabilidad analítica “gestión de costes clínicos” (GESCOT®)

Dependiendo del grado de desarrollo e implantación de los sistemas de información asistencial, el SCA GESCOT® ofrece información del coste por proceso o coste por paciente, para cuya estimación se requiere la disponibilidad de datos clínicos específicos a esos niveles de análisis.

El coste por proceso de hospitalización es el resultado de obtener el coste medio de todos los pacientes que han sido dados de alta en un determinado Grupo Relacionado de Diagnóstico (GRD), en función de los pesos medios de cada GRD siguiendo el modelo Top-Down.

Para estimar el coste por paciente, la unidad mínima de costes es el paciente a través de su episodio clínico, asignando e imputando los distintos costes que se generan en su tratamiento y cuidado.

Según la metodología de cálculo establecida en este SCA, el coste por paciente está compuesto por costes directos, obtenidos en función de los consumos de recursos generados por la atención sanitaria, costes repercutidos de otros servicios y costes. El coste por proceso se obtiene cruzando la información económica con la casuística atendida por el servicio.

Así, el coste por proceso se define como el coste medio de todos los pacientes que han sido dados de alta en un mismo GRD, utilizando para su cálculo la metodología Top-Down.

### 2.9.5 Impacto económico de la Apendicitis aguda en el medio hospitalario

La AL se introdujo en 1983, y los cirujanos comenzaron a realizarla más a menudo a mediados de la década de 1990.

Aunque la apendicectomía laparoscópica es segura y eficaz, muchos cirujanos pediátricos han sido reacios a adoptar el procedimiento, ya que sin experiencia, es una operación más larga, más complicada y más costosa que la cirugía abierta(97).

Sin embargo, la cirugía laparoscópica ha demostrado ser más beneficiosa que la cirugía abierta debido a que los pacientes experimentan menos dolor postoperatorio, menos infección de la herida, mejor apariencia estética, menos uso de antibióticos y una recuperación más rápida.(98)

La duración de la estancia hospitalaria es el factor más importante del coste hospitalario de la apendicitis aguda y la gravedad de la enfermedad también condiciona el incremento de los costes hospitalarios, por lo que algunos autores sostienen que utilizando métodos seguros y efectivos para reducir la duración del tratamiento antibiótico intravenoso se reduciría la estancia hospitalaria de los pacientes con apendicitis aguda. Esta estrategia ayudaría a optimizar el proceso de atención de los pacientes hospitalizados con apendicitis aguda y reduciría los costes hospitalarios(99).

Existen diferencias entre países en el desglose de los costes de hospitalización y por tanto de su impacto económico. En China el mayor porcentaje del coste total se destinó al gasto farmacéutico, en particular al suministro de antibióticos, seguido por los costes de las pruebas de laboratorio y pruebas radiológicas, sin embargo en países más desarrollados el coste del personal que presta la asistencia sanitaria es el mayor porcentaje del coste hospitalario(100).

Un estudio de comparación de los resultados de la apendicectomía laparoscópica versus la apendicectomía abierta en niños del año 2012, obtenida de los datos de la muestra nacional de hospitalización (Nationwide Inpatient Sample de Estados Unidos de América)(101) mostró en una muestra total de 212.958 niños, con una tasa global de



apendicitis complicadas de 27,7%. El 56,9% de los casos se realizaron laparoscópicamente y con resultados que mostramos en la Tabla 15.

Tabla 15. Datos Apendicitis aguda Nationwide Inpatient Sample de USA

<i>Apendicitis no complicada</i>	<b>CL</b>	<b>CA</b>	<b>P valor</b>
<i>Tasa global de complicaciones</i>	2,56	2,66	0,26
<i>Estancia hospitalaria</i>	1,6	2	0,01
<i>Mortalidad comparable</i>	0,01	0,02	0,25
<i>Costes hospitalarios</i>	\$ 20,328	\$ 16,830	0,01
<i>Apendicitis complicada</i>	<b>CL</b>	<b>CA</b>	<b>P valor</b>
<i>Tasa global de complicaciones</i>	16,03	18,07	0,01
<i>Estancia hospitalaria</i>	5,1	5,8	<0,01
<i>Mortalidad comparable</i>	0	0,06	0,01
<i>Costes hospitalarios</i>	\$ 33361	\$ 33672	0,71

En un estudio europeo del año 2014(98), en un grupo de 230 pacientes, la apendicectomía laparoscópica se realizó en 139 pacientes, apendicectomía abierta en 91. No hubo diferencia estadística ( $p = 0,476$ ) en el tiempo operatorio medio entre los grupos laparoscópico (52,2 min, rango, 20-155) y abierto (49,3 min, rango, 20-110). La incidencia global de complicaciones menores y mayores fue significativamente menor ( $p = 0,006$ ) después de la apendicectomía laparoscópica (2,9%, 4 casos) que después de la apendicectomía abierta (13,2%, 12 casos). La duración de la estancia hospitalaria fue significativamente más corta ( $p = 0,001$ ) en el grupo laparoscópico (2,75 días, rango, 1-8) que en el grupo abierto (3,87 días, rango, 1-19). Los costes hospitalarios medios totales fueron respectivamente Euro 2282€ (rango 1750 - 4912€) para el grupo de CL y el 2337€ (rango 1212 - 9947€) para la CA.

Otro estudio publicado en Annals of the Royal College of Surgeons of England en el 2009(102), muestra que los costos de cirugía se calcularon sobre la base de una tarifa de 400£ por hora. Los costos de equipo representaron 29,0% de los totales. El costo total medio de los pacientes en el hospital de 1765£ representó un beneficio medio de 215 £ por caso en comparación con el re-desembolso promedio de £ 1981. Test t de

Student ( $p = 0,002$ ) como el análisis bootstrap ( $p = 0,007$ ). Los resultados se muestran en la Tabla 16.

Tabla 16. Costes de Cirugía laparoscópica en United Kingdom (UK)

Fuente: Needham “Laparoscopic appendicectomy: calculating the cost”. *Ann R Coll Surg Engl.* 2009

	Median	Range
Equipment cost	254	(111–451)
Theatre costs	663	(273–1333)
Total operative costs	906	(518–1548)
Ward costs	660	(220–2200)
Medication costs	41	(10–216)
Total in-patient cost	1632	(885–3410)
	Mean	
Total in-patient cost	1764	

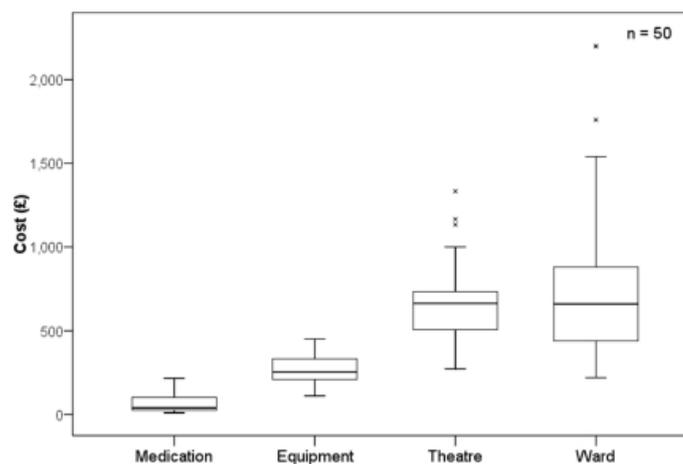


Figura 14. Costes de la Cirugía Laparoscópica UK

Fuente: Needham “Laparoscopic appendicectomy: calculating the cost”. *Ann R Coll Surg Engl.* 2009

### 2.9.6 Análisis coste-efectividad (ACE)

El análisis coste-efectividad (ACE)(103) es, en la actualidad, la forma más común de llevar a cabo cualquier evaluación económica de las intervenciones sanitarias destinada a determinar qué intervenciones resultan prioritarias para maximizar el beneficio producido por los recursos económicos disponibles. En un ACE se determina de forma numérica cuál es la relación entre los costes de una intervención dada y las consecuencias de ésta, con la particularidad de que dichas consecuencias se evalúan en las mismas unidades naturales que pueden utilizarse en la práctica clínica habitual (p. ej., años de vida ganados, número de vidas salvadas).

Este valor relativo de la intervención se expresa habitualmente como el cociente que se obtiene al dividir el coste neto de la intervención por su beneficio neto o efectividad. Este cociente se conoce habitualmente como «coste-efectividad medio» (CEM). En general, las intervenciones con CEM bajos son coste-efectivas (eficientes), ya que tienen un menor coste por cada unidad de beneficio neto o efectividad que producen. Por otro lado, las intervenciones con CEM altos son menos eficientes.

ACE utiliza otro indicador numérico conocido como coste-efectividad incremental (CEI), mediante el cual los costes y efectos de una intervención se comparan con los costes y efectos de otra intervención para cualquier problema o problemas de salud cuyos resultados se expresen en las mismas unidades.

Para el caso de la comparación de dos opciones A y B, el CEI se calcula de la siguiente forma:

$$CEI = (CA - CB) / (EA - EB).$$

CA y CB son el coste, y EA y EB, los resultados de las opciones A y B, respectivamente. Por tanto, el CEI informa del coste adicional por unidad de beneficio también adicional.



### 3. HIPÓTESIS.

#### **Hipótesis de Investigación**

La implantación en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el año 2010 de la cirugía laparoscópica para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños de 0 a 18 años, ha disminuido las complicaciones relacionadas con la cirugía, y el tiempo de ingreso hospitalario, respecto a la cirugía abierta.

#### **Hipótesis Nula**

La implantación en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el año 2010 de la cirugía laparoscópica para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños de 0 a 18 años, no ha disminuido las complicaciones relacionadas con la cirugía, ni el tiempo de ingreso hospitalario, respecto a la cirugía abierta.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo General

Confirmar si la implantación en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el año 2010 de la cirugía laparoscópica para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños de 0 a 18 años, ha disminuido las complicaciones relacionadas con la cirugía, y la estancia hospitalaria, respecto a la cirugía abierta.



## 4.2 Objetivos específicos

- A. Confirmar si la implantación en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el año 2010 de la cirugía laparoscópica para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños de 0 a 18 años, es más segura en cuanto a presencia de complicaciones que la cirugía abierta.
- B. Confirmar si la implantación en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el año 2010 de la cirugía laparoscópica para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños de 0 a 18 años, disminuye la duración de la cirugía, respecto a la cirugía abierta.
- C. Confirmar si la implantación en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el año 2010 de la cirugía laparoscópica para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños de 0 a 18 años, disminuye la estancia hospitalaria, respecto a la cirugía abierta.
- D. Confirmar si la implantación en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el año 2010 de la cirugía laparoscópica para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños de 0 a 18 años, disminuye los costes sanitarios, respecto a la cirugía abierta.

### 4.3 Objetivos secundarios

- a. Comparar resultados entre los Servicio de Cirugía General y la Unidad de Cirugía Pediátrica.
- b. Identificar variables clínicas, analíticas, radiológicas o quirúrgicas que influyan en la aparición de apendicitis complicadas.
- c. Identificar variables clínicas, analíticas, radiológicas o quirúrgicas que influyan en la estancia hospitalaria.



## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio autorizado por el Comité ético y de investigación clínica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, como proyecto de investigación para la elaboración de una tesis doctoral. (**ANEXO 1**)

Se realiza un estudio observacional retrospectivo longitudinal descriptivo y analítico de una muestra de 717 pacientes en edad pediátrica, de 0 - 18 años, cuyo diagnóstico principal, se clasificó según la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificada (CIE- 9-MC ) de Apendicitis Aguda en el transcurso de los años 2010-2015 .

### 5.1 Recogida de datos

Los datos codificados de los pacientes diana, se obtienen del Servicio de Documentación Clínica y Codificación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

El Servicio de Estadística del Hospital Clínico Universitario de Valladolid proporciona el sistema de información para el conocimiento de la morbilidad hospitalaria basado en el Conjunto Mínimo Básico de Datos de hospitalización (CMBD-AH).

Las variables clínicas, radiológicas, quirúrgicas y anátomo-patológicas se obtienen del Servicio de Informática y de la revisión sistemática de las historias clínicas en papel y electrónicas, de los pacientes con el programa de Gestión de Historias Clínicas del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, realizadas por el investigador principal.

Las variables analíticas son suministradas por el Servicio de Laboratorio y Análisis clínicos del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, a través del programa de gestión de analíticas de la empresa Roche.

Los datos de contabilidad analítica fueron suministrados por el servicio de gestión económica y por el servicio de estadística del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Los datos se recogieron en una base de datos con el programa informático Microsoft Office Excel. Versión 15 – 2013.

## 5.2 Tipo de diseño

Estudio retrospectivo observacional retrospectivo longitudinal.

Estudio de cohortes de cirugía laparoscópica (CL) y cirugía abierta (CA).

## 5.3 Población de estudio

Pacientes en edad pediátrica, de 0-18 años, cuyo diagnóstico principal, se clasificó según la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificada (CIE- 9-MC) de Apendicitis Aguda en el transcurso de los años 2010-2015, que han ingresado y han sido operados por los Servicios de Cirugía General y de Aparato Digestivo, o por la Unidad de Cirugía Pediátrica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Tabla 17. Codificación de Apendicitis y procedimientos CIE-9 - MC**

<b>540</b>	Apendicitis aguda
<b>540.0</b>	Apendicitis aguda con peritonitis generalizada.
<b>540.1</b>	Apendicitis aguda con absceso peritoneal
<b>540.9</b>	Apendicitis aguda sin mención de peritonitis
<b>541</b>	Apendicitis sin calificar
<b>542</b>	Otras apendicitis
<b>543</b>	Otras enfermedades del apéndice
<b>543.0</b>	Hiperplasia del apéndice (linfoide)
<b>543.9</b>	Otras enfermedades del apéndice y enferm. apéndice no clasif.
<b>47</b>	Operaciones sobre apéndice
<b>47.0</b>	Apendicectomía
<b>47.01</b>	Apendicectomía laparoscópica



- 47.09** Otra apendicectomía
- 47.1** Apendicectomía incidental
- 47.11** Apendicectomía incidental laparoscópica
- 47.19** Otras apendicectomías incidentales
- 47.2** Drenaje de absceso apendicular
- 47.9** Otras operaciones sobre apéndice
- 47.91** Apendicostomía
- 47.92** Cierre de fístula apendicular
- 47.99** Otras operaciones sobre apéndice ncoc

La CIE-9-MC(104) es la traducción oficial de ICD-9-CM (International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification) que a su vez es una adaptación de la ICD-9 (International Classification of Diseases, Ninth Revision). La ICD-9-CM fue creada para facilitar la codificación de morbilidad en los hospitales. Incluye el Índice Alfabético de Enfermedades y el Índice Alfabético de Procedimientos.

La población pediátrica de Castilla y León con patología quirúrgica recibe asistencia de la unidad de Cirugía Pediátrica del centro de referencia, que le corresponde según el área de salud al que pertenece. Siguiendo la ORDEN SAN/1288/2010, de 16 de septiembre del Boletín oficial de Castilla y León (BOCYL), por la que se desarrolla la Ordenación de los centros y servicios de referencia en atención especializada en la Comunidad de Castilla y León.

Tabla 18. Servicios de referencia en atención especializada del SACYL

SERVICIO/PRESTACIÓN	Ávila	Burgos	León	Bierzo	Palencia	Salamanca	Segovia	Soria	Valladolid Este	Valladolid Oeste	Zamora
S. General Referencia	CAU SA	CA BU	CA LE	CA LE	HCUVA	CA SA	HURH	CA BU	HCUVA	HURH	CA SA
Angiología y C. Vascular	CAU SA	CA BU	CA LE	CA LE	HCUVA	CAU SA	HCUVA	CA BU	HCUVA	HCUVA	CA LE / CAU SA <sup>(1)</sup>
Braquiterapia prostática	HCUVA										
Braquiterapia tumores intraoculares	HCUVA										
Cirugía Bariátrica	CAU SA	CA BU	CA LE	CA LE	HURH	CAU SA	HURH	CA BU	HURH	HURH	CAU SA
Cirugía Cardíaca	CAU SA	HCUVA	CA LE	CA LE	HCUVA	CAU SA	HCUVA	HCUVA	HCUVA	HCUVA	CAU SA
Cirugía deformidades de columna	CA LE										
Cirugía del Parkinson	CAU SA										
Cirugía Maxilofacial	CAU SA	HURH	CA LE <sup>(2)</sup>	CA LE <sup>(2)</sup>	HURH	CAU SA	HURH	HURH	HURH	HURH	CAU SA
Cirugía Pediátrica	CAU SA	CA BU	CAU SA CA BU	CAU SA	HCUVA CA BU	CAU SA	HCUVA	CA BU	HCUVA	HCUVA	CAU SA
Cirugía Plástica y Reparadora	HURH	CA BU	CA LE	CA LE	CA BU	CAU SA	HURH	CA BU	HURH	HURH	CAU SA
Cirugía Torácica	HCUVA	HCUVA	CAU SA	CAU SA	HCUVA	CAU SA	HCUVA	HCUVA	HCUVA	HCUVA	CAU SA
Crioterapia prostática	CA Soria										
Cuidados Intensivos Pediátricos	CAU SA	CA BU	CA LE	CA LE	HCUVA CA BU	CAU SA	HCUVA	CA BU	HCUVA	HCUVA	CAU SA
Hemodinámica	CAU SA	CA BU	CA LE	CA LE	HCUVA	CAU SA	HCUVA	CA BU	HCUVA	HCUVA	CAU SA

La Unidad de Cirugía Pediátrica es referencia para las áreas de salud de Valladolid Este, Valladolid Oeste, Palencia y Segovia. Todos los datos demográficos para cálculos de incidencias poblacionales han sido obtenidos de las tarjetas sanitarias vigentes de la comunidad autónoma pertenecientes al SACYL.

El Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) es uno de los dos hospitales generales existentes en la capital Vallisoletana. Está situado en la Avenida Ramón y Cajal nº3 de Valladolid. Es un hospital general de nivel III de la Comunidad Autónoma de Castilla y León, de carácter público, de área (ámbito provincial y regional para algunas especialidades), para el tratamiento de procesos agudos o de corta estancia y dotado de alta tecnología. Dispone de prácticamente todas las especialidades médico-quirúrgicas y de programas de trasplantes.

Es el hospital de referencia del Área de Salud de Valladolid Este de la Comunidad de Castilla y León. Es uno de los dos hospitales docentes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid.

## 5.4 Criterios de inclusión y exclusión

### 5.4.1 Criterios de Inclusión

- 1 Pacientes de 0-18 años.
- 2 Diagnósticos Principal CIE-9MC. Apendicitis (540-543).
- 3 Cirugía urgente o urgencia programada.
- 4 Intervenido en Hospital Clínico Universitario de Valladolid en los años 2010-2015.
- 5 Intervenido por los Servicios de Cirugía Pediátrica o Cirugía General.
- 6 Procedimiento Principal CIE-9-MC: Apendicectomía (47).

### 5.4.2 Criterios de Exclusión

- 1 Apendicectomía incidental durante cirugías programadas o urgentes.
- 2 Cirugía diferida del Plastrón apendicular tras tratamiento antibiótico.
- 3 Peritonitis secundarias de origen extrapendicular.
- 4 Apendicectomía previa.

## 5.5 Diseño específico

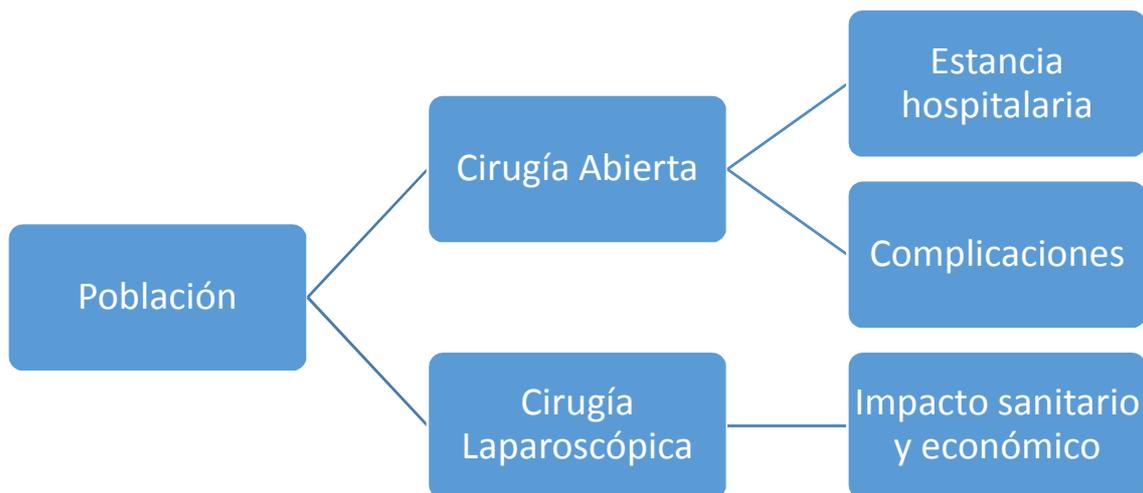


Figura 15. Diseño del estudio

## 5.5 Variables de Estudio

Se miden múltiples variables, desde el momento de atención en urgencias, hasta el alta hospitalaria.

Se toman los datos demográficos básicos (Edad y sexo), los signos y síntomas clínicos del paciente en el momento del ingreso y la regla o escala de predicción clínica (PAS).

Se miden los tiempos relevantes a lo largo del ingreso que incluyen, el tiempo de evolución del dolor, el tiempo de demora desde que el paciente ingresa hasta que es intervenido, la duración de la intervención quirúrgica y la estancia hospitalaria.

Respecto a la cirugía, se estudia la técnica quirúrgica empleada, junto a otras variables de interés, como son el cirujano y servicio realizador, el turno de realización y el carácter urgente/programado, así como el hospital de origen del paciente.

La gravedad de la apendicitis se evalúa por la opinión del cirujano y por el estudio de anatomía patológica del apéndice extraído.

A todos los pacientes se les evalúa preoperatoriamente con un análisis de sangre completo, y se estudian diversas variables relevantes del hemograma, bioquímica y coagulación.

Finalmente se mide la aparición y tipo de complicaciones relacionadas con la cirugía.



Tabla 19. Variables estudiadas en la muestra

	VARIABLES DE ESTUDIO	TIPO	ESCALA	ÍNDICE
1	Edad	CN	DI	Años. Grupos de Edad.
2	Sexo.	CL	DC	Masculino- Femenino
3	Periodo de evolución desde inicio del cuadro clínico.	CN	DI	Horas
4	Pediatric Appendicitis Score (PAS)	CN	DI	0-10
5	Demora desde ingreso hasta la realización de la intervención quirúrgica.	CN	DI	Horas
6	Tipo de Técnica Quirúrgica.	CL	DC	C. Abierta - C. LPS
7	Duración de la intervención quirúrgica.	CN	DI	Minutos
8	Servicio realizador de la intervención quirúrgica.	CL	DC	CG - CPE
9	Cirujano realizador de la intervención quirúrgica	CL	NO	Nº Matricula o Identificación
10	Turno de trabajo de la intervención quirúrgica.	CL	NO	Mañana (M) - Tarde(T) - Noche(N)
11	Hospital de procedencia.	CL	NO	HCUV - HURH -HRCG - HRCP- HSE -HPA - HLE- HMC- HAD
12	Fecha de realización de la intervención quirúrgica.	CN	FE	Fecha
13	Carácter de la Intervención quirúrgica.	CL	DC	Programada (P) - Urgente(U)
14	Dolor abdominal.	CL	DC	Si - No
15	Fiebre	CL	DC	Si - No
16	Anorexia.	CL	DC	Si - No
17	Náuseas y/o vómitos.	CL	DC	Si - No
19	Cifra absoluta de leucocitos	CN	DI	(x 10 <sup>3</sup> leucocitos/ $\mu$ L)
20	Cifra absoluta de neutrófilos	CN	DI	(x 10 <sup>3</sup> neutrófilos/ $\mu$ L)



21	Valor de PCR en suero	CN	DI	(mg/L)
22	Valor de PCT en suero	CN	DI	(ngr/ml)
23	Tiempo de Protrombina.TP.	CN	DI	Segundos
24	Índice de protrombina	CN	DI	Porcentaje (%)
25	Tiempo de Tromboplastina Total Activada. TTPA.	CN	DI	Segundos
26	Valor del fibrinógeno en plasma. Método Clauss.	CN	DI	mg/dl
27	Valor del Dímero D. Método Turbidimétrico.	CN	DI	ng/ml
28	Ecografía abdominal compatible con diagnóstico de Apendicitis aguda.	CL	DC	Si - No
29	Diámetro máximo del apéndice.	CN	DI	mm
30	Tomografía Axial Computerizada abdominal (TAC abdominal)	CL	DC	Si -No
31	Tipo de Apendicitis aguda según Opinión quirúrgica del cirujano.	CL	NO	Normal -Simple - Flemonosa - Gangrenosa - Perforada
32	Tipo de Apendicitis aguda según Informe Anatomía Patológica	CL	NO	Normal -Simple - Flemonosa - Gangrenosa - Perforada - Otros
33	Hallazgos patológicos en la Luz Apendicular.	CL	NO	Apendicolito - Gusanos - Hiperplasia linfoide - Fibrosis obliterante
34	Presencia de Periapendicitis	CL	NO	Si/No - Grave - Plastrón
35	Complicaciones.	CL	NO	Si/No - Obstrucción o Íleo - Rectorragia - Abscesos IA - Reingreso - Otros
36	Estancia Hospitalaria	CN	DI	Días

TIPO: CN-Cuantitativa. CL-Cualitativa

ESCALA: DI-Discreta. NO-Nominal. DC-

Dicotómica. FE-Fecha



## 5.6 Descripción y Definición de la Intervención

La obtención y consulta de los datos necesarios para la realización del estudio de los pacientes se realizó de forma retrospectiva, estudiando los datos obtenidos de la historia clínica en formato papel y formato electrónico, donde se refleja lo acaecido durante su estancia hospitalaria en el servicio de urgencias, planta de hospitalización de pediatría o cirugía pediátrica, unidad de cuidados intensivos pediátricos, unidades de radiología, desde el ingreso hasta el alta hospitalaria. También se revisaron los documentos de la historia referentes al seguimiento en consultas externas, hasta el alta definitiva.

Todos los responsables de los pacientes, padres o tutores legales, o los propios pacientes con capacidad, tras recibir la información pertinente, firmaron un documento de consentimiento informado, en el que se autoriza la intervención quirúrgica, y que sus datos pueden ser utilizados para estudios clínicos y estudios de investigación.

Sólo se utilizaron las pruebas complementarias realizadas en la práctica clínica habitual y solicitadas por los médicos responsables de la atención, y en ningún caso se solicitaron o realizaron pruebas adicionales por motivo del estudio.

## 5.7 Descripción del seguimiento de los pacientes

Todos los pacientes revisados, en el momento del estudio tienen un seguimiento mínimo de año. Muchos de ellos tienen seguimientos superiores a 5 años.

En todos los pacientes se realizó un control al mes de la intervención quirúrgica, para evaluación clínica, evaluación de la cicatrización y evaluación de presencia de complicaciones postquirúrgicas.

Se ha prestado especial atención a pacientes que han tenido reingresos hospitalarios en el postoperatorio, que han sido incluidos en el apartado de complicaciones del estudio.

## 5.8 Análisis Estadístico

Se utiliza una base de datos Excel 2011 para el registro de todas las variables (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA), que fue analizada con los programas estadísticos IBM SPSS Statistics 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, 2010) realizándose los siguientes estudios:

1. Análisis descriptivo de todas las variables recogidas en el estudio conjuntamente, y por subgrupos.
2. Análisis univariante de las variables numéricas mediante pruebas paramétricas T-Student y ANOVA o no paramétrica de Kruskal-Wallis, según la normalidad de las variables y la homogeneidad de varianzas, por grupos de apendicitis, servicio realizador y por tipos de apendicectomía abierta o laparoscópica.
3. Análisis univariante de las variables cualitativas mediante prueba no paramétrica Chi-cuadrado por grupos de apendicitis, servicio realizador y por tipos de apendicectomía abierta o laparoscópica.
4. Análisis del rendimiento diagnóstico mediante valoración del área bajo la curva ROC de leucocitos, neutrófilos, fibrinógeno, PCR, PCT y Dímero D con obtención del punto de corte o valor más discriminatorio para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada vs apendicitis aguda no complicada y para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada vs apendicitis aguda no complicada.
5. Análisis de regresión logística multivariante de las variables del PAS y de las variables PCR, PCT, fibrinógeno y Dímero D categorizadas.



## 5.9 Implicaciones éticas y legales

El estudio consistió en recoger parámetros de la anamnesis, examen físico y pruebas diagnósticas, que se realizan dentro de la práctica clínica habitual.

Se mantuvo la confidencialidad de los datos, de manera que los archivos empleados no contienen datos que posibiliten la identificación de pacientes de acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre) y el reglamento que la desarrolla. Únicamente el equipo investigador tuvo acceso a los datos, informes e historia clínica de los pacientes incluidos en el estudio.

Durante el estudio no se realizó aleatorización, ni ningún tipo de intervención adicional a la práctica habitual sobre los sujetos a estudio. Todos habían firmado un consentimiento informado. Los niños considerados adolescentes maduros, dieron también su asentimiento.

El estudio respeta la Declaración de Helsinki de Principios éticos para la Investigación Médica en Seres Humanos, así como con las normas de Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional sobre Armonización (BPC ICH).

El protocolo de estudio y el documento de Consentimiento Informado fueron presentados y aprobados por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico universitario de Valladolid. Código de Registro **PI 17 -774**

No existe financiación para la realización del estudio por parte de ninguna institución o empresa, pública o privada.

No existe conflicto de intereses, ni patrocinio por parte de empresas farmacéuticas.

## 6. RESULTADOS

### 6.1 Descripción de la Población Evaluada

Durante los años naturales 2010 a 2015, ambos inclusive, fueron intervenidos quirúrgicamente por los servicios de Cirugía General y Cirugía Pediátrica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid un total de 717 pacientes con la sospecha diagnóstica de apendicitis aguda, y con edades comprendidas entre los 0 y 18 años.

La población estudiada corresponde al área de referencia de la unidad de cirugía pediátrica del HCUV, que incluye el recuento de tarjetas sanitarias del SACYL de las provincias de Valladolid, Palencia y Segovia en los años de estudio. Esta población se utiliza para el cálculo de incidencias estimadas.

La Tasa de incidencia media, incluyendo pacientes de 0 a 18 años, se calcula en 17,71 casos/10000hab/año.

La morbilidad por complicaciones se estima en un 5,7% y la mortalidad acumulada causada por apendicitis es del 0%

Tabla 19. Demografía básica

---

Tasa Incidencia media (0-18 años)	16,71 casos/10000 hab./año
Apendicectomías	717
Apendicitis Aguda (AA)	93,58%
Morbilidad	5,7 %
Mortalidad	0 %

En nuestra población, las tasas de incidencia por año oscilan, con una media de 16,71 casos /10000/año. Se ha producido un aumento progresivo de la incidencia desde el 2010 hasta el 2014, con un descenso en el 2015.

Tabla 20. Tasa de Incidencia de AA ajustada por año.

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Total individuos	72.651	72.422	72.061	72.028	71.828	71.624
Total casos AA	84	130	134	126	135	114
Tasa incidencia (x10.000 individuos)	11,56	17,95	18,60	17,49	18,79	15,92

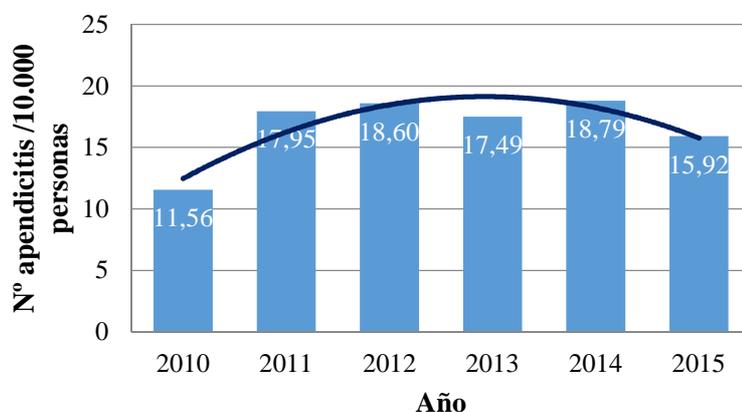


Figura 16. Incidencia Anual de Apendicitis aguda en el HCUV

La tasa de incidencia ajustada por edades y años muestra una máxima tasa de incidencia en el año 2012 en el grupo de 10-14 años con un 31,95/10000/año, respecto a la mínima situada en el año 2015 con el 2,99/10000/año en el grupo de 0-4 años. Se observa también el descenso de población progresivo en el grupo 0-4 años, por el descenso de la natalidad, pasando de 18943 niños en 2010 a 16714 en 2015.

Tabla 21. Tasa de Incidencia ajustada por Edad y Año

Año		Grupo de edad (años)			
		0-4	5-9	10-14	15-19
	N individuos	18.943	18.335	16.961	18.412
2010	Total casos apendicitis	8	27	25	23
	Tasa incidencia	4,22	14,73	14,74	12,49
	N individuos	18.711	18.671	17.113	17.927
2011	Total casos apendicitis	8	50	50	21
	Tasa incidencia	4,28	26,78	29,22	11,71
	N individuos	18.364	18.878	17.214	17.605
2012	Total casos apendicitis	11	43	55	24
	Tasa incidencia	5,99	22,78	31,95	13,63
	N individuos	17.784	19.328	17.648	17.268
2013	Total casos apendicitis	6	42	52	25
	Tasa incidencia	3,37	21,73	29,47	14,48
	N individuos	17.399	19.279	18.117	17.033
2014	Total casos apendicitis	9	49	57	19
	Tasa incidencia	5,17	25,42	31,46	11,15
	N individuos	16.714	19.329	18.384	17.197
2015	Total casos apendicitis	5	44	54	10
	Tasa incidencia	2,99	22,76	29,37	5,81

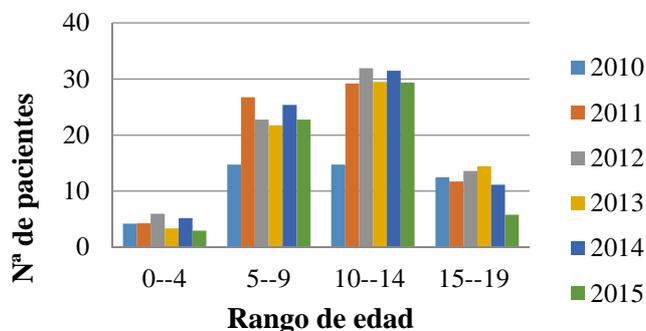


Figura 17. Incidencia anual de Apendicitis aguda por rangos de edad, en el HCUV

## 6.2 Descripción de la serie de casos

En la Tabla 22 se desglosan todos los datos descriptivos fundamentales de nuestra serie de casos, referidos a la distribución por edad y sexo. También se muestran los datos relevantes de incidencia de apendicitis aguda por grupos de interés.

Tabla 22. Descriptivo muestra de estudio

Edad media años (rango)	10,44	Rango 1,9-18
Nº varón/mujer (relación)	431/286	1,5:1
	Nº	Porcentaje
Apendicectomías (AP)	717	
Apendicitis aguda (AA)	671	93,58%
Apendicectomías negativas	46	6,42%
Apendicitis <5 años (%)	47	6,56%
Incidencia de apendicitis < 5 años	47	0,04%
Apendicitis no complicada (AANC)	461	64%
Apendicitis complicada (AAC)	201	28%
Apendicitis gangrenosa	150	20,90%
Apendicitis perforada	51	7,11%

Tasa de AA negativa <5 años	2	4,26%
Tasa de AA negativa niñas >10 años	21	15,22%
Tasa de perforación <15 años	48	8,07%
Tasa de perforación <5 años	9	19,15%
Tasa de perforación 5-14 años	39	7,12%
Ecografía abdominal	633	88,28%
TAC abdominal	27	3,76%
Tasa de infección de herida	2	0,28%
Tasa de absceso intraabdominal	18	2,50%
Tasa de absceso en AA perforada	8	15,68%
Tasa obstrucción intestinal	12	1,70%
Tasa obstrucción intestinal en AAC	10	4,97%

Hemos observado en que en la serie estudiada por nosotros, el 60,1 % de los pacientes son de sexo masculino, y el 39,9 % de sexo femenino. Con un ratio masculino / femenino 1,5:1.

Tabla 23. AA ajustadas por sexo

Sexo	Nº pacientes	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Masculino	431	60,1	60,1
Femenino	286	39,9	100,0
Total	717	100,0	

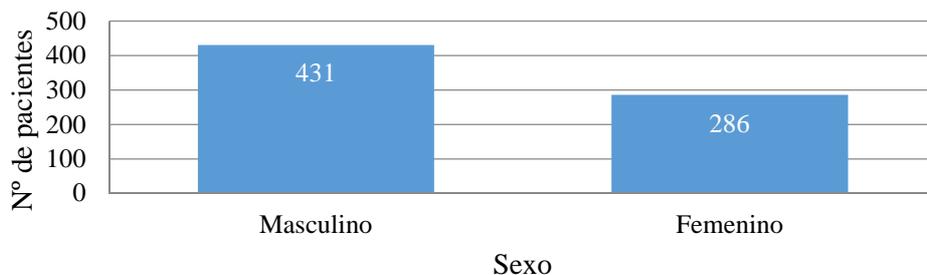




Figura 18. AA ajustadas por sexo

La edad media de los pacientes es de 10,44 años, con un rango de 1,9 años a 18 y una desviación estándar de 3,86 años.

En la Tabla 24 se muestra la distribución por edades que nos revela una incidencia mayor en pacientes de 9 y 10 años de edad, que acumulan el 20,9% de los casos totales y observamos que entre los 7 y los 13 años de edad se localizan el 62,5 % de los casos.

Tabla 24. Estadísticos básicos variable cuantitativa edad.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DS
Edad	717	1,953	18	10,443	3,860

Tabla 25. AA ajustadas por edad.

Edad (años)	Frecuencia	Porcentaje	P. acumulado
2	7	1,0	1,0
3	11	1,5	2,5
4	29	4,0	6,6
5	33	4,6	11,2
6	33	4,6	15,8
7	56	7,8	23,6
8	61	8,5	32,1
9	72	10,0	42,1
10	78	10,9	53,0
11	60	8,4	61,4
12	56	7,8	69,2
13	65	9,1	78,2
14	34	4,7	83,0
15	29	4,0	87,0
16	31	4,3	91,4
17	32	4,5	95,8
18	30	4,2	100,0
Total	717	100,0	

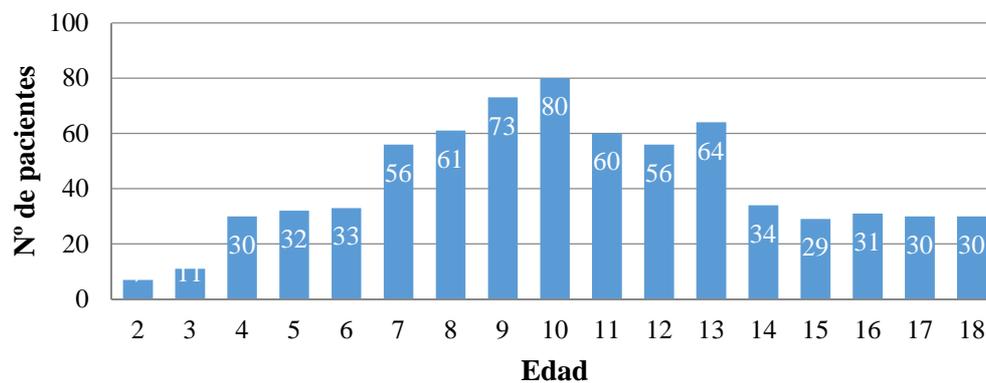


Figura 19. AA ajustadas por edad.

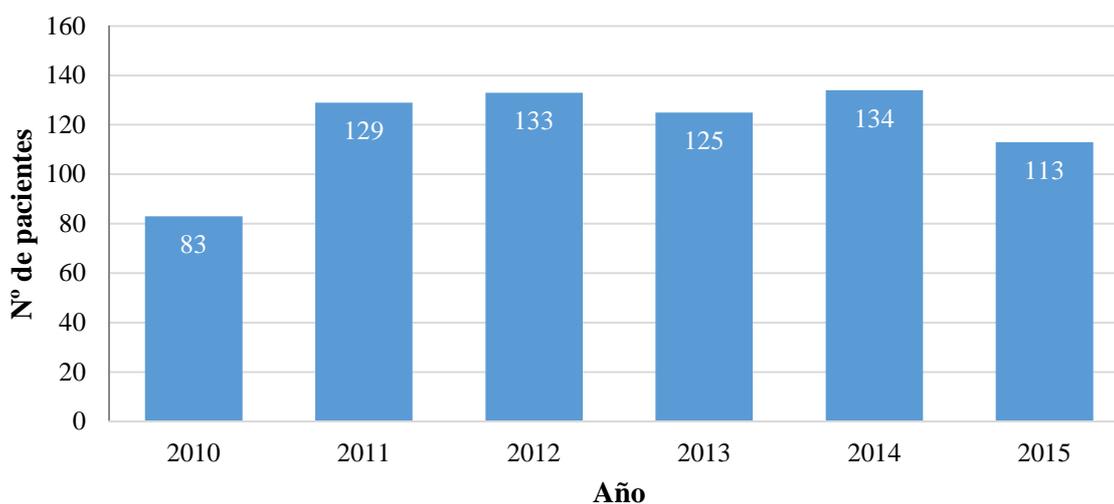
### 6.2.1 Distribución en el tiempo

En la serie de seis años estudiada, los pacientes se intervienen entre el año 2010 y el año 2015. El año con más pacientes intervenidos es el 2014 con un total de 134 pacientes que suponen el 18,7% y el que menor número de intervenciones registra es el año 2010, con 83 pacientes, un 11,6% del total.

Tabla 26. AA ajustadas por año.

		Frecuencia	Porcentaje	P. acumulado
Año	2010	83	11,6	11,6
	2011	129	18,0	29,6
	2012	133	18,5	48,1
	2013	125	17,4	65,6
	2014	134	18,7	84,2
	2015	113	15,8	100,0
	Total	717	100,0	

Figura 20. AA ajustadas por año



La distribución por meses muestra la incidencia estacional, y en nuestra población se observa una mayor incidencia en los meses de septiembre, octubre y noviembre donde

se acumulan el 30 % de las AA. Los meses de abril y julio presentan la menor incidencia de casos con un 14%.

Tabla 27. AA ajustadas por meses del año.

		Frecuencia	Porcentaje
Mes	Enero	62	8,6
	Febrero	53	7,4
	Marzo	56	7,8
	Abril	50	7,0
	Mayo	54	7,5
	Junio	62	8,6
	Julio	50	7,0
	Agosto	64	8,9
	Septiembre	71	9,9
	Octubre	68	9,5
	Noviembre	76	10,6
	Diciembre	51	7,1
	Total	717	100,0

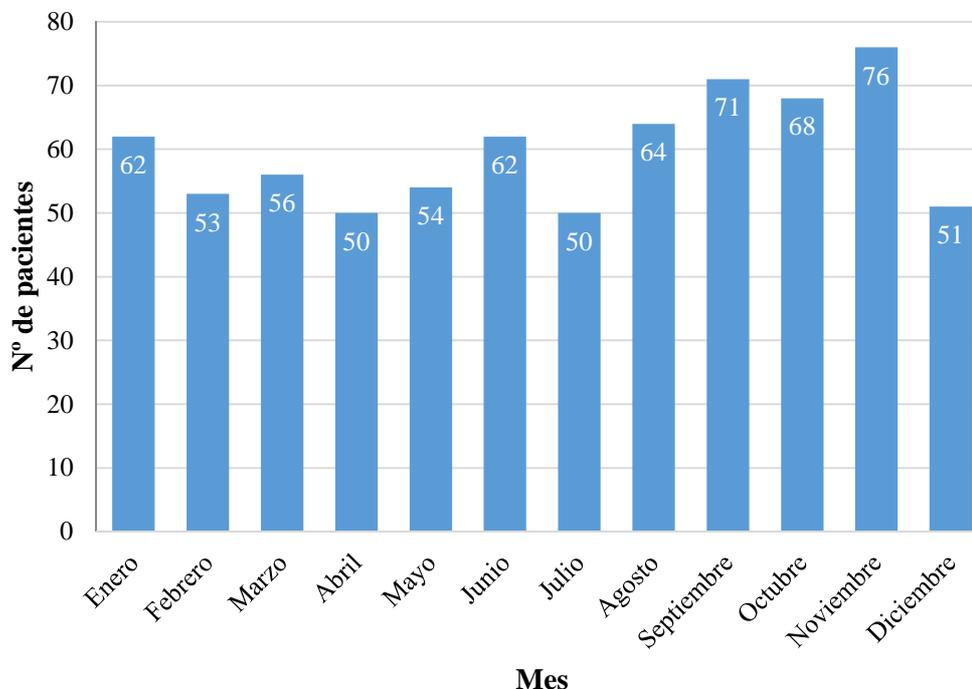


Figura 21. AA ajustadas por meses del año.

### 6.2.2 Distribución por Hospital de Procedencia

La Unidad de Cirugía Pediátrica del HCUV como centro de referencia recibe pacientes de las Áreas de Salud de Valladolid, y también recibe pacientes trasladados de Palencia y Segovia. Las AA intervenidas procedían de 9 hospitales diferentes.

El Área de Salud Este de Valladolid, donde se localiza el Hospital Clínico Universitario de Valladolid aporta 353 pacientes (49,2%), seguido por el Área de Salud Oeste de Valladolid donde se encuentra el Hospital Universitario Río Hortega que remite 277 pacientes (38,6%). Los 3 hospitales de la provincia de Valladolid (HCUV, HURH, HMC) aportan el 91.6 % del total de pacientes.

Tabla 28. Hospital de origen.

Complejo Asistencial / Hospital	Frecuencia	Porcentaje	P. acumulado
H. Santos Reyes de Aranda de Duero (Burgos)	1	,1	0,1
Hospital Clínico Universitario de Valladolid	353	49,2	49,4
H. Recoletas Campo Grande (Valladolid)	3	0,4	49,8
Complejo Asistencial Universitario de León	1	0,1	49,9
Hospital de Medina del Campo (Valladolid)	27	3,8	53,7
Complejo Asistencial Universitario de Palencia	44	6,1	59,8
Complejo Asistencial de Segovia	10	1,4	61,2
Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid	277	38,6	99,9
H. Universitario Marqués de Valdecilla (Cantabria)	1	0,1	100,0
Total	717	100,0	

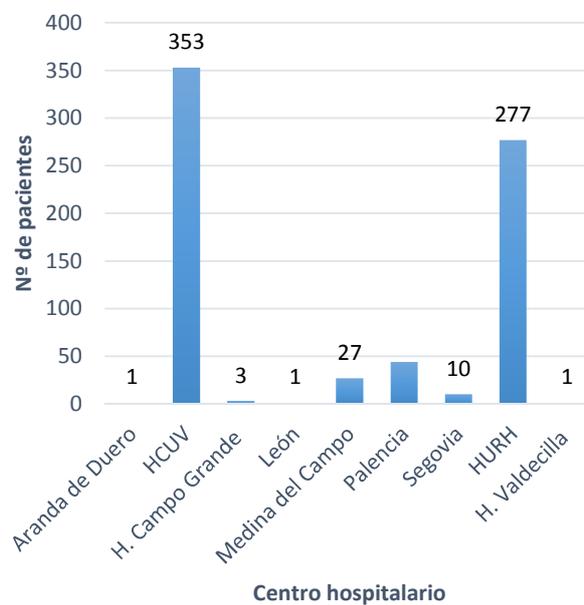


Figura 22. Hospital de origen.

### 6.2.3 Distribución por técnica quirúrgica

La muestra se divide en dos cohortes de pacientes según la técnica quirúrgica realizada, la cirugía abierta (CA) y la cirugía laparoscópica (CL)

La CL se implanta en la Unidad de CPE del HCUV de forma gradual desde el año 2010, sustituyendo progresivamente a la CA. (Tabla 24)

La CL supone el 77,3% del total de pacientes con 554 casos.

Tabla 29. AA ajustada por técnica quirúrgica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Técnica quirúrgica.	CA	163	22,7	22,7
	CL	554	77,3	100,0
	Total	717	100,0	

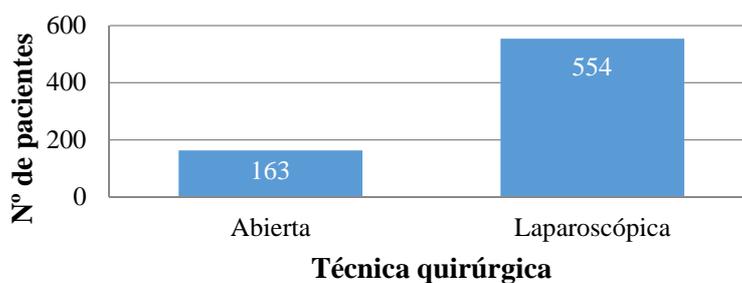


Figura 23. AA ajustada por técnica quirúrgica.

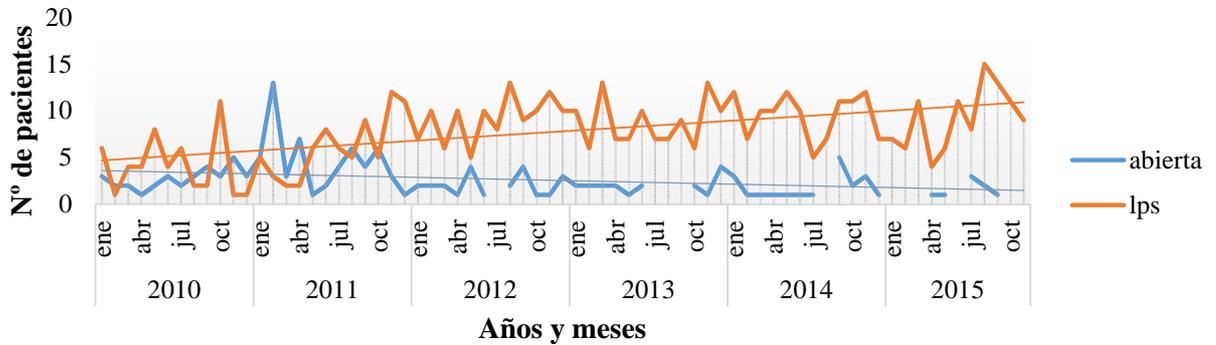


Figura 24. AA ajustadas por año y por técnica quirúrgica.

#### 6.2.4 Duración de la cirugía. Curva de aprendizaje.

La curva de duración media de la cirugía ajustada por años muestra las curvas de aprendizaje para las dos técnicas quirúrgicas.

La curva de aprendizaje de la CA es más rápida pero llega a una meseta de tiempos estables, mientras que la curva que la de la CL, es mucho más lenta, pero continúa hasta prácticamente igualarse con la CA en el año 2015, con diferencias que rondan los 5 minutos.

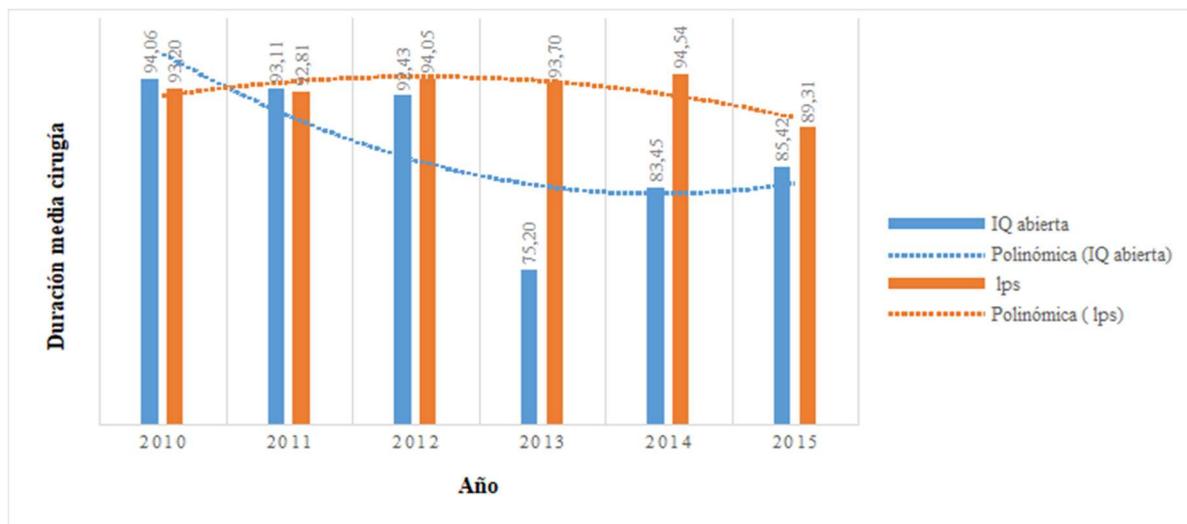


Figura 25. Duración media de la cirugía ajustada por año. Curva polinómica de aprendizaje.

### 6.2.5 Distribución de la cirugía por su organización temporal

El 92,3 % de las apendicectomías se operan por procedimiento de urgencia y el 7,7% se intervinieron de forma programada.



Figura 26. Tipo de intervención por su Organización temporal. Programada o Urgente.

El turno de trabajo durante el que se realizan mayor número de apendicectomías es el turno de tarde, que registra el 43,7% en el total de la serie. El turno de tarde corresponde a horario de guardia, que también incluye la noche, periodo en el que se operaron el 60,2% de los casos.

Tabla 30. AA ajustadas por Turno.

	Frecuencia	Porcentaje	P. acumulado
	9	1,3	1,3
Mañana	277	38,6	39,9
Noche	118	16,5	56,3
Tarde	313	43,7	100,0
Total	717	100,0	

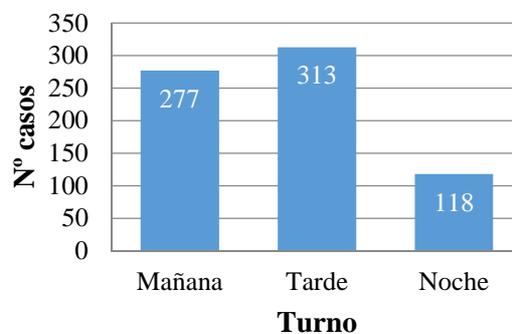


Figura 27. AA ajustadas por Turno.



### 6.2.6 Distribución por servicio quirúrgico y cirujano realizador.

Los pacientes han sido intervenidos por dos Servicios quirúrgicos diferentes, la Unidad de Cirugía Pediátrica (CPE) y el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo (CG).

Habitualmente los pacientes menores de 14 años son intervenidos por CPE y los mayores de 14 por CG.

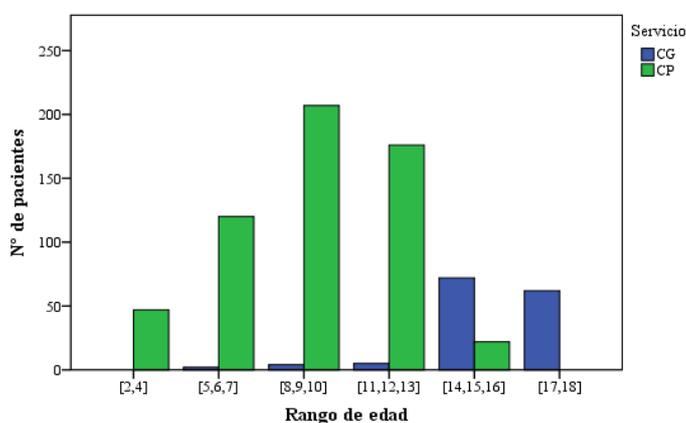


Figura 28. Servicio realizador ajustado por rango de edad

En el sexenio estudiado por nosotros, la Unidad de Cirugía Pediátrica registra 572 intervenciones (79,8%) frente a las 145 del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. (20,2%).

Tabla 31. AA ajustadas por servicio realizador.

		Frecuencia	Porcentaje	P. acumulado
Servicio	CG	145	20,2	20,2
	CPE	572	79,8	100,0
	Total	717	100,0	

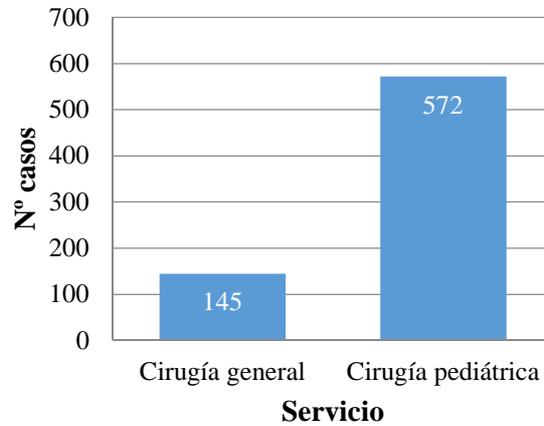


Figura 29. AA ajustadas por servicio realizador.

Las apendicectomías, a lo largo de los 6 años han sido realizadas por un total de 26 cirujanos, pertenecientes a los dos servicios. 21 pertenecientes a CG y 5 a CPE. Hemos seleccionado los cirujanos que mayor número de AA han operado dentro de la población de estudio, independientemente del servicio hospitalario de procedencia. Para su identificación se ha utilizado el nº de matrícula de trabajador del HCUV, no figurando los nombres de los cirujanos en el estudio, para preservar su intimidad.

El profesional con el número de identificación personal 14.402 registra 180 casos, lo que significa el 25,1% del total de las apendicetomías realizadas en el período estudiado. 4 cirujanos operan más de 100 apendicetomías en el periodo de estudio, y pertenecen a CPE. Los demás no superan las 25 apendicectomías.

Tabla 32. AA ajustadas por N° identificación del cirujano realizador.

	N° Identificación.	Frecuencia	Porcentaje
N° de identificación del cirujano realizador	6.497	12	1,7
	7.042	13	1,8
	7.509	19	2,6
	8.442	24	3,3
	14.402	180	25,1
	14.663	18	2,5
	15.021	126	17,6
	15.022	134	18,7
	15.443	119	16,6
	Total	645	90,0

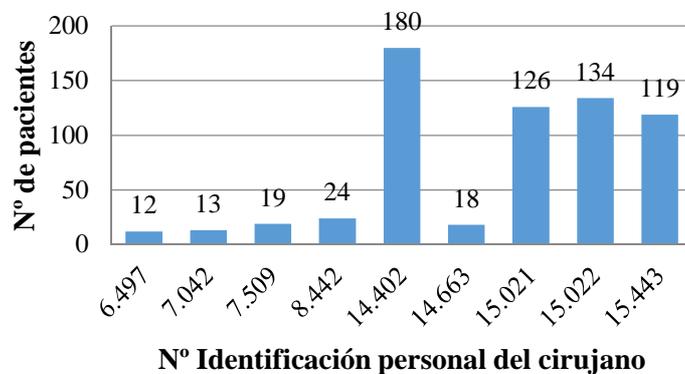


Figura 30. AA ajustadas por Nº identificación del cirujano realizador

### 6.2.7 Gravedad de la apendicitis según la valoración del cirujano y la anatomía patológica.

El cirujano durante la intervención quirúrgica y según los hallazgos macroscópicos y su opinión subjetiva, categoriza el tipo de AA.

Las categorías son 0-Normal, 1-Simple, 2-Flemonosa, 3-Gangrenosa, y 4-Perforada.

Consideramos apendicitis aguda no complicada (AANC) aquellas con bajo riesgo teórico de complicaciones, y en este grupo se incluyen la apendicitis aguda simple y la flemonosa. Se consideran apendicitis agudas complicadas (AAC) las gangrenosas y perforadas.

En nuestra muestra el 70,7 % de los pacientes presentan apendicitis agudas no complicadas según la observación del cirujano realizador de la apendicectomía y el 28,3% se consideran apendicitis agudas complicadas.

Las AA flemonosas son las más frecuentes con 57%. El 16,7% se categorizan como perforadas, en el momento que el cirujano observa una perforación clara o se encuentra un apendicolito libre.

Tabla 33. Categorización de AA por la opinión del Cirujano

	Frecuencia	Porcentaje	P. acumulado
	1	0,1	0,1
0-Normal	6	0,8	1,0
1-Simple	98	13,7	14,6
2-Flemonosa	409	57,0	71,7
3-Gangrenosa	83	11,6	83,3
4-Perforada	120	16,7	100,0
Total	717	100,0	

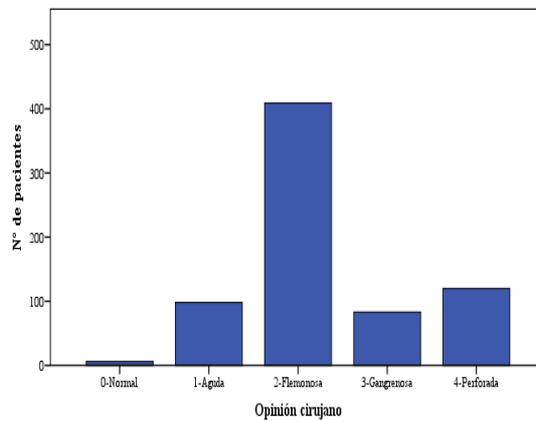


Figura 31. Categorización de la AA según la opinión del cirujano.

El número de apendicitis complicadas muestra un incremento lineal en su distribución anual, presentando en los años 2014 y 2015 una mayor incidencia

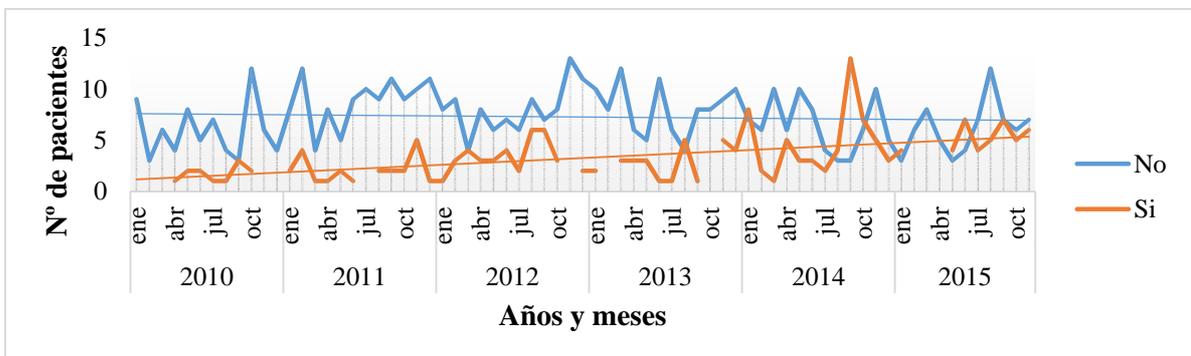


Figura 32. AA Complicadas / No complicadas por años.

El médico especialista en anatomía patológica realiza una observación macroscópica y microscópica del apéndice extirpado. Realiza una categorización del tipo de AA en 5 clases, otra del grado de periapendicitis y finalmente documenta la ocupación patológica de la luz apendicular.

Las apendicitis flemonosas suponen el 40,6%, y las AA perforada suponen un 7,1%. Otros hallazgos frecuentes en la anatomía patológica son la hiperplasia folicular linfoide, que apareció en 6 pacientes y 1 tumor carcinoide apendicular.

Tabla 34. Categorización de las AA por la Anatomía Patológica.

		Frecuencia	Porcentaje	P. acumulado
Anatomía patológica	0-Normal	46	6,4	6,4
	1-Simple	169	23,6	30,0
	2-Flemonosa	291	40,6	70,6
	3-Gangrenosa	150	20,9	91,5
	4-Perforada	51	7,1	98,6
	5-Otros	10	1,4	100,0
	Total	717	100,0	

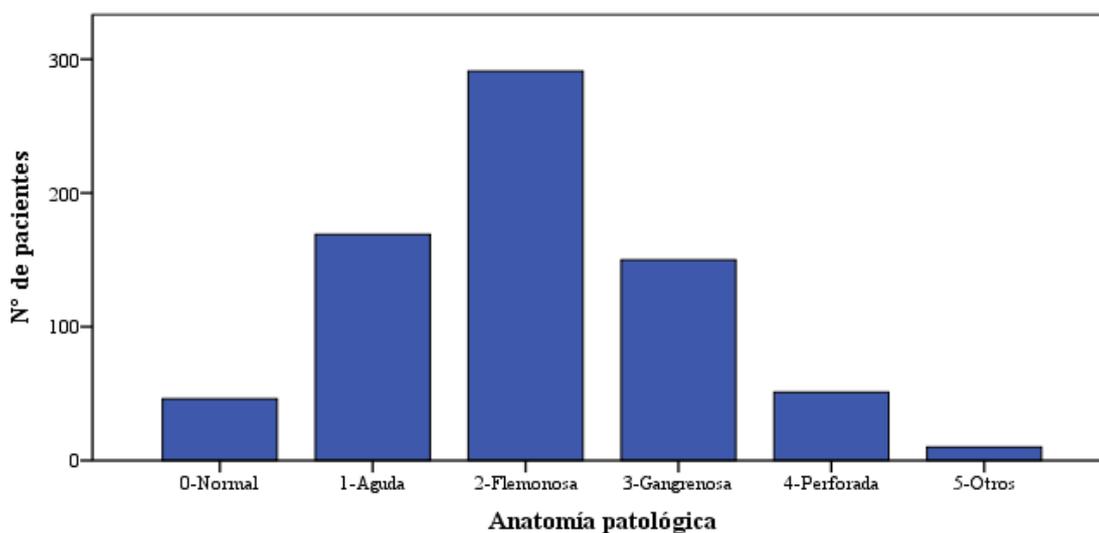


Figura 33. Categorización de las AA por la anatomía patológica.

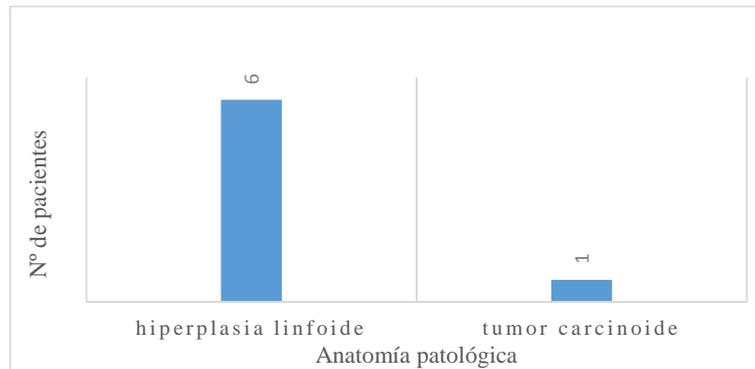


Figura 34. Otros hallazgos en la anatomía patológica del apéndice.

#### 6.2.8 Valoración del error de medida. Variabilidad entre observadores. Concordancia.

Se realiza un estudio de concordancia entre el diagnóstico realizado por el cirujano durante la intervención y el realizado por el patólogo en el examen histológico para estimar la fiabilidad de los procedimientos de medida empleados. Según el valor del Índice Kappa, la fuerza de la concordancia se establece como: < 0.20: Pobre, 0.21 – 0.40: Débil 0.41 – 0.60: Moderada, 0.61 – 0.80: Buena, 0.81 – 1.00: Muy buena.

En nuestro estudio El Índice Kappa es 0,252 lo que significa una concordancia débil. Esto se explica por dos motivos, uno que el cirujano considera patológicos 43 apéndices, que son normales para el patólogo, y que la anatomía patológica mide 6 categorías y el cirujano 5. En la categoría “Otros” lógicamente la concordancia es 0. Sin embargo las concordancias para apendicitis simple, flemonosa y gangrenosa rondan el 50%.



Tabla 35. Concordancia diagnóstica. Estudio de variabilidad entre observadores.

		Anatomía patológica					Total	% Concordancia
		Normal	Simple	Flemonosa	Gangrenosa	Perforada	Otros	
Cirujano	Normal	3	1	0	0	0	2	6 50%
	Simple	27	44	19	4	0	4	98 44.9%
	Flemonosa	14	100	223	60	8	4	409 54.52%
	Gangrenosa	0	12	20	40	11	0	83 48.2%
	Perforada	2	12	29	45	32	0	120 26.67%
	<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>169</b>	<b>291</b>	<b>149</b>	<b>51</b>	<b>10</b>	<b>716</b>
<b>% concordancia</b>		<b>6.52%</b>	<b>26.03%</b>	<b>76.63%</b>	<b>26.85%</b>	<b>62.74%</b>	<b>0%</b>	

### 6.2.9 Presencia de periapendicitis en el apéndice cecal.

La periapendicitis de forma global, se registra en el 38% de los apéndices analizados. y las categorizadas como graves afectan al 15.5% de las AA de la muestra.

El plastrón apendicular aparece en un 4,2 %.

Tabla 36. Presencia de periapendicitis en anatomía patológica

		Frecuencia	Porcentaje	P. acumulado
Periapendicitis	0-No	445	62,1	62,1
	1- Si	131	18,3	80,3
	2-Grave	111	15,5	95,8
	3-Plastron	30	4,2	100,0
	<b>Total</b>	<b>717</b>	<b>100,0</b>	

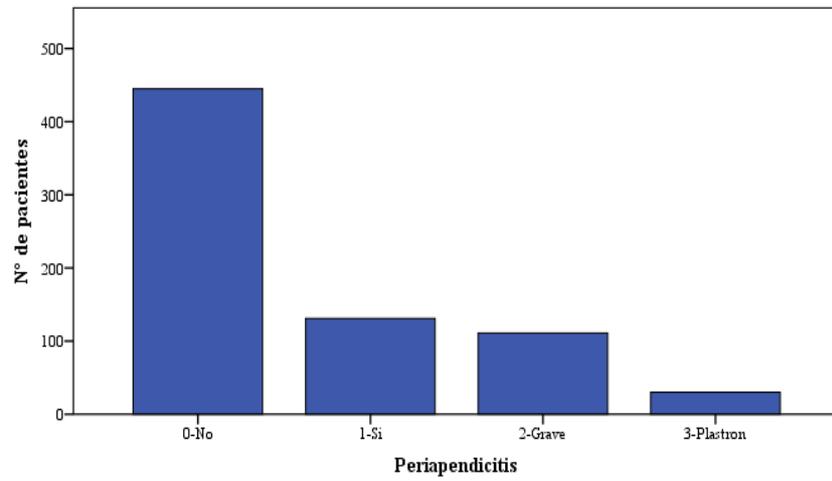


Figura 35. Presencia de periapendicitis en anatomía patológica.

### 6.2.10 Hallazgos en la luz del apéndice cecal.

Un apendicolito o coprolito aparece en el 15,5% de las AA. El segundo hallazgo en frecuencia dentro de la luz del apéndice es la hiperplasia folicular linfoide, seguida de las parasitosis intestinales por helmintos y fibrosis de la punta del apéndice, hallazgos que aparecen en menos del 5% de los casos.

Los gusanos que aparecen en nuestra serie son fundamentalmente oxiuros.

Tabla 37. Apendicolito / Hallazgos en luz apendicular.

		Frecuencia	Porcentaje	P. acumulado
Ocupación Luz Apendicular	0-No	574	80,1	80,1
	1-Apendicolito	111	15,5	95,5
	2-Gusanos	7	1,0	96,5
	3-Hiperplasia folicular linfoide	16	2,2	98,7
	4-Fibrosis	9	1,3	100,0
	Total	717	100,0	

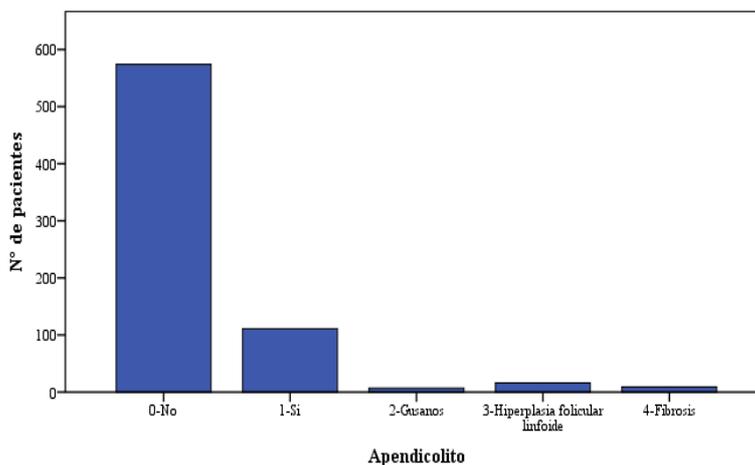


Figura 36. Apendicolito / Hallazgos en luz apendicular.

### 6.3 Variables cuantitativas del estudio. Evaluación preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria del paciente.

En la totalidad de los pacientes se evaluaron variables cuantitativas de interés durante el tiempo de hospitalización. En la siguiente Tabla 38 mostramos las medidas de tendencia central (Media y DS) de las variables cuantitativas estudiadas.

Tabla 38. Variables cuantitativas estudiadas en la muestra. Estadísticos descriptivos.

	N	Media	DS
Horas de evolución (Horas)	716	29,29	26,059
Demora quirúrgica (Horas)	717	4:36:46,44	6:44:41,53
Duración de la cirugía (Minutos)	717	92,13	28,431
Estancia hospitalaria (Días)	717	3,47	2,348
SCORE PAS (1-10)	509	7,85	1,280
Leucocitos totales ( $\times 10^3$ leucocitos/ $\mu$ L).	717	12546,7921	6985,8780
Neutrófilos totales ( $\times 10^3$ leucocitos/ $\mu$ L).	717	9990,6592	6328,5221
PCR (mg/l)	530	45,8100	65,9632
PCT (ng/ml)	58	0,73155	1,57806
Índice TP (%)	333	82,56	12,332
TP (segundos)	332	14,6003	1,5687
Dímero D (ngr/ml).	57	2016,84	3376,986
Fibrinógeno (mg/dl).	207	415,40	129,381
TTPA (segundos)	333	34,2126	3,8826

### 6.3.1 Horas de evolución

Los pacientes cuando acuden al hospital y son evaluados, explican el tiempo que llevan con la sintomatología y el dolor. En nuestra serie las horas de evolución media fueron de 29,2 horas con una DS  $\pm 26.5$ .

### 6.3.2 Demora hasta la intervención

Desde que el paciente es hospitalizado, transcurre un tiempo hasta que se realiza la intervención quirúrgica. En nuestra muestra el 90,2% de los pacientes se intervienen antes de que transcurra 1 hora, desde el ingreso hospitalario y el 8,9% se intervine antes del transcurso de 2 horas. Menos del 1% de los pacientes sufren una demora mayor a 2 horas.

Tabla 39. Demora quirúrgica (horas)

	N	Media	SD
Demora quirúrgica (Horas)	717	4:36:46,44	6:44:41,53

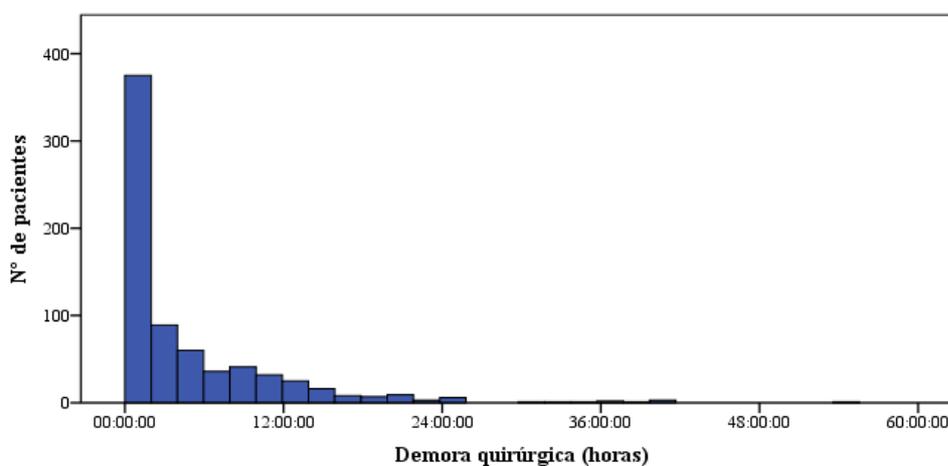


Figura 37. Demora quirúrgica

### 6.3.3 Duración de la intervención quirúrgica

La duración de la cirugía medida en nuestra serie, se corresponde con el tiempo completo, desde que el paciente entra en la sala de operaciones, hasta que sale. Incluye la preparación del campo quirúrgico, la inducción anestésica, la cirugía y el despertar anestésico en quirófano.

Incluyendo todas las técnicas realizadas (CA y CL), la serie presenta una media de 92,13 minutos de duración , un tiempo mínimo de 12 minutos, un máximo de 230 minutos y una desviación estándar de 28,4 minutos.

Tabla 40. Duración de las apendicetomía en la muestra global.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DS
Duración cirugía (minutos)	717	12	230	92,13	28,431

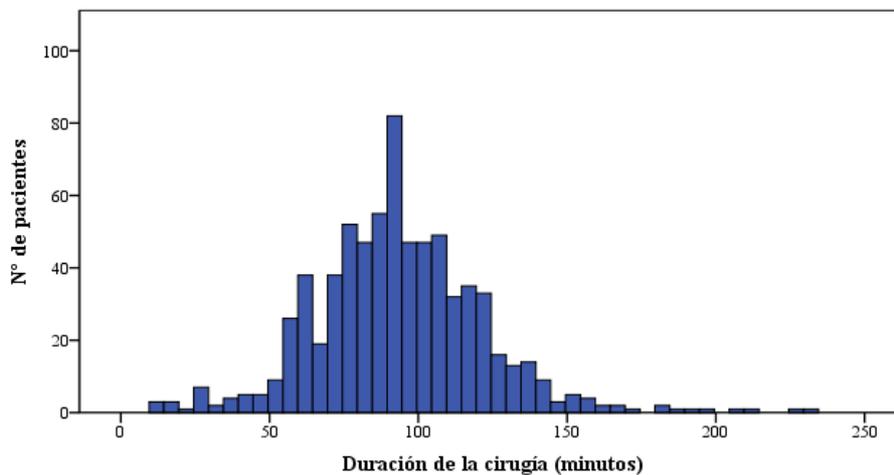


Figura 38. Duración en minutos de las apendicetomías en el período 2010-2015



### 6.3.4 Estancia hospitalaria

En la Tabla 41, se observa la duración de la estancia hospitalaria en los casos de AA, que se sitúa mayoritariamente en 1 a 3 días, lo que supone un 67.2%.

Existe un pico de pacientes, con ingresos de 5 días (9.8%). El rango de dispersión va de 1 a 21 días.

Tabla 41. Estancia hospitalaria (días).

	Frecuencia	Porcentaje	P. acumulado	
Días Ingreso	1	61	8,5	
	2	252	35,1	
	3	169	23,6	
	4	53	7,4	
	5	70	9,8	
	6	42	5,9	
	7	32	4,5	
	8	11	1,5	
	9	9	1,3	
	10	8	1,1	
	12	5	0,7	
	15	1	0,1	
	16	1	0,1	
	18	1	0,1	
	20	1	0,1	
	21	1	0,1	
	Total	717	100,0	

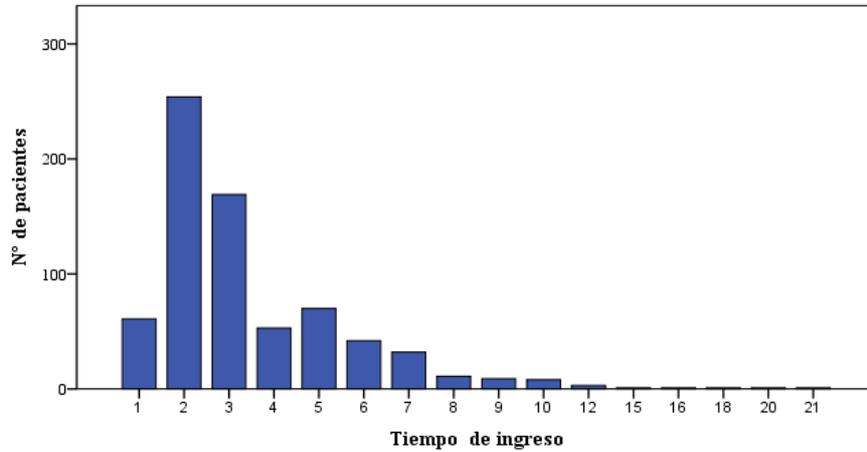


Figura 39. Estancia hospitalaria (días)

Centrándonos en la estancia hospitalaria ajustada por años, destaca el año 2011, con las estancias más largas de la serie con una media 3,59 y una DS  $\pm$  2,8. La curva de tendencia muestra una tendencia negativa, alcanzando mínimos en el año 2015.

Tabla 42. Estancia hospitalaria media ajustada por años.

Año	Estancia hospitalaria	
	Media	DS
2010	3,34	1,87
2011	3,59	2,80
2012	3,58	2,33
2013	3,46	2,50
2014	3,48	2,02
2015	3,31	2,35

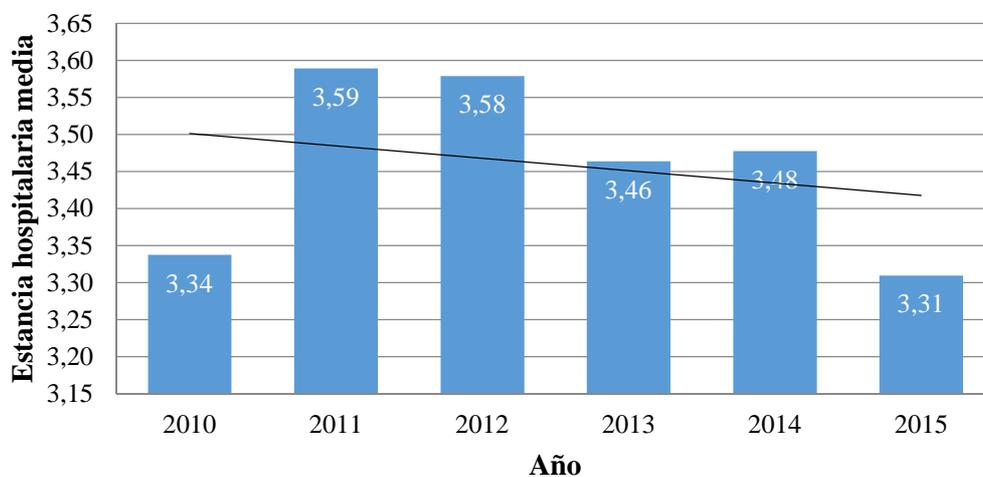


Figura 40. Estancia hospitalaria media ajustada por años.

En el estudio se observa también la distribución de la estancia por días brutos anuales, donde el año 2012 alcanza un máximo con 476 días frente al año 2010, con tan solo 277 días.

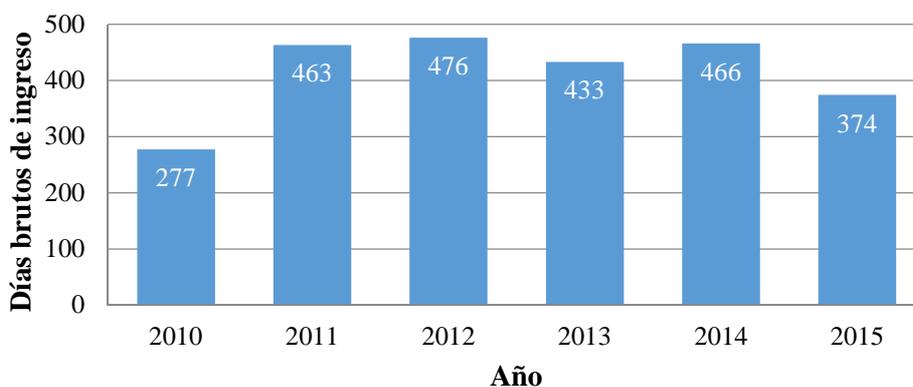


Figura 41. Días brutos de ingreso por años.

La distribución de la estancia hospitalaria ajustada por la gravedad de la apendicitis, según anatomía patológica muestra en las AA perforadas una media de 6,27 con P25-75 de 4 a 8 días.

Destaca que la estancia en AA gangrenosas con una media de 4,54 y un P25-75 entre 3 y 6 días. Las simples y flemonosas tiene el mismo P25-75 entre 2 y 3 días.

Tabla 43. Estancia hospitalaria (días) por Anatomía patológica.

		Estancia hospitalaria			
		Media	DS	Percentil 25	Percentil 75
Anatomía patológica	0-Normal	2,89	1,77	2	3
	1- Simple	2,85	1,80	2	3
	2- Flemonosa	2,90	1,59	2	3
	3- Gangrenosa	4,54	2,92	3	6
	4-Perforada	6,27	3,06	4	8
	5-Otros	2,90	2,02	2	3

### 6.3.5 Signos y síntomas al ingreso. Puntuación del pediatric appendicitis score (PAS)

Una vez ingresa el paciente se realiza la anamnesis de los síntomas y la puntuación de la escala de predicción PAS. La media de puntuación en el PAS fue 7,85 con una  $DS \pm 1,28$ .

El síntoma más frecuente al ingreso es el dolor, que aparece en el 100% de los pacientes de nuestra serie. La fiebre de  $>38^{\circ}\text{C}$  solo aparece en un 19.8 %

Tabla 44. Síntomas Clínicos al ingreso

Síntomas al ingreso	Nº	Porcentaje
<b>Dolor abdominal</b>	717	100%

<b>Fiebre</b>	142	19,80%
<b>Nauseas vómitos</b>	404	56,34%
<b>Anorexia</b>	573	80%

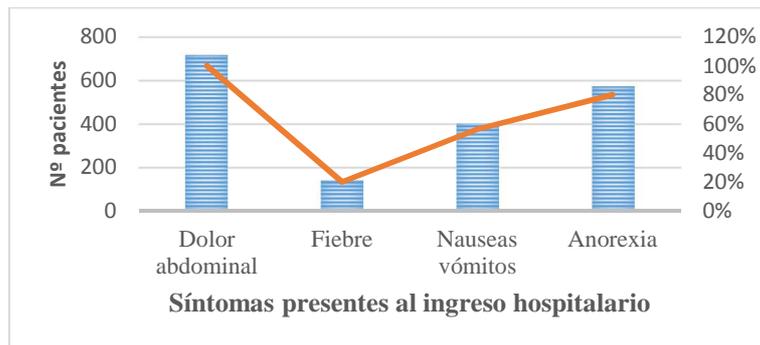


Figura 42. Síntomas presentes al ingreso hospitalario

### 6.3.6 Pruebas de laboratorio. Hemograma, bioquímica y coagulación.

A todos los pacientes con una sospecha de AA, se les realiza un hemograma, una bioquímica con PCR y PCT, y un estudio de los tiempos de hemostasia TP, índice de PT, TTPA, Fibrinógeno y Dímero- D.

A continuación se muestran los gráficos de cajas de las variables estudiadas más importantes, con su tendencia central y dispersión.

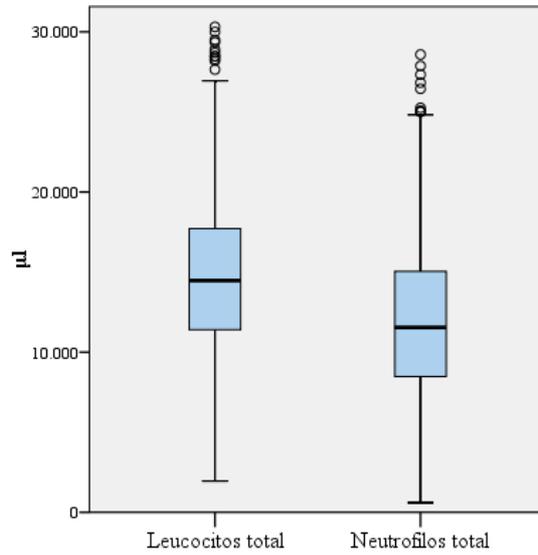


Figura 43. Tendencia central y dispersión de leucocitos y neutrófilos totales

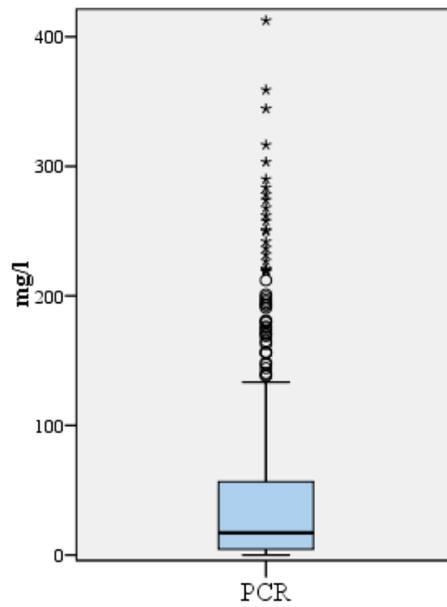


Figura 44. Tendencia central y dispersión de la PCR

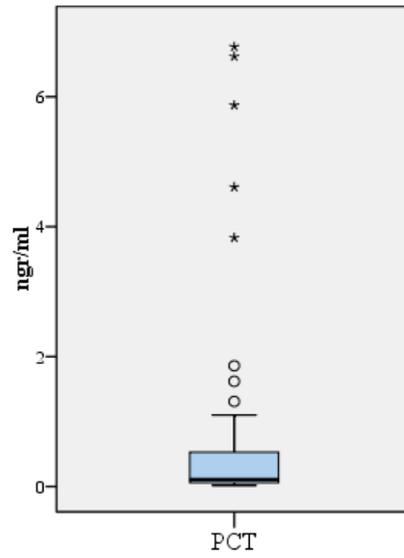


Figura 45. Tendencia central y dispersión de la PCT

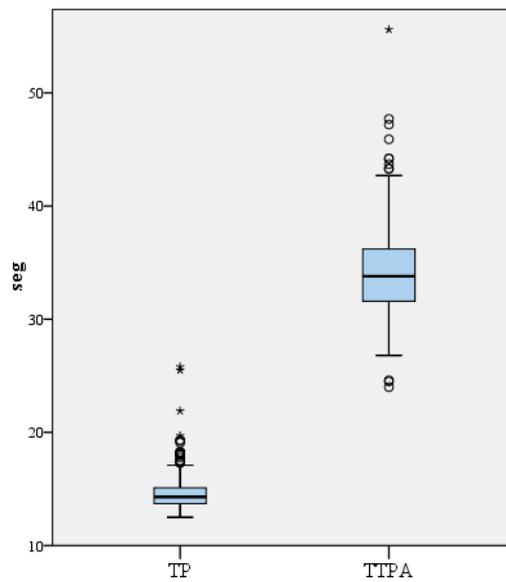


Figura 46. Tendencia central y dispersión del TP y TTPA

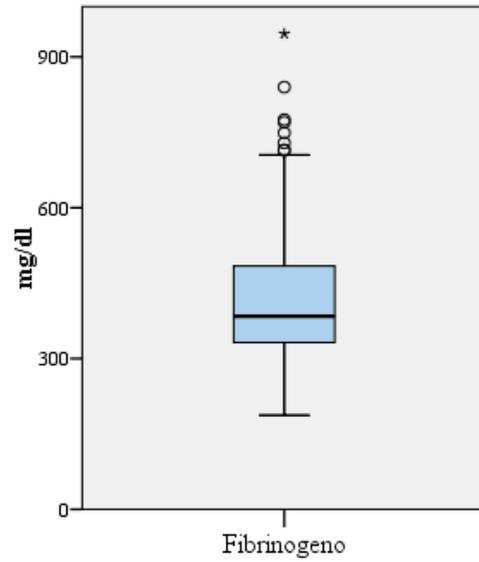


Figura 47. Tendencia central y dispersión del Fibrinógeno

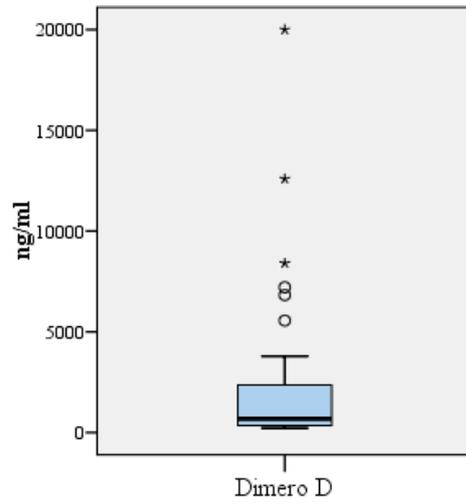


Figura 48. Tendencia central y dispersión del Dímero D.

### 6.3.7 Pruebas Diagnósticas. Estudios Radiológicos. La ecografía y el TAC abdominal.

La ecografía abdominal es la prueba radiológica que se realiza con más frecuencia en nuestra muestra, realizándose al 88,3 % de los pacientes, mientras que el estudio de TAC abdominal se realiza en el 3,8 % de los pacientes.

Tabla 45. Estudio de ecografía abdominal prequirúrgico

		Frecuencia	Porcentaje	P. acumulado
ECO Abdominal	No	3	0,4	0,4
	Si	633	88,3	100,0
	Total	717	100,0	

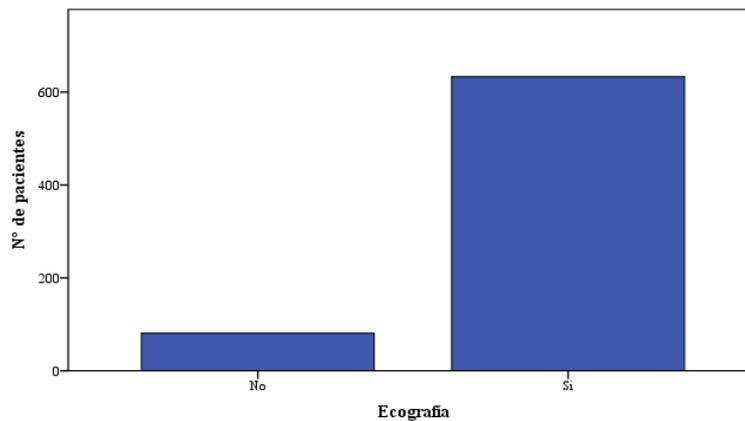


Figura 49. Estudio de Ecografía Abdominal Prequirúrgico

Tabla 46. Tac Abdominal prequirúrgico

		Frecuencia	Porcentaje	P. acumulado
TAC Abdominal	No	9	1,3	1,3
	Si	681	95,0	96,2
	Si	27	3,8	100,0
	Total	717	100,0	

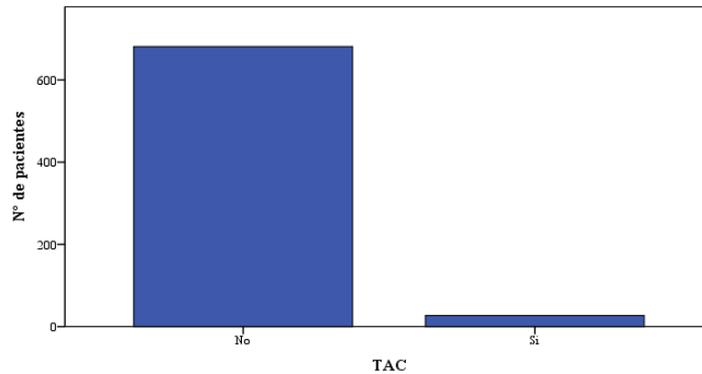


Figura 50. TAC Abdominal Prequirúrgico

#### 6.4 Complicaciones Postquirúrgicas

El 93,9 % de los pacientes intervenidos en nuestra serie no presentaron ningún tipo de complicación.

La incidencia global de complicaciones en nuestra muestra es de 6,1 %. La complicación más frecuente es la presencia de una colección o absceso intraabdominal 2,5 %, seguido por las obstrucciones e íleos paralíticos prolongados, analizados en el mismo grupo 1,67%.

Tabla 47. Complicaciones postquirúrgicas

		Frecuencia	Porcentaje	P. acumulado
Complicaciones postquirúrgicas	0-No	673	93,9	93,9
	1-Obstrucciones e Íleo prolongado	12	1,7	95,5
	2-Rectorragia, hematoquecia	2	0,3	95,8
	3-Colecciones y abscesos IA	18	2,5	98,3
	4-Reingreso	3	0,4	98,7
	5-Otros	9	1,3	100,0
	Total	717	100,0	

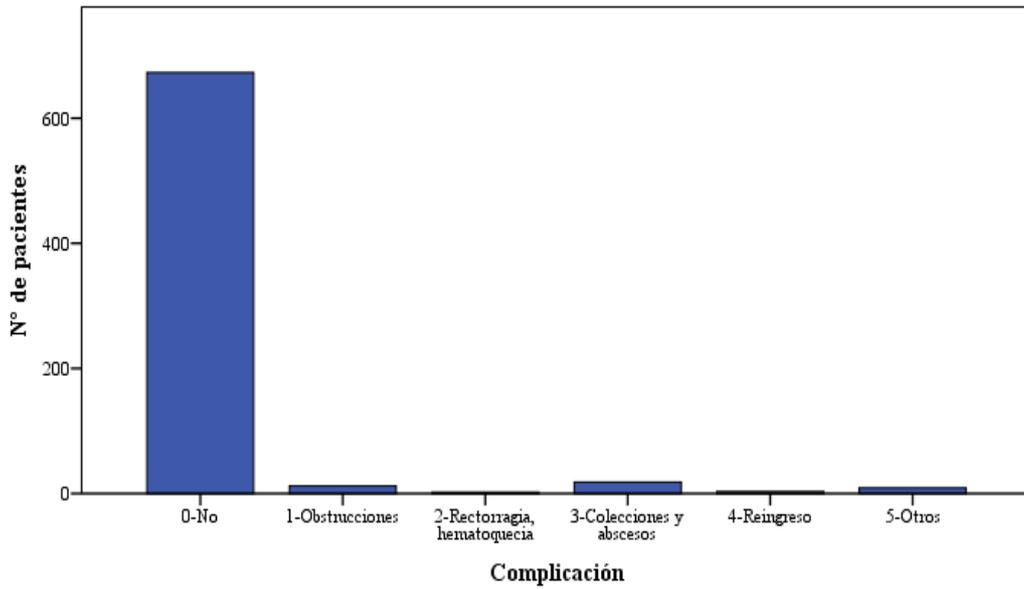


Figura 51. Presencia de Complicaciones Postquirúrgicas. No / Si- Tipos

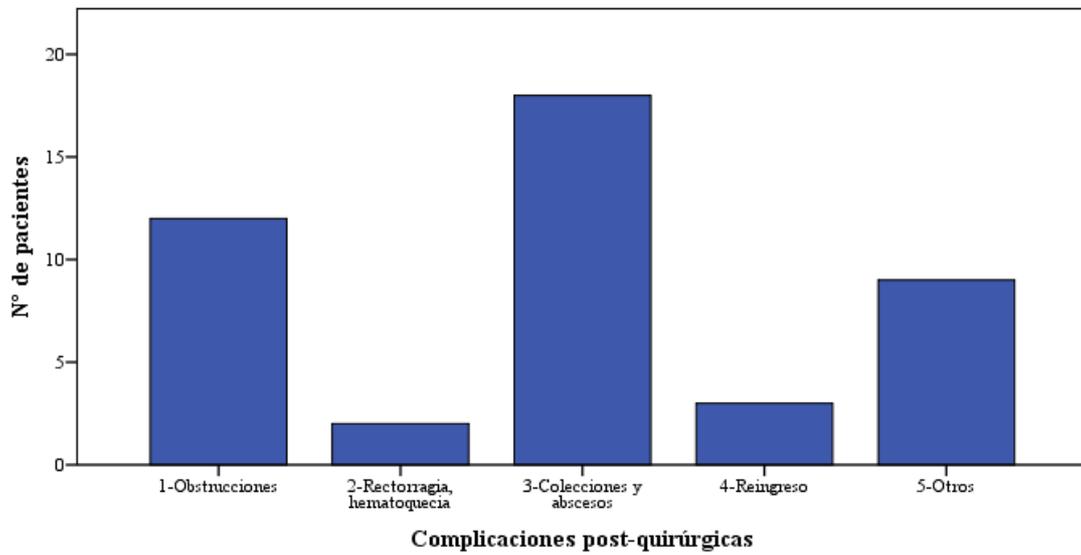


Figura 52. Tipos de complicaciones en nuestra serie

## 6.5 Resultados en relación con los objetivos generales y específicos

*“Confirmar si la implantación en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el año 2010 de la cirugía laparoscópica para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños de 0 a 18 años, ha disminuido las complicaciones relacionadas con la cirugía, y la estancia hospitalaria, respecto a la cirugía abierta.”*

En la siguiente Tabla 48, mostramos la distribución demográfica básica en la población de estudio dividida según técnica quirúrgica y ajustada por sexo y edad.

Tabla 48. Técnica quirúrgica ajustada por edad y sexo

	Sexo	CA		CL	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje
2 a 4 años	Hombre	10	37,0%	17	63,0%
	Mujer	11	55,0%	9	45,0%
5 a 7 años	Hombre	23	32,4%	48	67,6%
	Mujer	11	21,6%	40	78,4%
8 a 10 años	Hombre	32	23,9%	102	76,1%
	Mujer	8	10,4%	69	89,6%
11 a 13 años	Hombre	17	15,2%	95	84,8%
	Mujer	12	17,4%	57	82,6%
14 a 16 años	Hombre	9	17,0%	44	83,0%
	Mujer	7	17,1%	34	82,9%
17 a 18 años	Hombre	16	47,1%	18	52,9%
	Mujer	7	25,0%	21	75,0%
Total	Hombre	107	24,8%	324	75,2%
	Mujer	56	19,6%	230	80,4%



### 6.5.1 Objetivo específico A

“Confirmar si la implantación en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el año 2010 de la cirugía laparoscópica para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños de 0 a 18 años, es más segura en cuanto a presencia de complicaciones que la cirugía abierta.”

El 93,9 % de los pacientes intervenidos en nuestra serie no presentaron ningún tipo de complicación. La técnica con más pacientes realizados es la CL con 554 frente a 163 de la CA.

Tabla 49. Técnica quirúrgica. Estadísticos descriptivos

	CA	CL	Total
Nº Pacientes	163	554	717
Nº Varón-Mujer	167-56	324-230	431-286
Edad media $\pm$ DS	9.98 $\pm$ 4.61	10.6 $\pm$ 3,64	10.46 $\pm$ 3,88
Tiempo de evolución media (horas) $\pm$ DS	29.8 $\pm$ 23.38	29.13 $\pm$ 26.81	29,28 $\pm$ 26,06

La tasa de apendicectomía blanca o negativa global es del 6,41%. La CA tiene presenta 10/163 negativas, lo que supone una tasa 6,13%, frente a las 36/554 negativas de la CL, que supone un 6,49%

Dentro de las Apendicectomías negativas, el 78,26 % pertenecen al grupo de CL. La tasa de negativas en niñas de 10-18 años, asciende al 12,5%, y en este grupo el 85,71 % aparecen con técnica CL. La unidad de CPE tiene un porcentaje mayor de negativas en ambos grupos.

Tabla 50. Tasas de Apendicectomías Negativas o Blancas.

Tasa de apendicitis negativa. 6,41%

CA	21,74 %.	CG	28,26 %
CL	78,26 %.	CPE	71,74%

Tasa apendicitis negativas en niñas de 10-18 años. 12,5%

CA	14,29%	CG	47,62%
CL	85,71%	CPE	52,38%

En la siguiente tabla podemos observar el ratio global de complicaciones postquirúrgica en nuestra serie, ajustada por técnica quirúrgica donde se muestra una diferencia entre técnicas del 3,97% y un P valor de 0.064, con una importante significación estadística.

Tabla 51. Ratio de complicaciones postquirúrgicas globales

	CA	CL	Diferencia	IC 95%	P-valor
Ratio de complicaciones postquirúrgicas	9,20%	5,23%	3,97%	[-0.84%,8.78%]	0.064

En la Tabla 52, donde se dividen las complicaciones por técnica quirúrgica destaca fundamentalmente un 90,8% de pacientes que no han sufrido ninguna complicación postquirúrgica.

Se observa un 3,1 % de obstrucciones en el grupo de CA, y un 2,7 % de colecciones en el grupo de CL.

Tabla 52. Comparativa de Complicaciones por tipo de Técnica quirúrgica

	IQ					
	C. A.		C. L.		Total	
	Recuento	Porcentaje	Recuento	Porecentaje	Recuento	Porcentaje
0-No	148	90,8%	525	94,8%	673	93,9%
1-Obstrucciones	5	3,1%	7	1,3%	12	1,7%
2-Rectorragia, hematoquecia	2	1,2%			2	0,3%
3-Colecciones y abscesos	3	1,8%	15	2,7%	18	2,5%
4-Reingreso	2	1,2%	1	0,2%	3	0,4%
5-Otros	3	1,8%	6	1,1%	9	1,3%



La tasa de infección de herida quirúrgica global es del 0,279%, sin diferencias según la técnica quirúrgica. Ambos grupos se reparten al 50% este tipo de complicación.

Tabla 53. Tasa de infección de herida quirúrgica por técnica quirúrgica

*Tasa de infección de herida quirúrgica: 0.279%*

CA	50%	CG	50%
CL	50%	CPE	50%

Otras complicaciones de baja gravedad son los reingresos al hospital de causas variadas, en un número de 3/717, que supone una incidencia del 0,4%, o las rectorragias con un número de 2/717, y una incidencia de 0,3%. Debido a la baja incidencia, no los dividimos en grupos de riesgo.

Respecto a las complicaciones ajustadas por anatomía patológica no se ven diferencias significativas entre CA y CL. Ajustándolas por grupos de edad, no se observan diferencias significativas entre CA y CL.

Si se observan las complicaciones ajustadas por año. Destaca el año 2012, donde La CL presenta un 3,6 % de complicaciones frente al 21,7% de la CA. Resulta muy significativo con un p valor de 0,008.

Tabla 54. Complicaciones ajustadas por anatomía patológica y por técnica quirúrgica.

		Complicaciones		P-valor		
		No	Sí	Prueba	Valor	
Anatomía patológica	0-Normal	CA	100,0%	0,0%	Prueba exacta de Fisher	1,000
		CL	94,4%	5,6%		
	1-Aguda	CA	95,7%	4,3%	Prueba exacta de Fisher	0,619
		CL	97,5%	2,5%		
	2-Flemonosa	CA	95,0%	5,0%	Prueba exacta de Fisher	0,104

	CL	98,7%	1,3%		
3- Gangrenosa	CA	91,3%	8,7%	Prueba exacta de Fisher	1,000
	CL	90,6%	9,4%		
4-Perforada	CA	63,2%	36,8%	Chi-cuadrado de Pearson	0,517
	CL	71,9%	28,1%		
5-Otros	CA	75,0%	25,0%	Prueba exacta de Fisher	0,400
	CL	100,0%	0,0%		

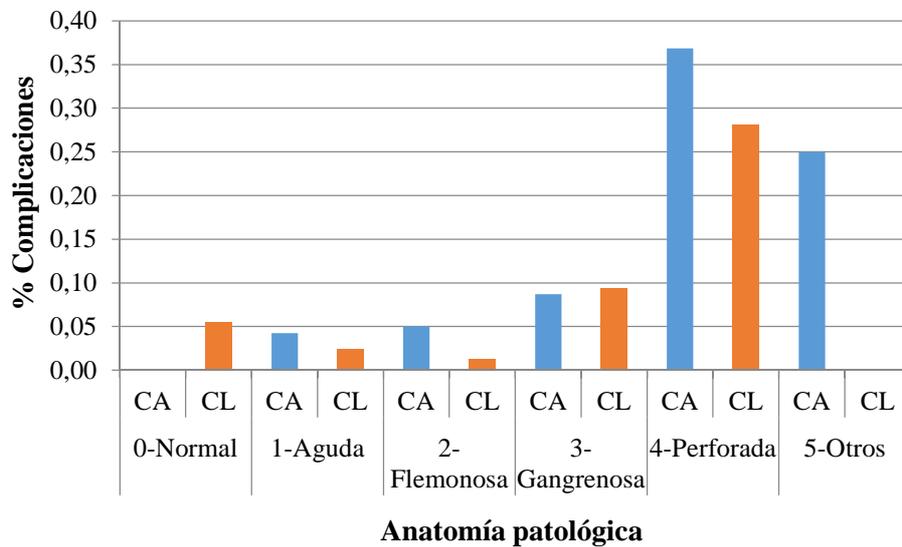


Figura 53. Complicaciones ajustadas por anatomía patológica y por técnica quirúrgica.

Tabla 55. Complicaciones ajustadas por grupo de edad y por técnica quirúrgica.

Grupo edad	Técnica	Complicaciones		P-valor	
		No	Sí	Prueba	Valor
[2,4]	CA	81,0%	19,0%	Prueba exacta de Fisher	0,684
	CL	88,5%	11,5%		
[5,6,7]	CA	85,3%	14,7%	Prueba exacta de Fisher	0,312
	CL	92,0%	8,0%		
[8,9,10]	CA	92,5%	7,5%	Prueba exacta de Fisher	0,440
	CL	95,3%	4,7%		

[11,12,13]	CA	89,7%	10,3%	Prueba exacta de Fisher	0,387
	CL	94,7%	5,3%		
[14,15,16]	CA	100,0%	0,0%	Prueba exacta de Fisher	1,000
	CL	96,2%	3,8%		
[17,18]	CA	100,0%	0,0%	Prueba exacta de Fisher	1,000
	CL	100,0%	0,0%		

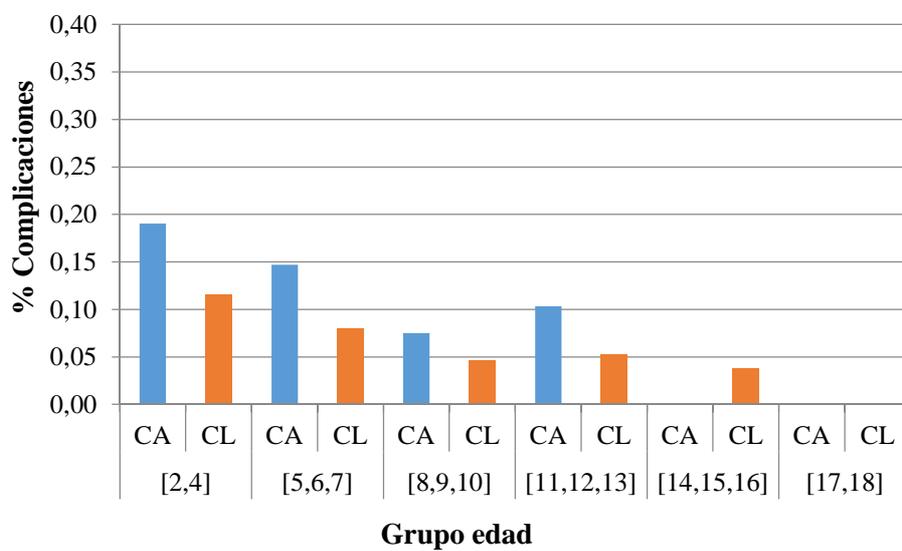


Figura 54. Complicaciones ajustadas por grupo de edad y por técnica quirúrgica.

Tabla 56. Complicaciones ajustadas por años y por técnica quirúrgica

Año		Complicaciones		P-valor	
		No	Sí	Prueba	Valor
2010	CA	93,9%	6,1%	Prueba exacta de Fisher	1,000
	CL	92,0%	8,0%		
2011	CA	90,9%	9,1%	Prueba exacta de Fisher	0,285
	CL	95,9%	4,1%		
2012	CA	78,3%	21,7%	Prueba exacta de Fisher	0,008
	CL	96,4%	3,6%		
2013	CA	100,0%	0,0%	Prueba exacta de Fisher	0,588
	CL	94,3%	5,7%		
2014	CA	90,0%	10,0%	Prueba exacta de Fisher	0,644
	CL	93,0%	7,0%		

2015	CA	91,7%	8,3%	Prueba exacta de Fisher	0,436
	CL	96,0%	4,0%		

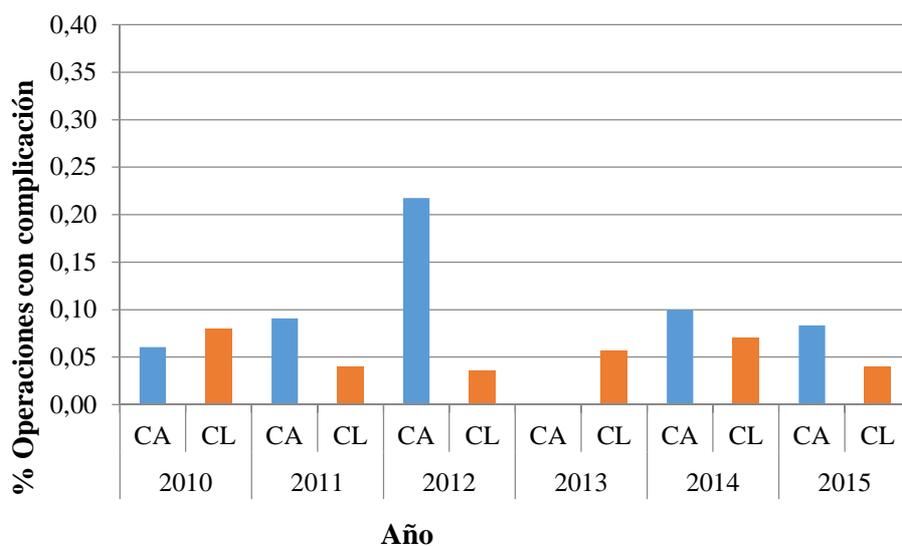


Figura 55. Complicaciones ajustadas por años y por técnica quirúrgica

Tabla 57. Complicaciones ajustadas por AA complicada/no complicada y por técnica quirúrgica

		Complicaciones		P-valor		
		No	Sí	Prueba	Valor	
		Apendicitis complicada	No	CA	95,0%	5,0%
CL	98,0%			2,0%		
Si	CA		78,6%	21,4%	Chi-cuadrado de Pearson	0,184
	CL		86,8%	13,2%		

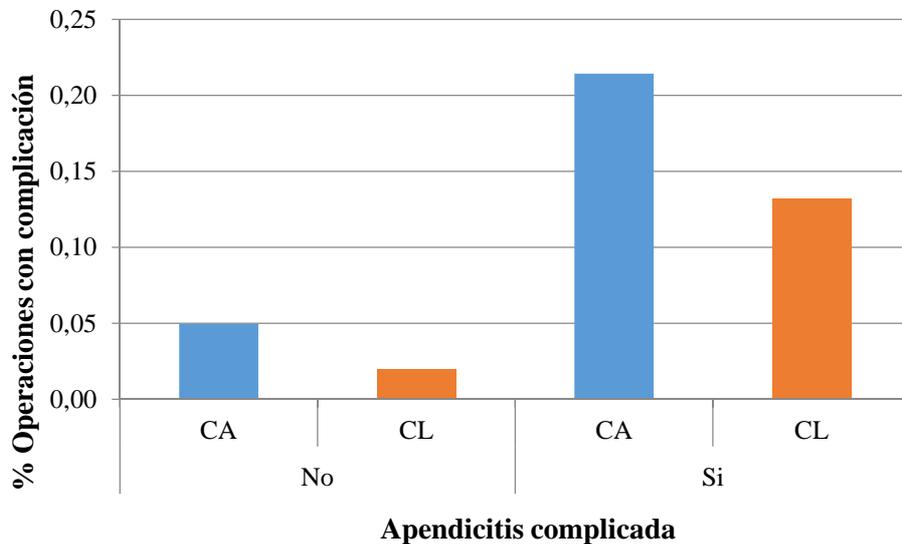


Figura 56. Complicaciones ajustadas por AA complicada/no complicada y por técnica quirúrgica

En cuanto a las complicaciones con mayor relevancia destaca en primer lugar la aparición de abscesos o colecciones intraabdominales postquirúrgicas, que son 18/717 apendicectomías, en nuestra serie. En la tabla XX, se muestran las tasas de abscesos subdivididas por técnica quirúrgica y por servicio realizadores.

En primer lugar destacar la tasa global abscesos IA se sitúa en un 2,51%, que va en aumento a medida que aumenta la gravedad de la AA, siendo en las gangrenosas del 4%, y en las perforadas del 15,69%. Destaca que el servicio de CG tiene una tasa del 0% dentro de las AA perforadas. La tasa subdividida por técnica muestra una mayor incidencia de abscesos de forma global en el grupo de CL con un 2,7 %, 4,72% y 18,75 % frente al 1,84%, 0% y 10,52% de la CA.

Tabla 58. Tasas absceso IA

<i>Tasa de absceso intraabdominal:</i>			
<i>2.51%</i>			
CA	1.84%	CG	0.69%
CL	2.7%	CPE	2.97%
Subtasas casos			
CA	16.67%	CG	5.56%
CL	83.33%	CPE	94.44%
<i>Tasa de absceso en AA gangrenosa:</i>			
<i>4%</i>			
CA	0%	CG	5.88%
CL	4.72%	CP	3.76%
Subtasas casos			
CA	0%	CG	16.67%
CL	100%	CPE	83.33%
<i>Tasa de absceso en AA perforada:</i>			
<i>15.69%</i>			
CA	10.52%	CG	0%
CL	18.75%	CPE	17.02%
Subtasas casos			
CA	25%	CG	0%
CL	75%	CPE	100%

En cuanto a la complicación tipo obstrucción de intestino delgado, con un número de 12/717 en nuestra muestra, destacar una tasa global de 1,67%, que va en aumento a medida que aumenta la gravedad de la AA, siendo en las gangrenosas del 4%, y en las AA perforadas del 7,84%.

La tasa de obstrucción subdividida por técnica muestra una mayor incidencia de abscesos de forma global en el grupo de CA con un 3,07%, 16,67%, 50%. Dentro de las AA gangrenosas que sufrieron una obstrucción intestinal, el 83,33% pertenecen al grupo de CL.



Tabla 59. Tasas de obstrucción intestinal

<i>Tasa obstrucción intestinal: 1.67%</i>			
CA	3.07%	CG	0.69%
CL	1.26%	CPE	1.92%
Subtasas casos			
CA	41.67%	CG	8.33%
CL	8.33%	CPE	91.67%
<i>Tasa obstrucción intestinal en AA gangrenosa: 4%</i>			
CA	16.67%	CG	16.67%
CL	83.33%	CPE	83.33%
<i>Tasa obstrucción intestinal en AA perforada: 7.84%</i>			
CA	50%	CG	0%
CL	50%	CPE	100%

En la siguiente tabla se muestran la comparativa de pacientes ajustada por apendicitis aguda complicada / no complicada, por grupos de edad, y por técnica quirúrgica, destacando los casos con apendicolito y apendicitis complicadas (gangrenosas y perforadas) que no presentan ningún tipo de complicación postquirúrgica.

Tabla 60. Comparativa de AA complicadas sin complicaciones postquirúrgicas ajustadas por edad y técnica quirúrgica.

	GRUPO DE EDAD	C. A.	CL
Casos sin complicaciones postquirúrgicas (%)	2 a 4 años	81,0%	88,5%
	5 a 7 años	85,3%	92,0%
	8 a 10 años	92,5%	95,3%
	11 a 13 años	89,7%	94,7%
	14 a 16 años	100,0%	96,2%
	17 a 18 años	100,0%	100,0%
Casos con apendicolito sin complicaciones postquirúrgicas (%)	2 a 4 años	0,0%	100,0%
	5 a 7 años	100,0%	95,2%
	8 a 10 años	83,3%	92,3%
	11 a 13 años	66,7%	90,6%
	14 a 16 años	100,0%	80,0%
	17 a 18 años	100,0%	100,0%
Apendicitis complicadas sin complicaciones postquirúrgicas (%)	2 a 4 años	77,8%	93,3%
	5 a 7 años	63,6%	83,3%
	8 a 10 años	85,7%	87,8%
	11 a 13 años	71,4%	87,8%
	14 a 16 años	100,0%	75,0%
	17 a 18 años	100,0%	100,0%



### 6.5.2 Objetivo específico B

“Confirmar si la implantación en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el año 2010 de la cirugía laparoscópica para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños de 0 a 18 años, disminuye la duración de la cirugía, respecto a la cirugía abierta.”

En nuestra serie de casos, y de forma global, la CA presenta una mediana de duración de 89 minutos, con un intervalo de confianza P25-75 de 70 a 105 minutos, que resulta inferior a los tiempos de la CL, resultando significativa con un p valor de 0,07. Si bien esta diferencia es significativa, las medidas de tendencia central (mediana de 89 minutos de CA frente a 90 minutos de CL) entre ambas técnicas difieren en un rango de 1 minuto a 3 minutos. Y las de dispersión difieren en 5 minutos en los extremos. Estas cifras son relevantes para el estadístico, pero insignificantes en la práctica clínica.

Tabla 61. Duración de la cirugía. Medidas de tendencia central ajustadas para CA y CL

	Técnica quirúrgica	Recuento	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	p valor (Test de la mediana)
Duración IQ	CA	163	89	70.00	105.00	0.119
	CL	554	90	75.00	110.00	

Tabla 62. Duración cirugía media ajustada por anatomía patológica y por técnica quirúrgica

Anatomía patológica		Duración cirugía media		Significación 95%
		CA	CL	
Anatomía patológica	0-Normal	CA	75,90	No
		CL	90,39	
	1-Aguda	CA	86,13	No
		CL	92,59	
	2-Flemonosa	CA	87,05	No
		CL	88,69	
	3-Gangrenosa	CA	91,13	No
		CL	97,75	
	4-Perforada	CA	111,79	No
		CL	110,25	
5-Otros	CA	74,75	No	

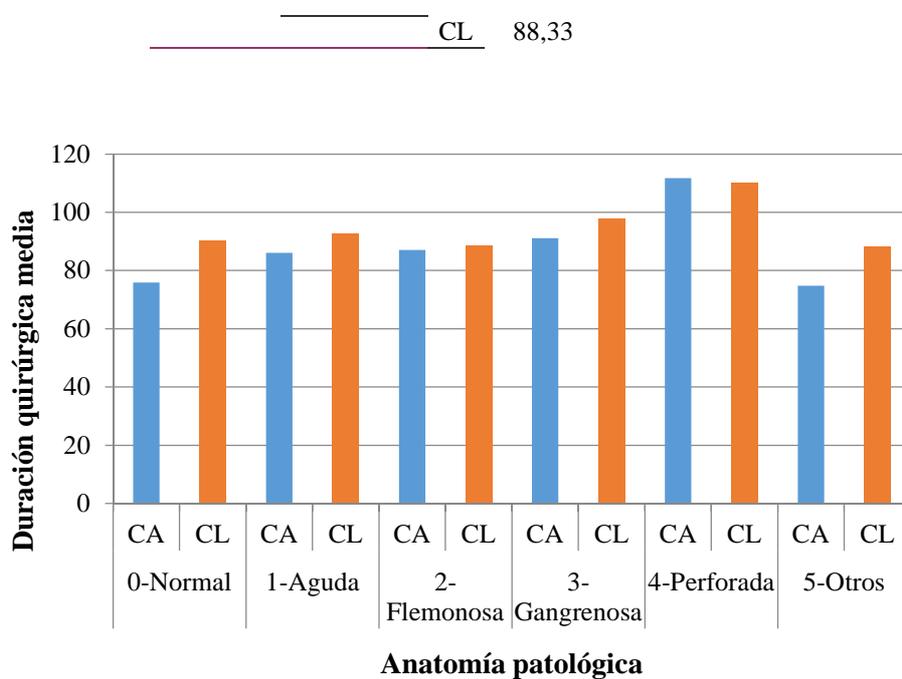


Figura 57. Duración cirugía media ajustada por anatomía patológica y por técnica quirúrgica

Tabla 63. Duración cirugía media ajustada por grupo de edad y por técnica quirúrgica

		Duración quirúrgica media	Significación 95%	
Grupo edad	[2,4]	CA	94,86	No
		CL	93,23	
	[5,6,7]	CA	85,65	No
		CL	95,77	
	[8,9,10]	CA	94,80	No
		CL	93,29	
	[11,12,13]	CA	91,83	No
		CL	94,34	
	[14,15,16]	CA	82,31	No
		CL	87,49	
	[17,18]	CA	81,43	No
		CL	90,85	

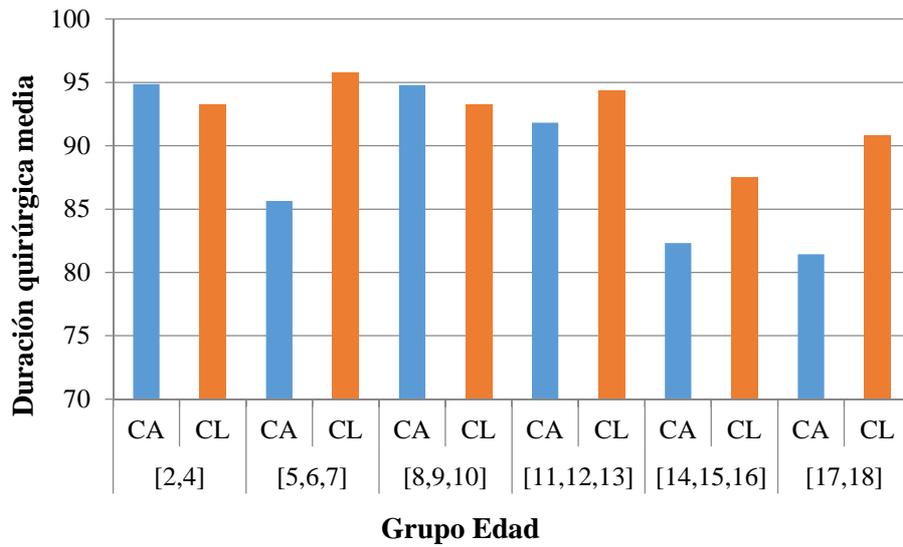


Figura 58. Duración cirugía media ajustada por grupo de edad y por técnica quirúrgica

Tabla 64. Duración cirugía media ajustada por año y por técnica quirúrgica

Año	Técnica	Duración quirúrgica media	Significación 95%
		94,06	No
2010	CL	93,20	No
	93,11	No	
2011	CL		92,81
	2012	CA	92,43
CL		94,05	
2013	CA	75,20	Sí
	CL	93,70	
2014	CA	83,45	Sí
	CL	94,54	
2015	CA	85,42	No
	CL	89,31	

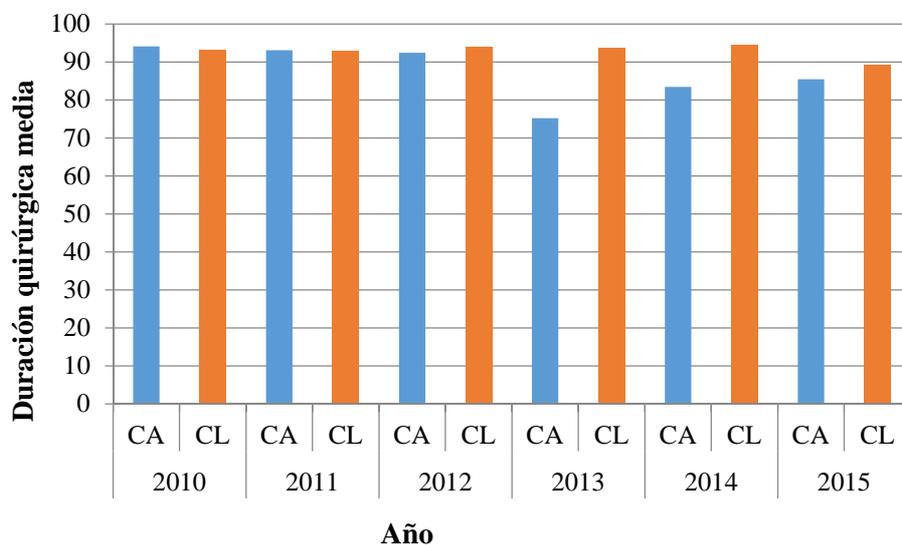


Figura 59. Duración cirugía media ajustada por año y por técnica quirúrgica

Tabla 65. Duración cirugía media ajustada por AA complicada/no complicada

		Duración quirúrgica media	Significación 95%
Apendicitis complicada	No	CA	85,36
		CL	90,05
	Si	CA	100,48
		CL	100,26

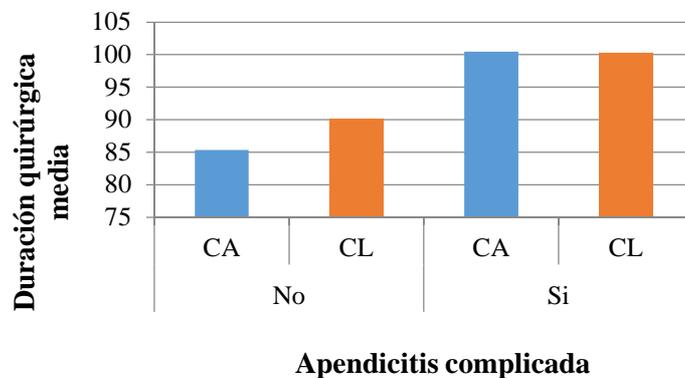


Figura 60. Duración cirugía media ajustada por AA complicada/no complicada



### 6.5.3 Objetivo específico C

“Confirmar si la implantación en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el año 2010 de la cirugía laparoscópica para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños de 0 a 18 años, disminuye la estancia hospitalaria, respecto a la cirugía abierta.”

La tasa global de estancia en el grupo de CL es de 3,62%, respecto al 3,43% de la CA, con diferencias no significativas y P valor 0,11.

Tabla 66. Estancia hospitalaria media, ajustada para CA y CL

	CA	CL	Diferencia	IC 95%	P valor
Estancia hospitalaria	3,62	3,43	0,19	[-0,21,0,60]	0,11

Si estudiamos la estancia hospitalaria ajustada por gravedad en categorías de anatomía patológica, observamos una estancia mayor para CA en AA negativas, simples y flemonosas. Por otro lado observamos estancias mayores en gangrenosas y perforadas, dentro del grupo de CL.

Observando la estancia ajustada por grupos de edad observamos, que de los 2 años a los 10 años las estancias son menores en el grupo de CL. De los 11 a los 18 años, la estancia es menor en la CA.

Cuando se evalúa la estancia media ajustada por años y técnica quirúrgica, observamos una evolución en el tiempo que sigue un patrón.



Tabla 67. Estancia media ajustada por anatomía patológica y por técnica quirúrgica

		Estancia media	Significación 95%
Anatomía patológica	0-Normal	CA 2,40	No
		CL 3,03	
	1-Simple	CA 3,40	Sí
		CL 2,64	
	2-Flemonosa	CA 3,23	No
		CL 2,81	
	3-Gangrenosa	CA 3,74	No
		CL 4,69	
	4-Perforada	CA 6,11	No
		CL 6,38	
	5-Otros	CA 2,50	No
		CL 3,17	

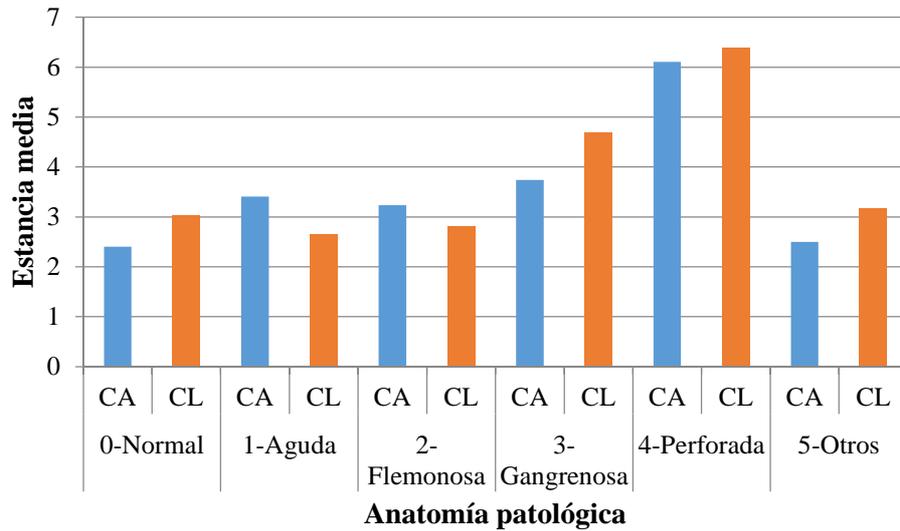


Figura 61. Estancia media ajustada por anatomía patológica y por técnica quirúrgica

Tabla 68. Estancia media ajustada por grupos de edad y por técnica quirúrgica

		Estancia media		
Grupo edad	[2,4]	CA	5,24	No
		CL	4,62	
	[5,6,7]	CA	4,29	No
		CL	4,25	
	[8,9,10]	CA	3,90	No
		CL	3,66	
	[11,12,13]	CA	3,17	No
		CL	3,42	
	[14,15,16]	CA	2,50	No
		CL	2,32	
	[17,18]	CA	2,00	No
		CL	2,00	

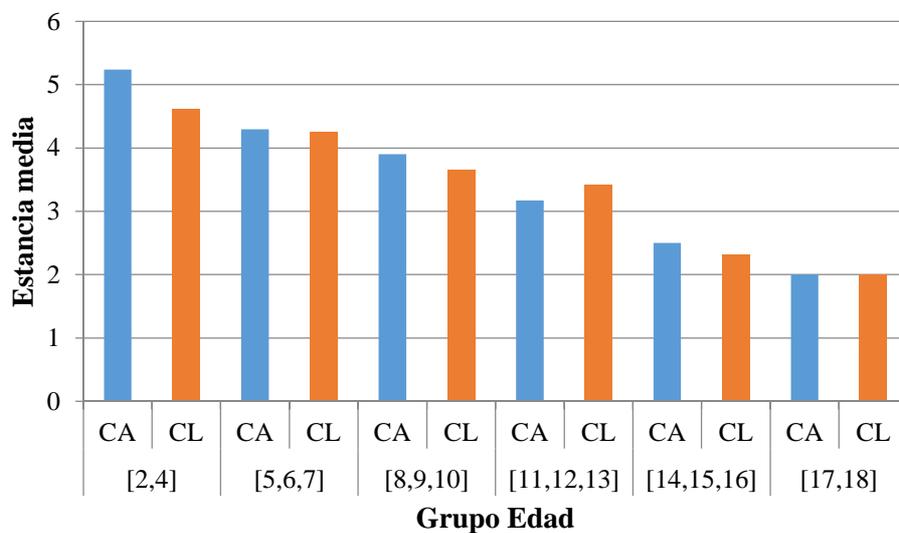


Figura 62. Estancia media ajustada por grupos de edad y por técnica quirúrgica



Tabla 69. Estancia media ajustada por año y por técnica quirúrgica.

		Estancia media	Significación 95%
Año	2010	CA	3,42
		CL	3,28
	2011	CA	4,25
		CL	3,09
	2012	CA	4,39
		CL	3,41
	2013	CA	2,35
		CL	3,68
	2014	CA	2,95
		CL	3,57
	2015	CA	3,00
		CL	3,35

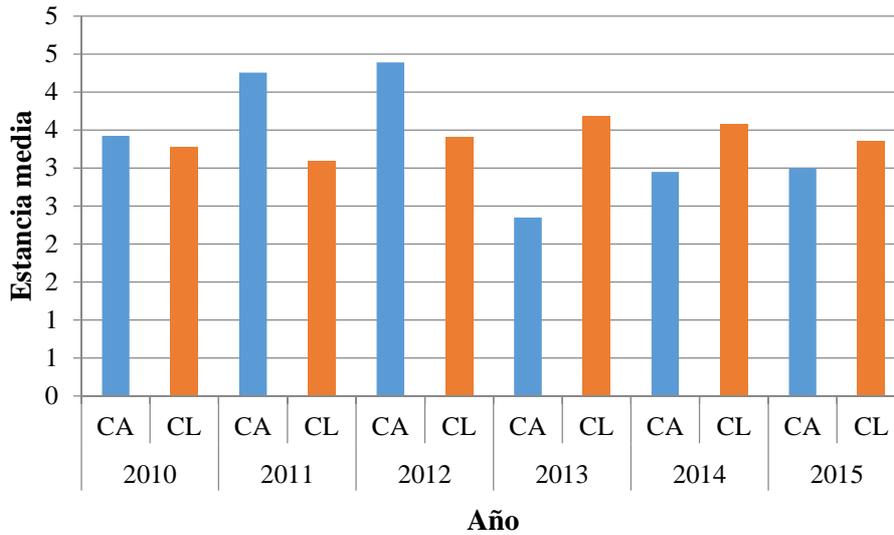
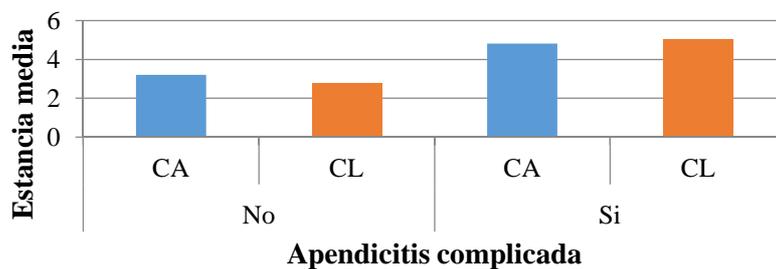


Figura 63. Estancia media ajustada por año y por técnica quirúrgica.

Tabla 70. Estancia media ajustada por AA complicada/no complicada

			Estancia media	Significación 95%
Apendicitis complicada	No	CA	3,21	Sí
		CL	2,78	
	Si	CA	4,81	No
		CL	5,03	

Figura 64. Estancia media ajustada por AA complicada/no complicada





### 6.5.4 Objetivo específico D

“Confirmar si la implantación en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el año 2010 de la cirugía laparoscópica para el tratamiento de la apendicitis aguda en niños de 0 a 18 años, disminuye los costes sanitarios, respecto a la cirugía abierta.”

Analizando el gasto económico en cuanto a costes de nuestra serie de pacientes, ajustados y homogenizados por grupos de GRD. Tenemos 4 GRD para CA categorizadas por gravedad y asociación de comorbilidades. El GRD de CL, no está categorizado por gravedad, con lo que los grupos equivalentes se han calculado de forma proporcional.

De esta forma obtenemos 8 grupos homogéneos de comparación, para la estimación del coste sanitario por proceso y paciente.

El coste medio global para CA ha sido 4314,197 €, frente a los 4318,361 € de la CL.

Tabla 71. Coste medio ajustado por GRD y estimaciones de CL

GRD		Peso	Costo(€)	N	Coste medio por IQ
164	AA CON DIAGNOSTICO PRINCIPAL COMPLICADO CON CC	1,4926	7.144,19	10	
165	AA CON DIAGNOSTICO PRINCIPAL COMPLICADO SIN CC	1,0700	5.121,67	27	
166	AA SIN DIAGNOSTICO PRINCIPAL COMPLICADO CON CC	1,0449	5.001,10	5	
167	AA SIN DIAGNOSTICO PRINCIPAL COMPLICADO SIN CC	0,7228	3.459,83	121	4314,197 €
	AL CON DIAGNOSTICO PRINCIPAL COMPLICADO CON CC		7.440,77	14	
	AL CON DIAGNOSTICO PRINCIPAL COMPLICADO SIN CC		5.334,29	86	
	AL SIN DIAGNOSTICO PRINCIPAL COMPLICADO CON CC		5.208,72	15	
883	AL SIN DIAGNOSTICO PRINCIPAL COMPLICADO SIN CC	0,7529	3.603,46	439	4318,361 €

El coste base global (por GRD exclusivamente) en los 6 años analizados de todas las apendicectomías es 2.876.341,38 €.

El coste bruto total global (GRD +costes adicionales) en los 6 años analizados de todas las apendicectomías es 4.237.479,86 €.

El coste bruto anual es 706.246,64 €.

Tabla 72. Costes por GRD y costes brutos.

GRD		Coste base global	Coste total por paciente			
			Media	Mínimo	Máximo	Global
16 4	AA COMPLICADO CON CC	71.441,86 €	11.569,3 4 €	8.788,0 4 €	14.746,6 4 €	115.693,40 €
16 5	AA COMPLICADO SIN CC	138.285,18 €	7.481,02 €	5.948,0 4 €	9.751,08 €	201.987,41 €
16 6	AA NO COMPLICADO CON CC	25.005,51 €	9.015,64 €	7.871,1 7 €	12.776,0 5 €	45.078,22 €
16 7	AA NO COMPLICADO SIN CC	418.639,39 €	5.094,18 €	4.174,3 4 €	6.738,64 €	616.396,22 €
	AL COMPLICADO CON CC	104.170,76 €	12.368,2 0 €	9.902,1 0 €	16.441,9 4 €	173.154,76 €
	AL COMPLICADO SIN CC	458.749,23 €	7.765,16 €	6.048,8 0 €	10.075,5 6 €	667.803,61 €
	AL NO COMPLICADO CON CC	78.130,75 €	8.901,35 €	6.331,9 7 €	13.801,1 5 €	133.520,26 €
88 3	AL NO COMPLICADO SIN CC	1.581.919,12 €	5.202,38 €	4.317,9 7 €	8.344,73 €	2.283.845, 97 €
		2.876.341,81 €				4.237.479, 86 €

En las siguientes figuras se observa la distribución de los pacientes según el GRDs estimado, por año y por tipo de cirugía.

Figura 65. GRD 164 – AA con diagnóstico principal complicado con cc, comparado con estimación equivalente de CL

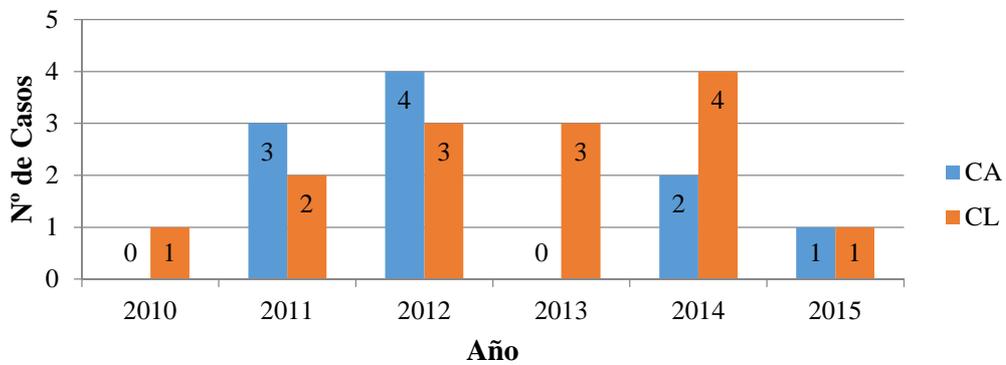


Figura 66. GRD 165 - AA con diagnóstico principal complicado sin cc comparado con estimación equivalente de CL

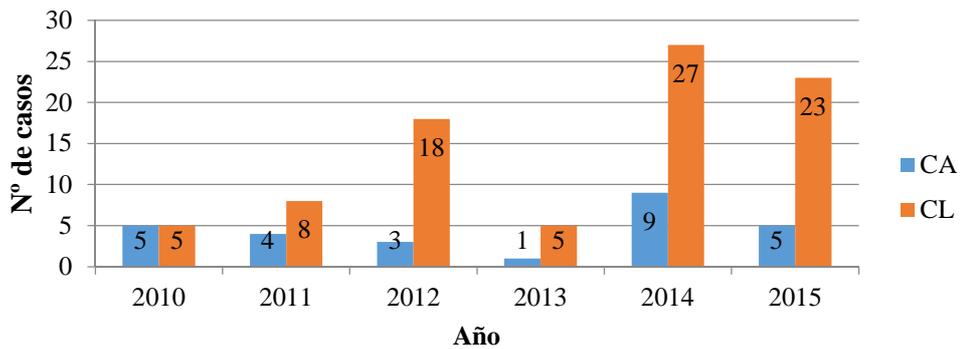


Figura 67. GRD 166 - AA sin diagnóstico principal complicado con cc comparado con estimación equivalente de CL

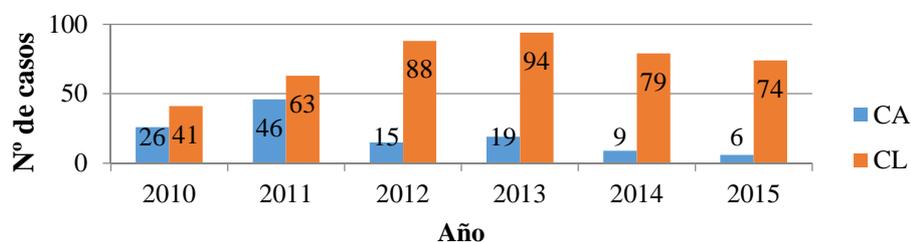


Figura 68. GRD 167/883 - AA sin diagnóstico principal complicado sin cc comparado con estimación equivalente de CL

Para el cálculo del gasto de cada estancia, se debe añadir al coste estimado por GRD, los costes individualizados de los procesos hospitalarios más habituales, entre los que se encuentran con su coste los que aparecen en la Tabla 73.

Tabla 73. Costes individualizados de procesos hospitalarios

Costes adicionales	
1 cama de hospitalización 24 horas.	408,74
1 cama de UCI 24 horas.	1053,72
Asistencia médica en urgencia. 1 episodio.	101,41
Observación 24 horas.	204,37
ECO abdominal	111,86

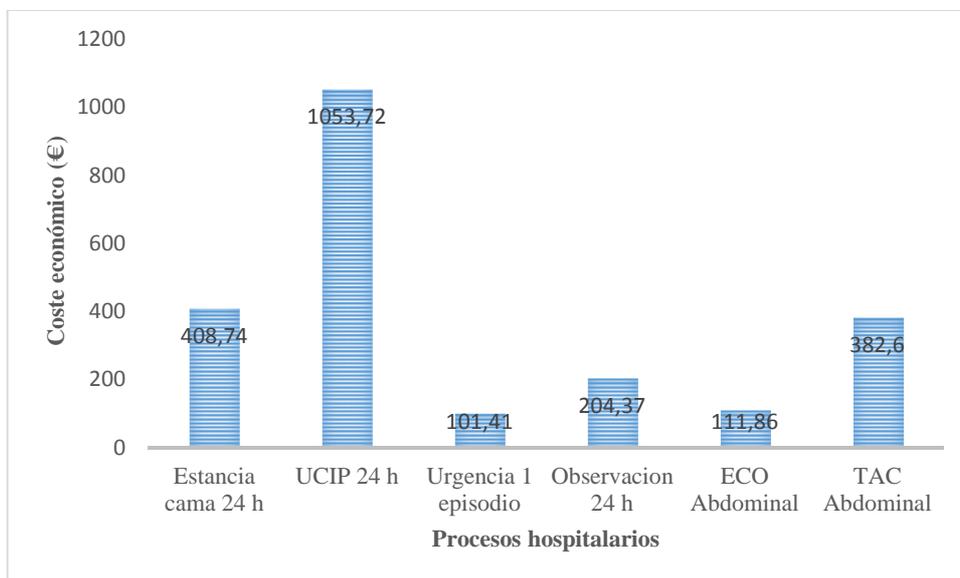


Figura 69. Costes individualizados de procesos hospitalarios.

Nos centramos ahora en el coste individualizado por paciente global, donde se alcanza una cifra total de 5.910,01 €, con un rango muy amplio de 4.174,34 €-16.441,94 €

Tabla 74. Coste global por paciente (global, no separado por técnica quirúrgica)

	Media	Mínimo	Máximo
Coste base por paciente	4.011,63 €	3.459,83 €	7.440,77 €
Coste total por paciente	5.910,01 €	4.174,34 €	16.441,94 €

En la Tabla 75, donde se muestra que el coste medio por paciente intervenido de AA por CA según estimación GRD, resulta en 4008,42 €, frente a los 4012,58 € de la CL.

En cuanto a los gastos totales la CA asciende a 6.007,09 €, y la CL en este caso menor, de 5.881,45 €.

Tabla 75. Coste medio por paciente y por técnica quirúrgica.

	IQ					
	CA			CL		
	Media	Mínimo	Máximo	Media	Mínimo	Máximo
Coste base por paciente	4.008,42 €	3.459,83 €	7.144,19 €	4.012,58 €	3.603,64 €	7.440,77 €
Coste total	6.007,09 €	4.174,34 €	14.746,64 €	5.884,15 €	4.317,97 €	16.441,94 €

El coste hospitalario medio por día de ingreso es de 1.934,92 €, y ajustando por paciente y día, disminuye a 1.702,48 €.

Tabla 76. Coste hospitalario por día de ingreso

	Media
Coste base por día	1.313,40 €
Coste total por día	1.934,92 €

Tabla 77. Coste hospitalario ajustado por paciente y día de ingreso.

	Media
Coste base por paciente/día	1.155,62 €
Coste total por paciente/día	1.702,48 €



Cuando observamos los resultados del análisis coste –beneficio, ajustado por categoría de la AA, según la anatomía patológica, y según la técnica quirúrgica realizada, encontramos la efectividad medida con el CEM, que significa coste por unidad de beneficio, en este caso por día de estancia. Las intervenciones con CEM bajos son coste-efectivas (eficientes), ya que tienen un menor coste por cada unidad de beneficio neto.

El procedimiento más coste-efectivo es la CL de la AA simple, con un CEM de 241,10, y el menos coste –efectivo es la CA en AA perforada con un CEM de 530,60.

Realizando la medida del coste-efectividad incremental (CEI), comparamos el coste-efecto de la CA con el coste-efecto de la CL, en cada subgrupo de gravedad de AA.

Es lo que realmente cuesta cada unidad adicional sobre CA ganada mediante la puesta en práctica de la nueva intervención CL. El CEM es igual al CEI cuando el coste y la efectividad de la opción de referencia son iguales a cero.

Tabla 78. Estudio Coste efectividad. CEM y CEI.

		<b>Coste</b>	<b>Efectividad</b>	<b>CEM</b>	<b>CEI</b>
<b>0-Normal</b>	CA	3.459,83	8,38	412,6828	-274,842
	CL	3.692,64	7,54	489,9563	
<b>1-Simple</b>	CA	3.525,42	14,28	246,9239	141,2625
	CL	3.642,93	15,11	241,1062	
<b>2-Flemonosa</b>	CA	3.536,89	6,72	526,1431	190,1213
	CL	3.624,31	7,18	504,6316	
<b>3-Gangrenosa</b>	CA	4.936,27	17,13	288,2415	183,4913
	CL	4.781,60	16,28	293,6645	
<b>4-Perforada</b>	CA	5.779,34	10,89	530,6004	-629,846
	CL	5.609,31	11,16	502,5339	

## 6.6 Resultados secundarios

### 6.6.1 Objetivo secundario a

“Comparar resultados entre los Servicio de Cirugía General y la Unidad de Cirugía Pediátrica.”

La Unidad de CPE realiza un mayor número de cirugías en una proporción de 4/1. En la Tabla XX observamos que tanto la Unidad de Cirugía Pediátrica como el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo utilizan de forma preferente la LPS. El Servicio de CG ha utilizado la técnica abierta en 27.58 % de sus casos y la Unidad de CPE ha realizado la Cirugía Abierta en 21,5% de sus intervenciones quirúrgicas.

Tabla 79. Servicio Hospitalario realizador en cohortes de Cirugía Abierta y cirugía LPS

<i>Servicio realizador</i>	<i>CA</i>		<i>CL</i>	
	Nº	Porcentaje	Nº	Porcentaje
<i>CG</i>	40	24.54%	105	18.95%
<i>CPE</i>	123	75.46%	449	81.05%

La estancia hospitalaria media es menor en todas las categorías de gravedad por anatomía patológica en el servicio de CG. La mayor diferencia se encuentra en la categoría de perforadas.

Tabla 80. Estancia hospitalaria, por servicio realizador y por anatomía patológica

Anatomía patológica	Servicio realizador	Estancia hospitalaria	
		Media	DS
0-Normal	CG	2.08	1.38
	CPE	3.21	1.82
1-Simple	CG	1.96	0.91
	CPE	3.22	1.95



2-Flemonosa	CG	1.83	0.99
	CPE	3.18	1.60
3-Gangrenosa	CG	3.12	2.76
	CPE	4.72	2.90
4-Perforada	CG	2.75	1.71
	CPE	6.57	2.97
5-Otros	CG	1.00	0.00
	CPE	3.38	2.00

La siguiente tabla muestra los resultados de estancia hospitalaria ajustada por año, anatomía patológica y servicio realizador. En ella se muestran menores estancias globales en el grupo de CG, con variabilidad entre los distintos años.

Tabla 81. Estancia hospitalaria por año, anatomía patológica y servicio quirúrgico  
Estancia hospitalaria por año

Anatomía patológica		2010		2011		2012		2013		2014		2015	
		Media	DS										
0-Normal	CG	2,20	0,84	1,50	0,71			2,20	2,17	2,00			
	CPE	5,00	4,36	3,40	1,67	2,13	0,35	3,43	1,81	3,00	1,00	3,43	1,51
1-Aguda	CG	2,33	0,87	2,25	1,04	1,36	0,50	1,50	0,71	1,00	0,00	1,00	0,00
	CPE	3,31	1,49	3,40	2,47	3,50	1,71	2,70	1,06	3,00	1,58	2,22	0,44
2-Flemonosa	CG	3,33	1,51	2,00	1,41	1,42	0,51	1,57	0,51	1,62	0,65	2,00	0,63
	CPE	4,13	2,39	3,72	1,60	3,44	1,79	3,03	1,53	2,84	1,09	2,80	1,42
3-Gangrenosa	CG	2,00		1,00	0,00	4,00	3,54	4,50	3,79	2,00	1,41	2,33	0,58
	CPE	5,00	1,69	5,45	5,34	4,45	1,90	5,52	2,82	4,37	2,09	4,47	3,37
4-Perforada	CG									2,67	2,08	3,00	
	CPE	4,67	1,15	6,20	3,77	8,00	2,05	11,00	4,36	6,13	2,06	4,40	2,07
5-Otros	CG			1,00	0,00								
	CPE	2,00	0,00	3,00		4,50	2,38			2,00			

Como se observa en las siguientes tablas y figuras el servicio de CG tiene menos días de estancia todos los años y ajustado por complicada / no complicada. Además las

diferencias en días de ingreso son muy diferentes. Con un exceso de días en CPE, con medias superiores sobre todo en las AA complicadas. Destaca el año 2013, con una media de estancia hospitalaria para AA complicadas en CPE de 6,21 días frente al 4,50 de CG. Lo que supone un exceso de días de ingreso para los pacientes de la Unidad de CPE.

Tabla 82. Estancia hospitalaria por año, por AA Complicada/No complicada y por servicio quirúrgico

AA Complicada / No complicada	Estancia hospitalaria por año												
	2010		2011		2012		2013		2014		2015		
	Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS	
No	CG	2,49	1,04	1,95	1,16	1,39	0,50	1,71	1,10	1,56	0,63	1,75	0,71
	CPE	3,72	2,19	3,51	2,14	3,37	1,74	3,03	1,50	2,87	1,18	2,78	1,35
Si	CG	2,00		1,00	0,00	4,00	3,54	4,50	3,79	2,40	1,67	2,50	0,58
	CPE	4,91	1,51	5,81	4,56	5,56	2,54	6,21	3,46	4,92	2,22	4,46	3,22

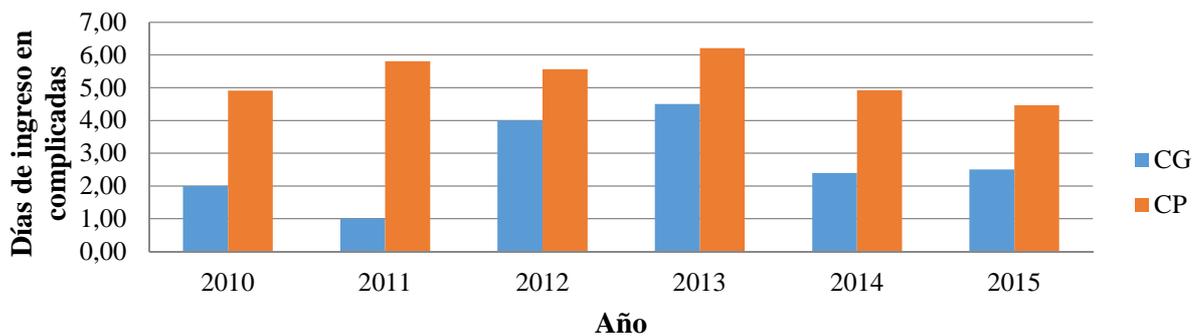


Figura 70. Tiempo medio de ingreso en AA complicadas ajustadas por técnica quirúrgica

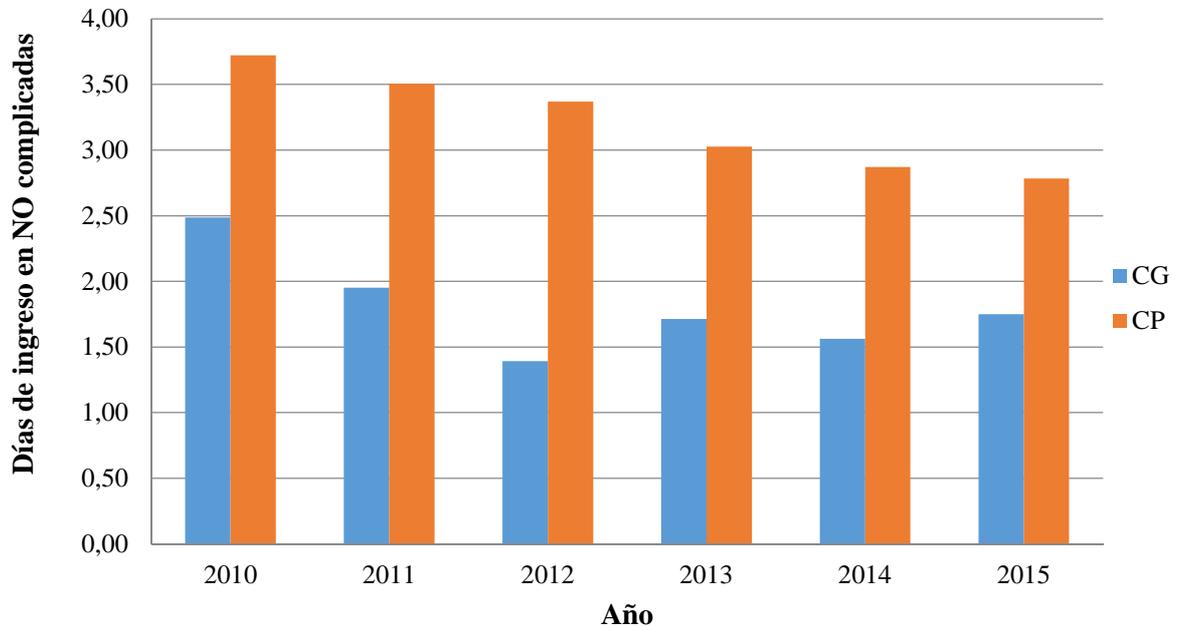


Figura 71. Tiempo medio de ingreso en AA NO complicadas ajustadas por técnica quirúrgica

### 6.6.2 Objetivo secundario b

“Identificar variables clínicas, analíticas, radiológicas o quirúrgicas que influyan en la aparición de apendicitis complicadas.”

El estudio de variables cuantitativas que en nuestro estudio incluye tiempos relevantes en el proceso clínico, y variables extraídas del análisis de muestras sanguíneas obtenidas en el periodo preoperatorio.

En la siguiente tabla xx mostramos la medida de tendencia central, exactamente la mediana de cada variable en nuestra muestra, para posteriormente establecer puntos de corte en el análisis de pruebas diagnósticas.

Tabla 83. Mediana de las Variables cuantitativas ajustadas por anatomía patológica

	Anatomía patológica					
	0- Normal	1-Aguda	2- Flemonosa	3- Gangrenosa	4- Perforada	5-Otros
	Mediana	Mediana	Mediana	Mediana	Mediana	Mediana
Leucocitos	11,6	13,50	15,00	15,67	15,48	9,92
Neutrófilos total	7279,07	9590,00	10785,61	11840,40	11365,20	6920,36
PCR	4,75	10,00	11,90	39,00	103,70	30,25
PCT	0,09	0,14	0,10	0,29	0,21	
TP	14,10	14,30	14,20	14,70	15,40	13,75
TTPA	33,80	34,15	34,45	33,15	32,10	35,50
Fibrinógeno	334,00	367,50	358,50	435,00	527,00	497,00
Dímero D	455,00	390,00	590,00	2110,00	4140,00	
SCORE PAS	7	8	8	8	9	8

En cuanto a la variable cuantitativa estancia hospitalaria, relacionada con las AA complicada / no complicada, nos encontramos una estancia mayor en los dos grupos, para la Unidad de CPE. Destacar que en AA no complicada la diferencia es notable, puesto que en CPE se observa una media de 3,20 días con  $DS \pm 1,73$ , frente a los 1,90 días con  $DS \pm 1$ , del servicio de CG. En este caso no se ha estudiado el subgrupo de técnica quirúrgica por servicio.

Tabla 84. Estancia hospitalaria ajustada por Complicada /no complicada y ajustada por servicio realizador

Estancia hospitalaria	AA complicada			
	No		Si	
	CG	CPE	CG	CPE



Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS
1,90	1,00	3,20	1,73	3,05	2,56	5,21	3,02

La técnica quirúrgica realizada también influye en la categorización en AA complicada/no complicada presencia, presentando porcentajes semejantes en ambos abordajes, con diferencias menores al 5% entre técnicas.

Tabla 85. Comparativa Apendicitis complicada/ no complicada por tipo de técnica quirúrgica

		IQ					
		C. A.		C. L.		Total	
		N	Porcentaje	N	Porecentaje	N	Porecentaje
Apendicitis complicada	No	121	74,2%	395	71,3%	516	72,0%
	Si	42	25,8%	159	28,7%	201	28,0%

Tabla 86. Tasas de AA perforada por grupo de edad, por técnica quirúrgica y por servicio realizador

Tasa de AA perforada en menores de 5 años. 19.5%			
CA	66.67%	CG	0%
CL	33.33%	CPE	100%
Tasa de AA perforada de 5-10 años. 7.51%			
CA	28%	CG	0%
CL	72%	CPE	100%
Tasa AA perforada de 10-15 años. 6.15%			
CA	33.33%	CG	13.33%
CL	66.64%	CPE	86.64%
Tasa AA perforada de 15-18 años. 2.15%			
CA	50%	CG	100%
CL	50%	CPE	0%



### 6.6.3 Objetivo secundario c

“Identificar variables clínicas, analíticas, radiológicas o quirúrgicas que influyan en la estancia hospitalaria.”

En la Tabla 87 se muestra las medidas de tendencia central y dispersión en las variables cuantitativas más relevantes analizadas en nuestra investigación. Se ha buscado significación estadística diferenciando por técnica quirúrgica.

Se observan diferencias significativas en la demora quirúrgica, la duración de la cirugía, la PCR, el TP, el TTPA y el fibrinógeno.

En la estancia hospitalaria no se han encontrado diferencias significativas.

Tabla 87. Variables cuantitativas. Medidas de tendencia central y dispersión ajustadas por técnica quirúrgica

	<i>Técnica quirúrgica</i>	<i>N</i>	<i>Mediana</i>	<i>Media</i>	<i>Percentil 25</i>	<i>Percentil 75</i>	<i>p valor (U de Mann Whitney)</i>
<i>PAS</i>	CA	163	8	7.99	7.00	9.00	0.218
	CL	554	8	7.81	7.00	9.00	
<i>Demora quirúrgica</i>	CA	163	1:01:00	3:41:19	0:06:00	5:27:00	0.02
	CL	554	2:05:30	4:53:06	0:18:00	7:08:00	
<i>Duración cirugía</i>	CA	163	89	89.26	70.00	105.00	0.07
	CL	554	90	92.98	75.00	110.00	
<i>Estancia hospitalaria</i>	CA	163	3	3.62	2.00	4.00	0.114
	CL	554	3	3.43	2.00	5.00	
<i>Neutrofilos absolutos</i>	CA	163	10,04	9,660.08	5,644.00	13,857.00	0.309
	CL	554	10,602	10,087.92	5,181.05	14,497.60	
<i>PCR</i>	CA	163	26	55.44	7.00	80.50	0.07
	CL	554	16	43.14	4.20	54.00	
<i>PCT</i>	CA	163	0	0.56	0.07	0.20	0.949
	CL	554	0	0.76	0.06	0.59	

<i>TP</i>	CA	163	15	14.82	13.90	15.50	0.049
	CL	554	14	14.53	13.60	14.90	
<i>Índice TP</i>	CA	163	81	79.95	72.00	88.00	0.029
	CL	554	84	83.35	77.00	92.00	
<i>TTPA</i>	CA	163	35	34.95	32.00	37.30	0.05
	CL	554	34	33.98	31.50	35.90	
<i>Fibrinógeno</i>	CA	163	430	449.87	355.00	517.00	0.03
	CL	554	376	407.14	324.00	481.00	
<i>Dímero D</i>	CA	163	2,44	2,532.00	1,520.00	2,720.00	0.127
	CL	554	610	1,967.31	335.00	2,100.00	

Se realiza una correlación de variables cuantitativas con la estancia hospitalaria, para ver cuáles de ellas muestran una mayor asociación estadística, siendo la mayor posible el 1, que aparece correlacionando la estancia con ella misma. La mayor proximidad al 1 indica mayor correlación. La correlación de signo negativo indica, que existe correlación inversa, es decir si el valor de uno aumenta el del otro disminuye.

Las correlaciones positivas de la estancia hospitalaria más fuertes son con la PCR, el TP y el Dímero D. Solo se encuentra correlación inversa o negativa con la edad, es decir niños de menor edad tienen estancias más largas.



Tabla 88. Correlaciones de variables cuantitativas con la estancia hospitalaria

		Estancia hospitalaria
Edad	Correlación de Pearson	-,345**
Horas de evolución	Correlación de Pearson	0,383**
Demora quirúrgica	Correlación de Pearson	0,119**
Duración cirugía	Correlación de Pearson	0,318**
Leucocitos total	Correlación de Pearson	0,082*
Neutrófilos total	Correlación de Pearson	0,108**
PCR	Correlación de Pearson	0,593**
PCT	Correlación de Pearson	0,412**
TP	Correlación de Pearson	0,561**
TTPA	Correlación de Pearson	0,02
Fibrinógeno	Correlación de Pearson	0,477**
Dímero D	Correlación de Pearson	0,518**
Estancia hospitalaria	Correlación de Pearson	1

Se completa el estudio de estancia hospitalaria realizando un análisis multivariante de factores que influyen en que los pacientes tengan estancias superiores a los tres días, buscando significación estadística y p valores relevantes. Se muestran resultados en la Tabla 89. Se encuentra influencia con p valor significativo, en la estratificación por grupos de edad, fiebre, náuseas/vómitos, PAS score, servicio realizador, anatomía patológica, apendicitis complicadas, periapendicitis y complicaciones postquirúrgicas.

El resto de parámetros parecen no relacionarse de forma relevante con la estancia.

Tabla 89. Analisis multivariante de factores que afectan a estancia hospitalaria > 3 días

		Ingreso >3 días				p valor (chi-cuadrado)
		No		Si		
		N	% de fila	N	% de fila	
Sexo	1 - Hombre	302	70,10%	129	29,90%	0,072
	2 - Mujer	182	63,60%	104	36,40%	
Grupo edad	[2,4]	14	29,80%	33	70,20%	<0.001
	[5,6,7]	72	59,00%	50	41,00%	
	[8,9,10]	132	62,60%	79	37,40%	
	[11,12,13]	128	70,70%	53	29,30%	
	[14,15,16]	81	86,20%	13	13,80%	
	[17,18]	57	91,90%	5	8,10%	
Año	2010	58	69,90%	25	30,10%	0.386
	2011	82	63,60%	47	36,40%	
	2012	88	66,20%	45	33,80%	
	2013	89	71,20%	36	28,80%	
	2014	84	62,70%	50	37,30%	
	2015	83	73,50%	30	26,50%	
Mes	Enero	38	61,30%	24	38,70%	0.289
	Febrero	36	67,90%	17	32,10%	
	Marzo	39	69,60%	17	30,40%	
	Abril	31	62,00%	19	38,00%	
	Mayo	36	66,70%	18	33,30%	
	Junio	39	62,90%	23	37,10%	
	Julio	39	78,00%	11	22,00%	
	Agosto	40	62,50%	24	37,50%	
	Septiembre	47	66,20%	24	33,80%	
	Octubre	55	80,90%	13	19,10%	
	Noviembre	47	61,80%	29	38,20%	
	Diciembre	37	72,50%	14	27,50%	
Fiebre	0 - No	435	75,90%	138	24,10%	<0.001
	1 - Si	47	33,10%	95	66,90%	
Nauseas / vómitos	0 - No	240	77,20%	71	22,80%	<0.001
	1 - Si	242	59,90%	162	40,10%	
SCORE PAS	4	5	100,00%			<0.001
	5	15	88,20%	2	11,80%	
	6	41	80,40%	10	19,60%	



	7	90	78,90%	24	21,10%	
	8	101	65,20%	54	34,80%	
	9	53	42,40%	72	57,60%	
	10	10	23,80%	32	76,20%	
Servicio Realizador	CG	134	92,40%	11	7,60%	<0.001
	CPE	350	61,20%	222	38,80%	
IQ	C. A.	103	63,20%	60	36,80%	0.181
	LPS.	381	68,80%	173	31,20%	
Turno	Mañana	188	67,90%	89	32,10%	0,988
	Tarde	212	67,70%	101	32,30%	
	Noche	78	66,10%	40	33,90%	
Ecografía abdominal	No	66	81,50%	15	18,50%	0.017
	Si	416	65,70%	217	34,30%	
TAC abdominal	No	464	68,10%	217	31,90%	0.075
	Si	13	48,10%	14	51,90%	
Categoría según cirujano	0-Normal	4	66,70%	2	33,30%	<0.001
	1-Simple	89	90,80%	9	9,20%	
	2-Flemonosa	360	88,00%	49	12,00%	
	3-Gangrenosa	22	26,50%	61	73,50%	
	4-Perforada	8	6,70%	112	93,30%	
Anatomía patológica	0-Normal	36	78,30%	10	21,70%	<0.001
	1-Simple	134	79,30%	35	20,70%	
	2-Flemonosa	229	78,70%	62	21,30%	
	3-Gangrenosa	70	46,70%	80	53,30%	
	4-Perforada	7	13,70%	44	86,30%	
	5-Otros	8	80,00%	2	20,00%	
Periapendicitis	0-No	338	76,00%	107	24,00%	<0.001
	1-Si	92	70,20%	39	29,80%	
	2-Grave	53	47,70%	58	52,30%	
	3-Plastron	1	3,30%	29	96,70%	
	3-Hiperplasia folicular linfoide	15	93,80%	1	6,30%	
	4-Fibrosis	8	88,90%	1	11,10%	
Apendicitis complicada	No	407	78,90%	109	21,10%	<0.001
	Si	77	38,30%	124	61,70%	<0.001

Complicaciones postquirúrgicas (No/Sí)	No	479	71,20%	194	28,80%
	Sí	5	11,40%	39	88,60%

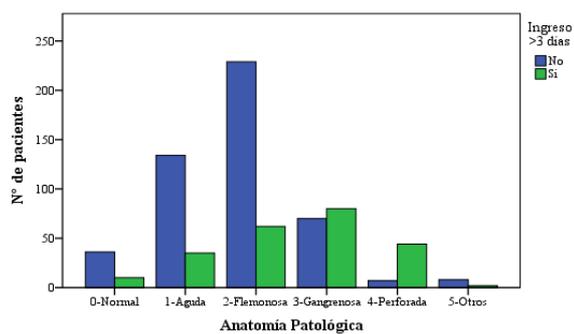


Figura 72. Estancia >3 días ajustada por anatomía patológica



### 6.6.3.1 Rendimiento diagnóstico de las variables. Curvas ROC

El análisis de la curva ROC (Receiver Operating Characteristic), o simplemente análisis ROC, proporciona herramientas para seleccionar los modelos con rendimiento diagnóstico óptimos y descartar modelos subóptimos.

El análisis ROC se relaciona de forma directa y natural con el análisis de coste/beneficio en toma de decisiones diagnósticas.

El mejor método posible de predicción se situaría en un punto en la esquina superior izquierda, o coordenada (0,1) del espacio ROC, representando un 100% de sensibilidad (ningún falso negativo) y un 100% también de especificidad (ningún falso positivo). A este punto (0,1) también se le llama una clasificación perfecta. Por el contrario, una clasificación totalmente aleatoria (o adivinación aleatoria) daría un punto a lo largo de la línea diagonal, que se llama también línea de no-discriminación.

Se evalúan las siguientes variables cuantitativas del análisis de sangre preoperatorio, leucocitos, neutrófilos totales, PCR, PCT, Fibrinógeno, Dímero D, TP y TTPA, y se relacionan con el efecto, Estancia hospitalaria > 3 días.

#### 6.6.3.1.1 Curva ROC para predictores de apendicitis aguda (no negativa)

En las siguientes tablas y figuras se muestran las variables con relevancia como predictores de existencia real de apendicitis aguda, es decir predictores para evitar apendicetomías negativas. Las variables más relevantes son leucocitos y neutrófilos totales. Destaca la especificidad de los leucocitos totales del 68,29%. Ambas variables tienen un área bajo la curva ROC estadísticamente significativa.

Tabla 90. Sensibilidad y especificidad de leucocitos y neutrófilos totales como predictores de AA

	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad
<b>Leucocitos total</b>	13290,00	61,17%	68,29%
<b>Neutrófilos total</b>	10435,98	61,35%	63,41%

Tabla 91. Área bajo curva ROC y significación para leucocitos y neutrófilos totales

	Área	P-valor	Área bajo la curva	
			Límite inferior	Límite superior
<b>Leucocitos total</b>	0,675	0,000	0,587	0,763
<b>Neutrófilos total</b>	0,657	0,001	0,563	0,752

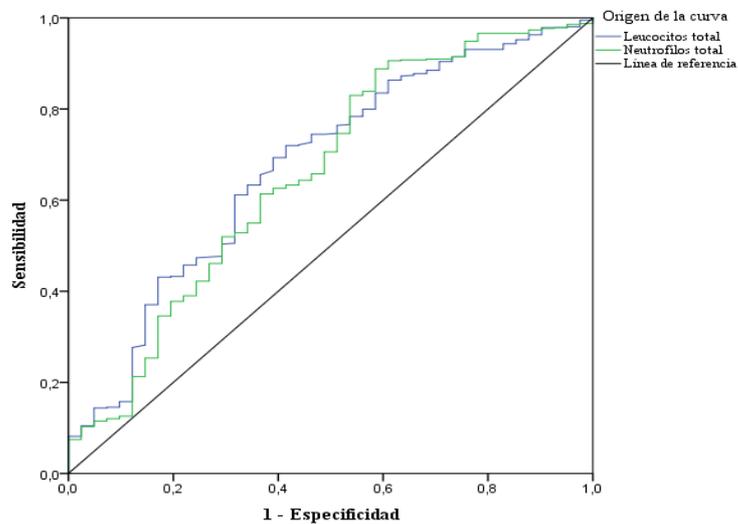


Figura 73. Curva ROC predictores de AA. Leucocitos y neutrófilos totales

### 6.6.3.1.2 Curva ROC para predictores de apendicitis complicadas

En las siguientes tablas y figuras se muestran las variables con relevancia como predictores de AA complicada (gangrenosa o perforada), es decir predictores para detectar AA complicadas. Las variables más relevantes son el fibrinógeno y el Dímero D. Destaca la especificidad del Dímero D del 85,29%. Ambas variables tienen un área bajo la curva ROC estadísticamente significativa.

Tabla 92. Sensibilidad y especificidad de fibrinógeno y Dímero D como predictores de AA complicada

	Pto. de corte	Sensibilidad	Especificidad
Fibrinógeno	422,50	62,50%	77,04%
Dímero D	1010,00	78,26%	85,29%

Tabla 93. Área bajo la curva ROC y significación de fibrinógeno y Dímero D.

	Área	P-valor	Área bajo la curva	
			IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Fibrinógeno	0,754	0,000	0,684	0,824
Dímero D	0,820	0,000	0,700	0,939

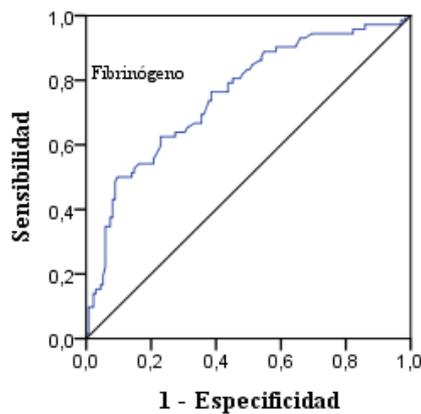
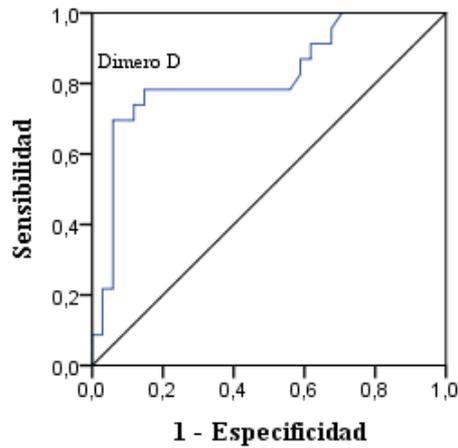


Figura 74. Curva ROC de Fibrinógeno como predictor de AA complicada.



. Figura 75. Curva ROC de Dímero D como predictor de AA complicada

#### 6.6.3.1.3 Curva ROC para predictores de estancias mayores a 3 días

En las siguientes tablas y figuras se muestran las variables con relevancia como predictores de estancias mayores a 3 días. Las variables más relevantes son el PCR y el Dímero D. Destaca la especificidad del Dímero D del 83,87%. Ambas variables tienen un área bajo la curva ROC estadísticamente significativa.

Tabla 94. Sensibilidad y especificidad de PCR y Dímero D como predictores de estancia > 3 días

	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad
PCR	18,90	80,60%	71,43%
Dímero D	755,00	84,62%	83,87%

Tabla 95. Área bajo la curva ROC y significación de PCR y Dímero D.

Área	P-valor	Área bajo la curva	
		Límite inferior	Límite superior
		IC 95%	

PCR	0,827	0,000	0,789	0,864
Dímero D	0,838	0,000	0,719	0,957

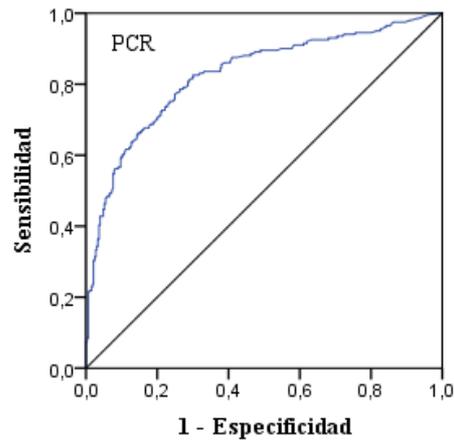


Figura 76. Curva ROC de PCR como predictor de estancia > 3 días

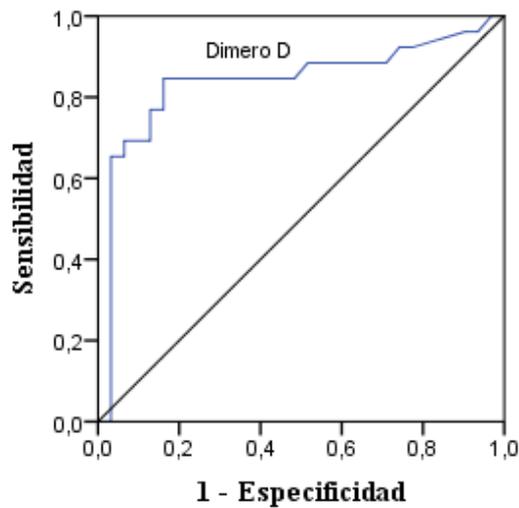


Figura 77. Curva ROC de Dímero D como predictor de estancia > 3 días

#### 6.6.3.1.4 Curva ROC para predictores de complicaciones

En las siguientes tablas y figuras se muestran las variables con relevancia como predictores de complicaciones postquirúrgicas. Las variables más relevantes son el

PCR y el Dímero D. Destaca la especificidad del Dímero D del 85,71%. Ambas variables tienen un área bajo la curva ROC estadísticamente significativa.

Tabla 96. Sensibilidad y especificidad de PCR y Dímero D como predictores de complicaciones.

	Pto. de corte	Sensibilidad	Especificidad
PCR	42,40	71,43%	71,31%
Dímero D	2580,00	75,00%	85,71%

Tabla 97. Área bajo la curva ROC y significación de PCR y Dímero D.

	Área	P-valor	Área bajo la curva	
			Límite inferior	Límite superior
PCR	0,751	0,000	0,668	0,833
Dímero D	0,760	0,019	0,559	0,962

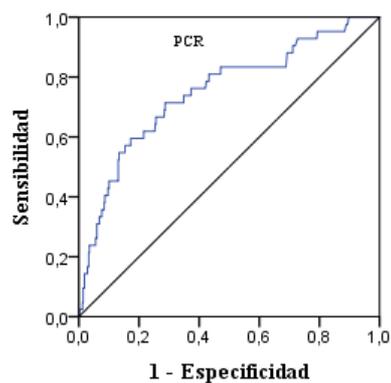


Figura 78. Curva ROC de PCR como predictor de complicaciones postquirúrgicas

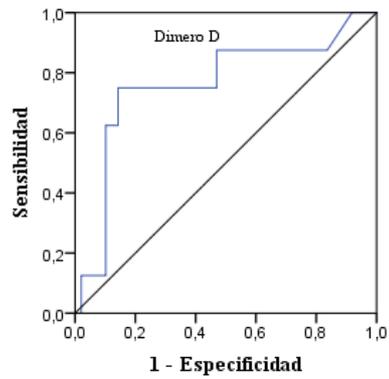


Figura 79. Curva ROC de Dímero D como predictor de complicaciones postquirúrgicas

## 6.7 Resumen de resultados

Tabla 98. Resultados finales relevantes. Objetivos

	CA	CL	Diferencia	IC 95%	P-valor
Duración quirúrgica	89,26	92,98	-3,72	[-8.69,1.25]	0.119
Estancia hospitalaria media	3,62	3,43	0,19	[-0.21,0.60]	0.11
Estancia postquirúrgica media	3,59	3,29	0.3	[-0.12,0.71]	0.078
Ratio de complicaciones postqx.	9,20%	5,23%	3,97%	[-0.84%,8.78%]	0.064
Coste total medio	6007,087	5881,452	125,64	[-184,70,435,97]	0.375

## 7 DISCUSIÓN

### 7.1 Epidemiología de la apendicitis en el niño

La elección de la técnica quirúrgica para el tratamiento quirúrgico de la AA en la población pediátrica, es un tema en constante discusión y sobre el que no existe todavía un consenso en la literatura científica internacional.

De hecho, en muchas ocasiones, la decisión para realizar uno u otro abordaje depende más de las preferencias del cirujano que de las potenciales ventajas basadas en la evidencia científica.

La AA es la urgencia quirúrgica más común en el paciente pediátrico(105).

La AA ha aumentado su incidencia en países desarrollados, en medio urbano y con la industrialización, mientras que presenta una menor distribución en el mundo rural y subdesarrollado. Diferentes estudios(106) realizados en países occidentales de Europa y América muestran que la máxima incidencia de AA se sitúa entre los 10-19 años. Esta incidencia aumenta con la edad. La tasa de incidencia anual de 0-18 años se sitúa en 19-28/10.000. Esto hace que los niños menores de 5 años representen solo el 5 % de todos los casos pediátricos y que el mayor porcentaje de casos aparezcan entre los 9 y los 14 años(106).

Los datos de incidencia en nuestro medio durante el periodo de estudio coinciden con estas cifras, con una tasa anual de 16,71 casos /10000/ año. Existe un predominio del sexo masculino que se evidencia en todos los grupos de edad, representando el 58-64 % de todos los casos(107) (190, 203, 246).

En el grupo pediátrico la relación favorable al varón es de 1,5-1,9:1, con un riesgo de apendicitis a lo largo de la vida del 9 % en varones y 7 % en niñas(108) (246, 248). En nuestro medio también se observa este predominio del sexo masculino, con la misma proporción. Existe una variación de la incidencia de AA interanual de causa



multifactorial, y una distribución estacional a lo largo del año, con mayor incidencia en verano con picos en julio, agosto y septiembre, y una menor incidencia en invierno con mínimos en noviembre y diciembre, en posible relación con agentes infecciosos, variaciones dietéticas o exposición a determinados alérgenos ambientales (237, 250). Nuestra serie presenta una mayor incidencia de casos desde agosto hasta noviembre, que resulta ser el mes con mayor número de casos.

Otro dato de gran relevancia epidemiológica es la proporción de apendicitis perforadas. Dicha proporción es más alta en la infancia, ascendiendo a un 35-84 % en menores de 5 años y con cifras del 12-38. % en menores de 15 años(109).

Esta mayor proporción de perforación en niños pequeños se ha relacionado con los retrasos diagnósticos producidos por la por una exploración física más complicada, junto a factores anatómicos como el menor grosor de pared y un epiplón menos desarrollado, que podrían acelerar la progresión de la enfermedad. La tasa de perforación en nuestro estudio es menor que en otros estudios pediátricos, al coger una cohorte de pacientes hasta los 18 años. Sin embargo la tasa de perforación en menores de 5 años, se ajusta a las series publicadas.

Nuestra tasa de perforación en menores de 5 años y en el resto de grupos de 5 - 18 años está dentro del rango referido en recientes estudios epidemiológicos de regiones o países similares al nuestro.(109)

Algunos autores plantean la posibilidad de que la AA no perforada y la AA perforada sean dos entidades diferentes, debido a su comportamiento epidemiológico y a la posible existencia de distintos mecanismos fisiopatológicos.

Algunos autores consideran la resolución espontánea de la apendicitis es común, que la perforación rara vez se puede prevenir, que el riesgo de perforación ha sido exagerado y que el tratamiento diferido en el hospital es seguro(110).

## 7.2 Clínica de la apendicitis en el niño

La duración de los síntomas se correlaciona con la tasa de perforación, de manera que es excepcional encontrar apendicitis perforadas en pacientes con 24 horas de evolución.

Posteriormente el riesgo de perforación se incrementa de manera proporcional con el paso del tiempo. Los riesgos de perforación son de 0 % en las primeras 12 horas, 10 % a las 18 horas, 20 % a las 24 horas y 40 % a las 36-48 horas(111). También se destaca que el riesgo de perforación depende más del retraso extrahospitalario (duración de los síntomas) que de la demora quirúrgica, lo que sugiere que la mayoría de las perforaciones ocurren antes de la llegada al hospital. Esto se corresponde con los datos de nuestra serie donde la duración de síntomas suele ser superior a las 24 horas, y la demora quirúrgica nos suele ser superior a 1 hora(112) (113)

La apendicectomía negativa o blanca se ha reducido en niños de manera importante, en los últimos años gracias a los avances diagnósticos, lográndose tasas del 2- 4 %, aunque con variaciones significativas según la edad y el sexo. Las cifras más altas corresponden a niños menores de 5 años (15-25 %) y niñas postmenarquia (4-8%), debido a la mayor dificultad de diagnóstico en estos grupos.

Nuestra tasa de apendicectomía negativa del es algo más elevada de lo referido en la literatura reciente(63).

En cuanto a la morbilidad asociada a la AA, esta se produce fundamentalmente por la aparición de complicaciones postquirúrgicas, que aparecen con una frecuencia baja, debido a la cirugía y al adecuado uso de antibióticos(114).

Las complicaciones más habituales son la infección de la herida quirúrgica(79) y el absceso intraabdominal aparecen en menos del 2 % de los pacientes tras apendicitis no complicada, pero alcanzan el 4-20 % tras los casos complicados(115).

Del total de 234 pacientes, con una edad media de  $8,9 \pm 3,7$  años (rango, 1,5-15 años). Las tasas de infección de la herida fueron 4,9% en el grupo Irrigación /drenaje y



1,7% en el grupo no irrigación/no drenaje ( $P = .184$ ). La dehiscencia de la herida 1,6% frente al 0%, el íleo prolongado en el 8 frente al 2,3%, el absceso intraabdominal en el 4,9 frente al 1,7% obstrucción del intestino delgado que requirió cirugía en 1,6% frente a 0,6%  $P = 0,054$ ,  $P = 0,184$  y  $P = 0,454$ , respectivamente)(116)(114) .

La obstrucción intestinal postoperatoria(117), complicación más frecuente tras las de origen infeccioso, se presenta en un 0,5-2,8 % (118) de los casos, generalmente tras apendicitis complicada. (119)

En nuestro medio las complicaciones(120) se ajustan en frecuencia y tipo a lo referido en estudios recientes, con bajas tasas de infección de la herida quirúrgica (1,5 %), absceso intraabdominal (1,4 %) y obstrucción intestinal (1,0%)(121).

La incidencia de infección de la herida (1/80 [1,3%] para LA vs 6/48 [12,5%] para OA,  $P < 0,05$ ) y abscesos intraabdominales postoperatorios (2/80 [2,5%] para LA vs 7/48 [14,6%] para OA,  $P < 0,05$ ) en el grupo LA fue menor(120).

La prueba diagnóstica de referencia de AA es el estudio de la anatomía patológica del niño, siendo la inflamación transmural del apéndice, con presencia de neutrófilos en la muscular propia, el criterio diagnóstico más aceptado. (45) (122)

Si bien muchos autores establecen que la presencia de neutrófilos en la luz apendicular y/o en la mucosa y submucosa, es suficiente para el diagnóstico de apendicitis incipiente, congestiva, ulcerada o simple(123).

En nuestro estudio se han considerado apendicitis no complicadas, las simples y las flemonosas. El criterio diagnóstico de apendicitis gangrenosa es la presencia de necrosis en la pared apendicular no siempre visible macroscópicamente.

La perforación apendicular(124) no siempre se objetiva con seguridad en el examen histopatológico, de hecho en estos casos el diagnóstico se establece durante la intervención quirúrgica al observar un orificio en el apéndice o la presencia de un apendicolito libre en la cavidad abdominal. En nuestro estudio hemos considerado apendicitis complicadas las gangrenosas y las perforadas.

Aun así existe debate(125) en si se debe incluir las apendicitis gangrenosas dentro de las complicadas(82).

Resulta de gran interés observar la concordancia que existe entre la categoría de AA establecida por el cirujano con los hallazgos macroscópicos durante la exploración quirúrgica, y la categoría evaluada por el patólogo con el estudio histopatológico del espécimen(126). En la literatura encontramos mucha variabilidad según el tipo de apendicitis, con cifras de concordancia del 60-100 % en casos de apéndice normal o apendicitis flemonosa, 10-80 % en apendicitis gangrenosa y 50-80 % en apendicitis perforada(124).

La presentación clínica de la AA suele presentar una gran variabilidad y resulta en muchas ocasiones un reto diagnóstico para el pediatra que le recibe en la urgencia y para el cirujano pediátrico(127). El cuadro clásico de náuseas, vómitos, fiebre y dolor abdominal está presente en menos del 25% de los pacientes(128).

Este diagnóstico todavía se complica más en niños con edad inferior a los 5 años, o en niñas adolescentes o pacientes obesos.

En nuestra casuística de AA el dolor es el síntoma constante mientras que el resto de síntomas presentan una gran variabilidad por grupos de edades, y por tipo de apendicitis.

Los signos de irritación peritoneal son los que presentan mayor poder discriminatorio de apendicitis(129).

### 7.3 Criterios diagnósticos de la apendicitis en el niño

El signo de rebote o signo de Blumberg(47) es un signo fiable de irritación peritoneal, pero algunos autores recomiendan que no se utilice. Es una exploración muy dolorosa en niños con apendicitis, que genera pérdida de confianza y cooperación.



Además, puede ser falsamente positivo y ofrece la misma información que la percusión(46), que es menos dolorosa.

#### 7.4 Síntomas al ingreso y PAS score

En cuanto a los scores o escalas o reglas de predicción clínica, en una revisión sistemática de 2013, que involucra a 4.201 niños con sospecha de apendicitis. El dolor, las náuseas o vómitos y la hipersensibilidad en el cuadrante inferior derecho eran predictores comunes en todas las escalas(130)(131).

Los scores más validados fueron la puntuación de apendicitis pediátrica (PAS)(46) y MANTRELS(132) (migración, anorexia, náuseas / vómitos, hipersensibilidad cuadrante inferior derecho, dolor de rebote, elevación de la temperatura, leucocitosis, desplazamiento del dolor a la izquierda). En general, los estudios de validación del PAS superaron los estudios de validación de Alvarado.

En niños no ha sido identificada una regla de predicción de alta calidad, bien validada y de alto rendimiento para pacientes con sospecha de AA y son necesarios más estudios para recomendar su uso rutinario en la práctica clínica(133). La regla de predicción PAS, publicada en el año 2000, es la mejor evaluada en pacientes pediátricos(134). Fue desarrollada mediante un análisis de regresión logística lineal múltiple de parámetros clínicos y analíticos, tras evaluar prospectivamente 1.170 niños de entre 4 y 15 años con dolor abdominal sospechoso de apendicitis, y está compuesta de 8 variables estadísticamente significativas. Algunas de sus variables, como el dolor abdominal con la tos/salto/percusión, la migración del dolor abdominal hacia FID, la cifra absoluta de leucocitos y la cifra absoluta de neutrófilos, son variables con un alto poder discriminatorio (286).

Sus estudios de validación tienen una mayor calidad metodológica y un mejor rendimiento con respecto a otras reglas de predicción, con un nivel 2 (regla ampliamente

validada en múltiples escenarios) según la jerarquía de evidencia de las reglas de predicción publicada por el Grupo de Trabajo de la Medicina Basada en la Evidencia(133)

Aunque actualmente se recomienda precaución en su uso clínico rutinario, al no conseguir el rendimiento que se considera necesario(135), sí se le reconoce utilidad identificando pacientes de bajo y alto riesgo, en los que puede ser innecesario realizar otras pruebas diagnósticas(136), ayudando en la toma de decisiones y mejorando el uso de los recursos .

El PAS también es útil como una herramienta de predicción de la severidad de la apendicitis y de la aparición de complicaciones(128) y puede servir como guía para repetir en examen físico estructurado durante el periodo de exploración física .

Uno de los problemas que plantean las reglas de predicción, incluida el PAS, es la variabilidad en la recogida de las variables entre los diferentes observadores, con un 83,5 % de acuerdo inter-observador en algunos estudios, en probable relación con la dificultad de obtención y subjetividad de algunas de las variables (137). Para minimizar este posible sesgo, durante el periodo de estudio se utilizó un sencilla plantilla de recogida de algunas variables clínicas por parte de los médicos evaluadores de los pacientes, de modo que se aseguraba la recogida de datos y se reducía la subjetividad, al estar claramente especificada la variable a recoger(138).

## 7.5 El error diagnóstico

El error diagnóstico de la AA en el niño es frecuente, alcanzando cifras del 30-50 % en la valoración clínica inicial en el departamento de urgencias(139), debido fundamentalmente a su presentación clínica variable. Este error supone un retraso diagnóstico, un incremento de apendicitis complicadas, un aumento de la morbilidad, complicaciones, estancia y gasto sanitario.



Clásicamente los cirujanos pediátricos optábamos por la exploración quirúrgica del niño, en los casos dudosos, al considerarlo más seguro, afirmando que la extirpación de un apéndice sin alteraciones era preferible a la perforación del mismo. Esto suponía un aumento de la apendicectomía negativa, tolerándose y aconsejándose hasta un 10-12 % para tener una baja tasa de perforación(140).

Actualmente se cuestionan estas cifras en base a los costes y riesgos de la apendicectomía negativa(141), que presenta una tasa de complicaciones similares a la apendicitis no complicada, y a la evidencia de que es posible disminuir la tasa de cirugía innecesaria sin aumento de la tasa de perforación gracias a los avances diagnósticos.

Considerar que la extirpación de un apéndice sano, es algo sin consecuencias, es una idea que podría cambiar en el futuro, dadas las funciones que parece desempeñar como reservorio de flora bacteriana comensal y de células madre intestinales.

Para mejorar la precisión diagnóstica han ido apareciendo las escalas de predicción clínica, nuevas pruebas de laboratorio, nuevas pruebas de imagen y las guías clínicas que aglutinan todos estos elementos, consiguiendo disminuir el error , y aumentar la precisión, disminuyendo las AA perforadas, y las negativas.

En los casos que ofrecen dudas diagnósticas y no hay riesgo de perforación, es preferible un diagnóstico correcto que un diagnóstico rápido. Esta mejora del diagnóstico, se consigue con la observación(142), reevaluación clínica, reevaluación analítica y/o radiológica(143).

## 7. 6 Observación clínica

La observación hospitalaria(142) no se asocia con un incremento de la tasa de perforación ni con otros efectos adversos y sí con una reducción de las tasas de apendicectomía negativa y de los costes sanitarios.

La observación en el domicilio(144) puede estar indicada en situaciones de bajo riesgo, explicando a los familiares que si no observan mejoría en las siguientes 12 horas deben acudir al centro hospitalario para una reevaluación clínica.

### 7.7 Gravedad de la apendicitis aguda

Algunos autores plantean considerar únicamente como apendicitis gangrenosa a la apendicitis que cumpla los criterios macroscópicos de coloración negra o gris de la pared apendicular, ausencia de apendicolito fuera del apéndice, ausencia de un orificio visible en el apéndice, ausencia de exudado purulento o fibrinoso lejos del apéndice y ausencia de fuga o rotura apendicular intraoperatoria. Estos criterios(145) muestran una buena correlación con los estudios histológicos y permiten identificar casos que no suelen presentar complicaciones y que precisan menos días de tratamiento antibiótico e ingreso hospitalario(82).

No obstante, la correlación entre el tipo de apendicitis determinado por el aspecto macroscópico del apéndice por parte del cirujano, y el determinado por el patólogo en base al estudio histológico, es muy variable en la literatura con cifras de concordancia del 60-100 % en apéndice normal o apendicitis flemonosa, 10-80 % en apendicitis gangrenosa y 50-80 % en apendicitis perforada(146). Nuestras cifras de concordancia se ajustan de forma general a lo publicado.

### 7.8 Pruebas de imagen para el diagnóstico de apendicitis

La incorporación de la ecografía(147) en el diagnóstico de la AA especialmente en edad infantil(148), ha traído extraordinarios beneficios a la práctica clínica, consiguiendo una reducción de las tasas de apendicectomía negativa(63) de un 20-30 % a un 1-8 %(149), sin incremento en las tasas de perforación (150). Algunos autores opinan



lo contrario(151), y refieren que esta prueba provoca un retraso del tratamiento y un aumento de costes, sin una clara mejoría en los resultados.

También se afirma que la evaluación por un cirujano experto es más efectivo(152). A pesar de sus ventajas, la evidencia sugiere que el diagnóstico con imágenes genera retrasos significativos en la intervención quirúrgica(149), lo que resulta en mayores gastos sin mejoras claras en la precisión diagnóstica(153). En niños, el uso de ecografía abdominal se asocia con un retraso en la cirugía y un aumento en los gastos hospitalarios, sin una reducción en las tasas de perforación o complicaciones. Similares datos encuentra York et al(150). en 2005, refiriendo que a más del 50% de los pacientes pediátricos con sospecha de apendicitis, se les realiza una prueba de imagen avanzada (TAC)(154), y experimentan un retraso significativo en el tratamiento quirúrgico con un aumento del 26% en los gastos hospitalarios y sin una clara mejora en la exactitud diagnóstica ni el resultado, en comparación con la evaluación de los cirujanos.

La ecografía y la TC separadamente, en combinación o incorporadas en un protocolo diagnóstico, son las modalidades utilizadas con más frecuencia.

Las tasas de ecografía en series recientes de pacientes con diagnóstico final de apendicitis alcanzan cifras del 50-87 %, siendo muy inferiores a las cifras encontradas en nuestro estudio.

El rendimiento diagnóstico de la ecografía en la apendicitis pediátrica es alto, con una sensibilidad del 74-100 % y una especificidad del 88-99 % (147). Diversos factores pueden influir en este rendimiento, como la duración del cuadro clínico, la obesidad del paciente o la probabilidad clínica de apendicitis(153).

En otro estudio se propone realizar el PAS y en pacientes con puntuación alta, realizar ecografía abdominal para aumentar el rendimiento diagnóstico(99). Este se ha visto que es el proceso diagnóstico más costo- efectivo en niños. Los pacientes diagnosticados con ECO abdominal cuestan \$ 337 menos, que los que se realizan un TAC abdominal, pero aumenta la tasa de error de diagnóstico en un 2%.

El rendimiento diagnóstico de la TAC abdominal(155) para el diagnóstico de la AA en niños es superior a la ecografía, con una sensibilidad del 84-100 % y una especificidad del 93-100 %. Existen varias limitaciones para su uso, especialmente en niños, como la exposición a radiación ionizante y el coste económico elevado(141).

Actualmente el Colegio Americano de Radiología y el Colegio Americano de Médicos de Urgencia recomiendan la ecografía abdominal como prueba de imagen inicial, seguido de la TAC si la ecografía no es concluyente, como el protocolo de imagen de elección para niños con sospecha de apendicitis.

### 7.9 Cirugía abierta vs cirugía laparoscópica

En cuanto a la técnica quirúrgica utilizada(156) , los argumentos clásicos utilizados por los detractores de la CL en niños, , han sido, fundamentalmente, la mayor dificultad técnica por el reducido espacio de trabajo, la falta de disponibilidad de materiales adaptados para niños por su menor tamaño, el mayor tiempo quirúrgico, el aumento de los costes perioperatorios económicos achacables a los materiales específicos, y el aumento de complicaciones, en concreto los accidentes vasculares y la tasa de abscesos intraabdominales.

Por otro lado los defensores de la CL(157)(158) consideran que aporta un gran número de ventajas, entre las que se encuentran, menor tiempo quirúrgico una vez superada la curva de aprendizaje, menor trauma quirúrgico para la pared abdominal, mejor visión de la cavidad abdominal lo que permite una evaluación más exhaustiva, la magnificación de la imagen que aporta una mayor precisión y finura.

En una revisión del Registro Nacional Sueco de Pacientes, Un total de 169 896 pacientes se sometieron a una apendicectomía laparoscópica abierta (136 754) o intencionada (33, 142). La tasa de la apendicectomía laparoscópica aumentó del 3,8 por ciento (425 de 11 175) en 1992 al 32,9 por ciento (3066 de 9329) en 2008(159).

En una encuesta a las unidades de cirugía pediátrica de Polonia, la técnica de elección para el tratamiento de las AA fue la CA, en el 70% de los casos, si bien se observa



un aumento lento pero progresivo en el porcentaje de cirugías laparoscópicas realizadas a partir del año 2010(160). Un comportamiento parecido se puede observar en nuestra serie.

En una encuesta en Alemania sobre la técnica quirúrgica realizada en el 79% realizan CL como cirugía de elección en AA, correspondiendo a la CA el 21 % restante(161).

De tal forma, si se tiene en cuenta que el fundamento esencial de la CL es que se disminuyen sustancialmente los gastos postoperatorios, los resultados de nuestro trabajo irían a favor de la CL, ya que se demostraron diferencias significativas entre ambos grupos, respecto a la estancia hospitalaria y para las complicaciones postquirúrgicas.

Los detractores refieren también que la infraestructura necesaria para realizar una CL es cara, más si la comparamos con la CA, en la cual con pocos recursos y con un instrumental escaso se consiguen muy buenos resultados.

No obstante, como otros autores han apuntado, se podrían minimizar el coste de la CL disminuyendo el uso de instrumental caro, fundamentalmente limitando el uso de la endograpadoras a favor de ligaduras o ligaduras preformadas, ya que son las que mayor gasto económico suponen(162).

Existen varios trabajos que apoyan esta idea, demostrando que su uso tiene la misma seguridad, disminuyendo sustancialmente los costes económicos(163).

Sin embargo, con respecto al aumento de la tasa de abscesos intraabdominales tras el empleo de la CL(164), nuestros resultados no coinciden con los de sus detractores. Según se desprende de nuestro trabajo, no existen diferencias significativas entre ambos abordajes en cuanto a la tasa de abscesos intraabdominales postoperatorios.

De esta forma, tal como se está demostrando en nuevos trabajos, el número de abscesos sería similar -o, incluso, menor- en la CL que en CA. No obstante, para conseguir unas cifras adecuadas al respecto sería necesaria una curva de aprendizaje relativamente larga(165), alrededor de 20-35 intervenciones por cirujano según diversos autores. En un estudio de Alleman et al. se ha visto que el uso de drenajes

intraabdominales podría, incluso, aumentar el riesgo de producir una infección profunda del sitio quirúrgico o un absceso intraabdominal(166).

Recientemente se han publicado diversos estudios poblacionales que comparan ambos abordajes con un amplísimo número de casos. En estos trabajos se demuestran tasas similares de abscesos intraabdominales postoperatorios en ambos grupos, además del resto de ventajas, ya demostradas de la laparoscopia como son el descenso de las infecciones de la herida quirúrgica, el descenso de la hernias incisionales y de las oclusiones intestinales por síndrome adherencial, lo que coincide plenamente con nuestros resultados(167)(168).

Como se puede apreciar, las cifras de abscesos intraabdominales postoperatorios comunicadas por diferentes grupos de trabajo se sitúan entre el 3 y el 5% en la CL, aunque estas podrían descender al 1-2% tras la curva de aprendizaje. En nuestro trabajo aparecen cifras inferiores. Además, en los diversos estudios existen cifras dispares en la proporción de apéndices complicados.

Un punto especialmente importante para comparar la técnica quirúrgica de CA con la CL hace referencia a la duración de la intervención quirúrgica para cada una de ellas, pues se ha demostrado que un mayor tiempo quirúrgico se podría relacionar con un mayor número de complicaciones(169). En nuestro estudio se pudo comprobar que la duración de la cirugía fue discretamente superior para el grupo de CL, de forma no significativa, pero para diferencias de tiempo mínimo. No obstante, es posible que, del mismo modo que comunicaron Rezola y cols.(170), estos tiempos quirúrgicos pudieran acercarse más tras superar una curva de aprendizaje o de entrenamiento más o menos larga. Mucho se ha escrito sobre las ventajas de la CL para el tratamiento de la patología quirúrgica abdominal y la cirugía de la AA ha seguido caminos dispares.

En favor de la CL cabe citar un mejor resultado estético y, consecuentemente, una mayor satisfacción del usuario. La sociedad demanda con insistencia el cumplimiento de



este tipo de objetivos puramente estéticos, que en dolencias benignas pueden llegar a ser muy importantes(171)

Por otra parte, la reducción de obstrucciones intestinales por bridas postquirúrgicas, es un tema al que se le ha presta menor consideración, teniendo mucha más relevancia en la morbilidad, mortalidad y costes sanitarios. Y no hay que olvidar que en ocasiones supone además del ingreso, una nueva intervención quirúrgica, con sus pruebas diagnósticas adicionales, estancias en unidades de críticos, y por supuesto mayor estancia hospitalaria.(118)

En nuestro caso, se consiguió demostrar una disminución en el número de obstrucciones intestinales e íleos prolongados en el grupo de CL con significación estadística, siendo una de las complicaciones con mayor repercusión económica, como muestra su GRD específico de apendicitis complicada, el que tiene mayor peso y costo por paciente.

También queremos destacar que el desarrollo de las técnicas mínimamente invasivas han revolucionado la cirugía en las últimas tres décadas(172).

Es fundamental, un adecuado aprendizaje de nuestros cirujanos en formación que permita su progresiva incorporación a la realización de intervenciones con técnica laparoscópica. Por ello, otra ventaja de la AL es que se trata de una excelente forma de entrenamiento.

De este modo, los residentes de CPE y CG en formación, adquieren las habilidades básicas en el uso de estos equipos e instrumental como son el manejo de las ópticas y videolaparoscopios, la inserción de trócares de forma segura en la cavidad abdominal, el control de las presiones del neumoperitoneo según la edad del paciente, la adquisición de visión espacial y profundidad de campo, el control bimanual del instrumental, etc. con bajo riesgo de dañar estructuras vitales (173)

En nuestra muestra, conviven en paz cirujanos de dos especialidades y escuelas quirúrgicas muy diferentes, los especialistas en cirugía general y del aparato digestivo, y los especialistas en cirugía pediátrica, que realizan el tratamiento de AA en nuestro

hospital. En esta serie de pacientes en edad pediátrica, los cirujanos pediátricos realizan un mayor número de cirugías que los cirujanos generales. La mayor incidencia de AA en torno a los 9 -11 años, edad más propia de la CPE, justifica estas diferencias ya que la CG opera fundamentalmente pacientes mayores de 14 años, donde la incidencia de AA es menor.

En cuanto a CL con puerto único, triport umbilical, o apendicectomía vía umbilical asistida por LPS, son técnicas quirúrgicas no suficientemente validadas, que se han realizado en nuestro medio de forma anecdótica por lo que se han excluido del estudio. No obstante, es una opción que ha de investigarse en un futuro próximo, porque el número de casos publicados sigue siendo bajo y con un escaso tiempo de seguimiento(174).

La estancia hospitalaria y los costes económicos también se ha visto disminuido con los nuevos protocolos de tratamiento, y las nuevas técnicas.(97). Con la implementación de la contabilidad analítica y el uso de los GRD, para ajustar procesos por pesos y categorías de riesgos(175). Deben realizarse estudios de coste efectividad para comparar ambas técnicas quirúrgicas, y conocer los resultados reales(176), así se pueden establecer nuevos “gold standart” de tratamiento, al demostrar el impacto sanitario y económico real. (177)

### 7.10 Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de apendicitis

Las pruebas de laboratorio no presentan una alta sensibilidad ni especificidad para el diagnóstico de apendicitis, teniendo una capacidad limitada para diferenciarla de otras causas de dolor abdominal, por eso el resultado de todas estas pruebas debe ser siempre integrado dentro de la valoración clínica y radiológica del paciente(178).



Las pruebas de laboratorio que se utilizan habitualmente en todo niño con sospecha de apendicitis son las cifras absolutas de leucocitos y neutrófilos en sangre y la concentración sérica de PCR.(127)

Los leucocitos y neutrófilos(50) se consideran elevados en sangre, a efectos de diagnóstico de apendicitis, cuando sus cifras absolutas son superiores a 10.000/ $\mu$ L y 7.500/ $\mu$ L, respectivamente. Estos valores están presentes en el 73-96 % de los pacientes con apendicitis, aunque también se encuentran en muchas otras enfermedades que cursan con dolor abdominal en FID; esa baja especificidad hace que su poder discriminatorio sea limitado.

La sensibilidad y especificidad de estas pruebas es muy variable en la literatura, con cifras del 55-89 % y 43-66 %, respectivamente (179) (137). La cifra absoluta de neutrófilos es más útil en las primeras 24 horas de evolución de la enfermedad, pues los procesos inflamatorios se asocian a su progresiva activación a partir de las primeras 3-6 horas, de manera que su incremento en exámenes seriados aumenta su precisión diagnóstica(48). Es necesario tener presente que la respuesta leucocitaria está reducida en menores de 5 años, no siendo un buen marcador de apendicitis en estos casos(180)

En el estudio de Kafetzis del 2005, Se encontró que un valor de PCT > 0,5 ng / ml era indicativo de perforación o gangrena con una sensibilidad del 73,4% y una especificidad del 94,6%. La medida del PCT(181) parece ser una herramienta complementaria útil para diagnosticar apendicitis complicadas aguda o perforación, y la exploración quirúrgica probablemente será requerida en pacientes con valores PCT > 0,5 ng / ml(182).

Los leucocitos(183) elevados tienen sensibilidad de 0,6 (intervalo de confianza [IC], 0,506-0,694). La sensibilidad de PCR elevada de forma aislada fue de 0,86 (CI, 0,926-0,793). La elevación de ambos tiene una sensibilidad de 0,98 (CI, 1,0-0,953)(184).

La sensibilidad y especificidad de la PCR para el diagnóstico de apendicitis varían ampliamente en la literatura, con cifras del 58-100 % y 28-93 %(185), respectivamente.

En general, la PCR tiene una sensibilidad menor que la cifra absoluta de leucocitos en las primeras 24 horas, siendo en cambio mayor a partir de ese momento(137).

Diferentes estudios observacionales muestran que una concentración de PCR entre 10-50 mg/L se asocia a apendicitis no complicada, siendo más probable la existencia de AA complicada cuando supera esos valores.

Según estos datos, un valor de PCR igual o superior a 25-30 mg/L supone una mayor probabilidad de apendicitis y especialmente de apendicitis complicada(186).

La combinación de dos o más variables de respuesta inflamatoria aumenta considerablemente el poder predictivo y discriminatorio de apendicitis. Cuando la cifra absoluta de leucocitos y PCR son normales, la probabilidad de apendicitis es muy baja, inferior al 5 % para apendicitis no complicada y prácticamente 0 % para apendicitis complicada. La consideración conjunta de la cifra absoluta de leucocitos y PCR alcanza cifras de sensibilidad y especificidad del 90-95 % (187) para el diagnóstico de apendicitis en algunos estudios, observándose una correlación entre el incremento de ambos valores y la severidad de la enfermedad(188).

La combinación de los parámetros clínicos y de las pruebas de laboratorio muchas veces son suficientes para un diagnóstico preciso, pudiéndose indicar la apendicectomía en la mitad de los niños con sospecha de apendicitis, sin necesidad de pruebas de imagen y con bajas tasas de apendicectomía negativa (5-6 %)(189) (190).

La procalcitonina sérica (PCT) es un biomarcador útil en el seguimiento de la respuesta clínica a la terapia médica y quirúrgica para adaptar la duración de los antibióticos en las infecciones sistémicas. Casi todos los estudios se centran en establecer el valor diagnóstico de las concentraciones séricas de PCT para discriminar entre sepsis, sepsis grave y choque séptico.

Aunque las concentraciones más altas de PCT sugieren una infección bacteriana sistémica en oposición a una etiología viral, fúngica o inflamatoria de la sepsis, las concentraciones séricas de PCT no se correlacionan con la gravedad de la sepsis ni con la mortalidad(191).



En un estudio de Yamashita et al.(52) Del 2017 Se analizaron retrospectivamente 63 pacientes de edad  $\geq 15$  años que se sometieron a una apendicectomía sin recibir antibióticos antes del ingreso Se les midió procalcitonina (PCT), temperatura (BT), leucocitos, relación neutrófilos / linfocitos y la PCR. La exactitud diagnóstica de PCT fue más alta entre los cinco índices inflamatorios para identificar absceso y / o perforación, siendo el valor predictivo positivo de PCT para absceso y / o perforación mayor que el de PCR (73% frente a 48%).

En un estudio se valora su utilidad para determinar la duración de la terapia antibiótica en pacientes con peritonitis. El objetivo de este estudio fue determinar si los niveles de PCT podrían adaptar la terapia antibiótica postoperatoria en pacientes operados por peritonitis(192).

El fibrinógeno actúa como un modulador inflamatorio y participa en numerosas enfermedades. Aumenta en procesos inflamatorios, como procesos traumáticos, enfermedades asociadas a daño vascular, infección e inflamación, considerándose un reactante de fase aguda.

Recientemente se ha evaluado la utilidad del fibrinógeno(193) para el diagnóstico de la apendicitis en pacientes adultos, concluyéndose que es especialmente útil para diferenciar la apendicitis no complicada de la complicada. En niños únicamente se ha publicado un estudio retrospectivo donde se observó que era un buen marcador de apendicitis perforada cuando su valor supera los 500 mg/dl, con aceptable sensibilidad (74 %) y mayor especificidad (82 %) que la cifra absoluta de leucocitos y la PCR(194).

En la práctica clínica el nivel plasmático de fibrinógeno se valora con métodos funcionales como el método de Clauss(53). En este el fibrinógeno se estima en función del tiempo de trombina durante la formación del coágulo.

En este estudio mostramos que el fibrinógeno derivado del TT es útil en el diagnóstico de la apendicitis en el niño encontrándose más elevado a mayor gravedad de la apendicitis, es decir que tiene valor de discriminación. Al igual que ocurre con la PCR,

su rendimiento aumenta para la discriminación de apendicitis complicada vs no complicada(54).

Según los resultados encontrados en la investigación de tesis doctoral de Marcos Prada et al, en los que destaca que la sensibilidad del fibrinógeno para el diagnóstico de AA categorizado en el valor 520 mg/dl (40,9 %) es más baja que la sensibilidad de la cifra absoluta de leucocitos categorizado en 10.000/ $\mu$ L (sensibilidad del 90,2 % y especificidad del 53,1 %), y que la cifra absoluta de neutrófilos categorizado en 7.500/ $\mu$ L (sensibilidad del 90,2 % y especificidad del 60,1 %). Su especificidad es mayor (82,5 %), por lo que considera su determinación útil en el proceso diagnóstico de apendicitis en el niño(195).

El D-dímero es el producto de degradación específico de la fibrinólisis que se encuentra en la circulación. El dímero-D es muy sensible ante la existencia de trombosis intravascular y puede estar marcadamente elevado en coagulación intravascular diseminada, disección aórtica aguda y embolia pulmonar(55).

Debido a su alta sensibilidad, las pruebas negativas son útiles en la exclusión de tromboembolismo venoso(56). Hay un aumento variable en el D-dímero en la neoplasia activa e indica un aumento del riesgo de trombosis en la enfermedad activa(196).

Siguiendo el ejemplo del estudio de BU et al. del 2016, en el que evalúa de forma retrospectiva 327 pacientes que se sometieron a una apendicectomía por AA (Rango de edad 13 días a 14 años) en el Hospital de Mujeres y Niños de Qingdao, desde enero de 2013 - diciembre de 2014. Se mide el recuento de glóbulos blancos, el porcentaje de neutrófilos, la PCR y los niveles de dímero D.

Los niveles de PCR y D-dímero(197) se correlacionaron positivamente con la gravedad de la enfermedad. Para diferenciar entre apendicitis complicada y grave la PCR muestra la sensibilidad más alta (80,7%) y el valor predictivo negativo más alto (VNP) (60,0%), mientras que el D-dímero muestra la mayor especificidad (90,0%) y el mayor valor predictivo positivo (VPP) (94,9%). La PCR combinada con el dímero-D tenían una sensibilidad 87,5%, especificidad 94,6%, VPP 97,8%, VPN 72,9% y una eficiencia diagnóstica del 89,4%(198)(199).



En el estudio de los tiempos de hemostasia destaca la trombina que es una proteasa multifuncional producida a partir de protrombina, y es un regulador clave en los procesos hemostáticos y no hemostáticos. Además de sus funciones bien conocidas en la hemostasia, la trombina puede tener efectos opuestos en la misma célula; puede inducir señales tanto inflamatorias como antiinflamatorias. El mecanismo exacto detrás de la dicotomía de la trombina es todavía desconocido.

En un estudio de Li de 2011(200), de casos y controles con 702 pacientes con AA en los que se realiza una evaluación del comportamiento de los factores de coagulación con la infección en la que se observa que en comparación con los sujetos control, el tiempo de protrombina (PT), el fibrinógeno (Fib) y la endotoxina aumentaron ( $p < 0,01$ ). Las áreas bajo la curva característica de funcionamiento del receptor de Fib para discriminar la apendicitis complicada o la apendicitis perforada aguda de los pacientes inscritos eran mayores que las de los parámetros leucocitarios. Los cambios en el tiempo de tromboplastina parcial activada entre pacientes con diversos tipos patológicos de apendicitis no fueron significativos(57) (58).

En resumen, la CL para el tratamiento de la AA tiene múltiples ventajas sobre la CA, del mismo modo que tiene otros inconvenientes. Como ventajas sobre la CA destacar, el menor trauma quirúrgico que condiciona un menor dolor postoperatorio, las menores tasas globales de complicaciones, y la disminución de la estancia hospitalaria. Todo eso supone un gran impacto en la salud del paciente y en los costes sanitarios derivados.

También presenta inconvenientes, una mayor curva de aprendizaje, unos tiempos quirúrgicos superiores pero en un rango de tiempos bajos, y un mayor riesgo teórico de lesiones vasculares, complicación esta que no aparece nuestra serie.

En opinión del autor, son necesarias nuevas líneas de investigación clínica que permitan refinar más el proceso médico y quirúrgico del tratamiento de las AA con ambas técnicas, para reducir más el número de complicaciones postquirúrgicas, los días de estancia hospitalaria y los costes sanitarios derivados.

## 8 CONCLUSIONES

1. La apendicitis aguda es una patología de la que no sabemos todavía la etiología exacta y por lo tanto no es prevenible. Casi todos los trabajos relacionados y líneas de investigación, se centran en el tratamiento, pero no ahondan en las causas, de modo que, NO es previsible que en los años venideros encontremos una cura o un tratamiento que la erradique de nuestro medio.
2. Las escalas clínicas han supuesto un avance, en la atención inicial en urgencias de los niños aquejados de dolor abdominal, ya que nos permiten establecer categorías de gravedad, que unido a las pruebas diagnósticas como la ecografía, adelantan el diagnóstico, y evitan que muchos casos evolucionen hacia formas complicadas de la enfermedad.
3. La cirugía avanza con la tecnología buscando una mejor visión, que nos ofrecen los nuevos equipos de videolaparoscopia de alta definición, y una mayor precisión con la mejora del instrumental que culminará con la estandarización de los equipos robóticos. Pero no siempre lo nuevo y tecnológico es mejor, y antes de su introducción debe verificarse de forma exhaustiva, que realmente supone un avance y una mejora a muchos niveles. Hoy en día esa innovación, debe ser evaluada de forma dual, en el ámbito de mejora sanitaria, y en el ámbito de la mejora económica.
4. La cirugía laparoscópica ofrece mejoras sanitarias, por sus incisiones pequeñas, menor dolor postoperatorio, y recuperación más rápida, pero siempre se ha considerado una técnica más cara. Esta tendencia también está cambiando, debido a la universalización y expansión de la técnica, y a la aparición de materiales desechables e inventariables de menor costo.



5. Otro camino de conocimiento de la apendicitis, que hemos seguido en esta investigación, es la búsqueda de parámetros fundamentalmente analíticos que nos permitan identificar de forma anticipada, aquellos pacientes van a evolucionar con comorbilidades, para poder tratarlos de forma precoz, con un tratamiento más acorde a su gravedad.
6. Debemos unir esfuerzos y dirigir futuras investigaciones, no tanto hacia las técnicas quirúrgicas más evolucionadas si no ahondar más en las causas subyacentes y primigenias que causan esta enfermedad tan antigua como el hombre y que tantas muertes ha causado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ali Malas M, Sulak O, Gomen A, Sari A. Development of the vermiform appendix during the fetal period. *Surg Radiol Anat* [Internet]. 2004 Jun 1 [cited 2017 Aug 17];26(3):202–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15173960>
2. Collins DC. A study of 50,000 specimens of the human vermiform appendix. *Surg Gynecol Obstet* [Internet]. 1955 Oct [cited 2017 Aug 17];101(4):437–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13256319>
3. Trout AT, Towbin AJ, Zhang B. JOURNAL CLUB: The Pediatric Appendix: Defining Normal. *Am J Roentgenol* [Internet]. American Roentgen Ray Society; 2014 May 23 [cited 2017 Aug 17];202(5):936–45. Available from: <http://www.ajronline.org/doi/abs/10.2214/AJR.13.11030>
4. McBurney C. IV. The Incision Made in the Abdominal Wall in Cases of Appendicitis, with a Description of a New Method of Operating. *Ann Surg* [Internet]. Lippincott, Williams, and Wilkins; 1894 Jul [cited 2017 Aug 17];20(1):38–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17860070>
5. Solanke TF. The position, length, and content of the vermiform appendix in Nigerians. *Br J Surg* [Internet]. 1970 Feb [cited 2017 Aug 17];57(2):100–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5416595>
6. Solanke TF. The blood supply of the vermiform appendix in Nigerians. *J Anat* [Internet]. 1968 Jan [cited 2017 Aug 17];102(Pt 2):353–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5643847>
7. Randal Bollinger R, Barbas AS, Bush EL, Lin SS, Parker W. Biofilms in the large bowel suggest an apparent function of the human vermiform appendix. *J Theor Biol* [Internet]. 2007 Dec 21 [cited 2017 Aug 17];249(4):826–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17936308>
8. Yu CG, Huang Q. Recent progress on the role of gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *J Dig Dis* [Internet]. 2013 Oct [cited 2017 Aug 17];14(10):513–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/1751-2980.12087>
9. Kanauchi O, Andoh A, Mitsuyama K. Effects of the Modulation of Microbiota on the Gastrointestinal Immune System and Bowel Function. *J Agric Food Chem*



- [Internet]. 2013 Oct 23 [cited 2017 Aug 17];61(42):9977–83. Available from: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf402441f>
10. Turpin W, Espin-Garcia O, Xu W, Silverberg MS, Kevans D, Smith MI, et al. Association of host genome with intestinal microbial composition in a large healthy cohort. *Nat Genet* [Internet]. 2016 Oct 3 [cited 2017 Aug 28];48(11):1413–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27694960>
  11. Lopez J, Grinspan A. Fecal Microbiota Transplantation for Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* [Internet]. Millenium Medical Publishing; 2016 Jun [cited 2017 Aug 28];12(6):374–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27493597>
  12. Smith HF, Fisher RE, Everett ML, Thomas AD, Randal Bollinger R, Parker W. Comparative anatomy and phylogenetic distribution of the mammalian cecal appendix. *J Evol Biol* [Internet]. 2009 Oct [cited 2017 Aug 17];22(10):1984–99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19678866>
  13. Laurin M, Everett M Lou, Parker W. The Cecal Appendix: One More Immune Component With a Function Disturbed By Post-Industrial Culture. *Anat Rec Adv Integr Anat Evol Biol* [Internet]. 2011 Apr [cited 2017 Aug 28];294(4):567–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21370495>
  14. Bickler SW, DeMaio A. Western diseases: current concepts and implications for pediatric surgery research and practice. *Pediatr Surg Int* [Internet]. Springer-Verlag; 2008 Mar 18 [cited 2017 Aug 28];24(3):251–5. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00383-007-2095-3>
  15. Barker DJ, Morris J. Acute appendicitis, bathrooms, and diet in Britain and Ireland. *Br Med J (Clin Res Ed)* [Internet]. 1988 Apr 2 [cited 2017 Aug 17];296(6627):953–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3129106>
  16. Host WH, Rush B, Lazaro EJ. Congenital absence of the vermiform appendix. *Am Surg* [Internet]. 1972 Jun [cited 2017 Aug 30];38(6):355–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5025319>
  17. Tinckler LF. Triple appendix vermiformis--a unique case. *Br J Surg* [Internet]. 1968 Jan [cited 2017 Aug 30];55(1):79–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5635427>
  18. Wallbridge PH. Double appendix. *Br J Surg* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd.; 1962 Nov 1 [cited 2017 Aug 17];50(221):346–7. Available from:

- <http://doi.wiley.com/10.1002/bjs.18005022124>
19. Lorenzon L, De Dominicis C, Virgilio E, Balducci G. The appropriate management of an appendiceal mucocele. *Case Reports* [Internet]. 2015 Mar 16 [cited 2017 Aug 30];2015(mar16 1):bcr2014209045-bcr2014209045. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25777488>
  20. McCusker ME, Coté TR, Clegg LX, Sobin LH. Primary malignant neoplasms of the appendix. *Cancer* [Internet]. 2002 Jun 15 [cited 2017 Aug 30];94(12):3307–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12115365>
  21. Zouhairi M El, Venner A, Charabaty A, Pishvaian MJ. Small Bowel Adenocarcinoma. *Curr Treat Options Oncol* [Internet]. 2008 Dec 14 [cited 2017 Aug 30];9(4–6):388–99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19365735>
  22. Doede T, Foss HD, Waldschmidt J. Carcinoid tumors of the appendix in children—epidemiology, clinical aspects and procedure. *Eur J Pediatr Surg* [Internet]. 2000 Dec 25 [cited 2017 Aug 30];10(6):372–7. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2008-1072394>
  23. Gustafsson BI, Siddique L, Chan A, Dong M, Drozdov I, Kidd M, et al. Uncommon cancers of the small intestine, appendix and colon: an analysis of SEER 1973-2004, and current diagnosis and therapy. *Int J Oncol* [Internet]. 2008 Dec [cited 2017 Aug 30];33(6):1121–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19020744>
  24. Tarasidis G, Brown BC, Skandalakis LJ, Mackay G, Lauer RC, Gray SW, et al. Smooth muscle tumors of the appendix and colon: a collective review of the world literature. *J Med Assoc Ga* [Internet]. 1991 Dec [cited 2017 Aug 30];80(12):667–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1800592>
  25. Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF. Lymphomas of the gastrointestinal tract: a study of 117 cases presenting with gastrointestinal disease. *Cancer* [Internet]. 1978 Aug [cited 2017 Aug 30];42(2):693–707. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/354774>
  26. Lamps LW. Infectious causes of appendicitis. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2010 Dec [cited 2017 Aug 30];24(4):995–1018, ix–x. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089155201000067X>
  27. Puylaert JB, Van der Zant FM, Mutsaers JA. Infectious ileocectitis caused by *Yersinia*, *Campylobacter*, and *Salmonella*: clinical, radiological and US findings.



- Eur Radiol [Internet]. 1997 [cited 2017 Aug 30];7(1):3–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9000386>
28. Van Noyen R, Selderslaghs R, Bekaert J, Wauters G, Vandepitte J. Causative role of *Yersinia* and other enteric pathogens in the appendicular syndrome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 1991 Sep [cited 2017 Aug 30];10(9):735–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1810725>
  29. Fleming CA, Kearney DE, Moriarty P, Redmond HP, Andrews EJ. An evaluation of the relationship between *Enterobius vermicularis* infestation and acute appendicitis in a paediatric population – A retrospective cohort study. *Int J Surg* [Internet]. 2015 Jun [cited 2017 Aug 30];18:154–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25771103>
  30. Salehzadeh A, Scala A, Simson JN. Appendiceal intussusception mistaken for a polyp at colonoscopy: case report and review of literature. *Ann R Coll Surg Engl* [Internet]. 2010 Sep [cited 2017 Aug 30];92(6):e46–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20615304>
  31. Bischoff A, Gupta A, D’Mello S, Mezoff A, Podberesky D, Barnett S, et al. Crohn’s disease limited to the appendix: a case report in a pediatric patient. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2010 Nov 17 [cited 2017 Aug 30];26(11):1125–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20714732>
  32. Koutroubakis IE, Vlachonikolis IG, Kouroumalis EA. Role of appendicitis and appendectomy in the pathogenesis of ulcerative colitis: a critical review. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2002 Jul [cited 2017 Aug 30];8(4):277–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12131612>
  33. Matsushita M, Takakuwa H, Matsubayashi Y, Nishio A, Ikehara S, Okazaki K. Appendix is a priming site in the development of ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2005 Aug 21 [cited 2017 Aug 30];11(31):4869–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16097061>
  34. Aufderheide AC. THE SCIENTIFIC STUDY OF MUMMIES. 2003 [cited 2017 Aug 30]; Available from: <http://www.cambridge.org>
  35. Kusakawa S. De humani corporis fabrica. Epitome (CCF.46.36). Cambridge Digit Libr [Internet]. [cited 2017 Sep 11]; Available from: <http://cudl.lib.cam.ac.uk/view/PR-CCF-00046-00036/1>
  36. Michalinos A, Moris D, Vernadakis S. Amyand’s hernia: a review. *Am J Surg* [Internet]. 2014 Jun [cited 2017 Aug 17];207(6):989–95. Available from:

- <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002961013006466>
37. Fitz Reginald H.(Reginald Heber) 1843-1913. Perforating inflammation of the vermiform appendix: with special reference to its early diagnosis and treatment [Internet]. [cited 2017 Sep 11]. Available from: <https://collections.nlm.nih.gov/catalog.nlm:nlmuid-65711100R-bk>
  38. Semm K. Endoscopic Appendectomy. Endoscopy [Internet]. 1983 Mar 17 [cited 2017 Sep 8];15(2):59–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6221925>
  39. Ure BM, Spangenberger W, Hebebrand D, Eypasch EP, Troidl H. Laparoscopic surgery in children and adolescents with suspected appendicitis: results of medical technology assessment. Eur J Pediatr Surg [Internet]. 1992 Dec 25 [cited 2017 Sep 8];2(6):336–40. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2008-1063473>
  40. Williams GR. Presidential Address: a history of appendicitis. With anecdotes illustrating its importance. Ann Surg [Internet]. 1983 May [cited 2017 Aug 31];197(5):495–506. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6342553>
  41. Rautio M, Saxén H, Siitonen A, Nikku R, Jousimies-Somer H. Bacteriology of histopathologically defined appendicitis in children. Pediatr Infect Dis J [Internet]. 2000 Nov [cited 2017 Aug 31];19(11):1078–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11099090>
  42. Fernández Ibieta M, Martínez Castaño I, Reyes Ríos P, Cabrejos Perotti K, Rojas Ticona J, Girón Vallejo O, et al. [Study of bacteriology and resistances in pediatric appendicitis]. Cir Pediatr [Internet]. 2014 Jan [cited 2017 Aug 31];27(1):16–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24783641>
  43. Temple CL, Huchcroft SA, Temple WJ. The natural history of appendicitis in adults. A prospective study. Ann Surg [Internet]. 1995 Mar [cited 2017 Sep 11];221(3):278–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7717781>
  44. Grosfeld JL. Pediatric surgery. Mosby/Elsevier; 2006. 2146 p.
  45. Carr NJ. The pathology of acute appendicitis. Ann Diagn Pathol [Internet]. 2000 Feb [cited 2017 Sep 3];4(1):46–58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10684382>



46. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2002 Jun [cited 2017 Sep 3];37(6):877–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12037754>
47. Alshehri MY, Ibrahim A, Abuaisa N, Malatani T, Abu-Eshy S, Khairulla S, et al. Value of rebound tenderness in acute appendicitis. *East Afr Med J* [Internet]. 1995 Aug [cited 2017 Sep 8];72(8):504–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7588144>
48. Wu H-P, Huang C-Y, Chang Y-J, Chou C-C, Lin C-Y. Use of changes over time in serum inflammatory parameters in patients with equivocal appendicitis. *Surgery* [Internet]. 2006 Jun [cited 2017 Sep 3];139(6):789–96. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039606006000419>
49. Coleman C, Thompson JE, Bennion RS, Schmit PJ. White blood cell count is a poor predictor of severity of disease in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg* [Internet]. 1998 Oct [cited 2017 Sep 8];64(10):983–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9764707>
50. Mathews EK, Griffin RL, Mortellaro V, Beierle EA, Harmon CM, Chen MK, et al. Utility of immature granulocyte percentage in pediatric appendicitis. *J Surg Res* [Internet]. 2014 Jul [cited 2017 Sep 3];190(1):230–4. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002248041400362X>
51. Laporta Baez Y, Palomero Rodriguez MA, De Vicente Sánchez JC, Sanabria Carretero P, Al Kassam Martínez D, Pérez Ferrer A, et al. C-reactive protein in the diagnosis of postoperative infection in pediatric patients: a prospective observational study of 103 patients. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2011 Sep [cited 2017 Sep 3];46(9):1726–31. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346811002296>
52. Yamashita H, Yuasa N, Takeuchi E, Goto Y, Miyake H, Miyata K, et al. Diagnostic value of procalcitonin for acute complicated appendicitis. *Nagoya J Med Sci* [Internet]. 2016 Feb [cited 2017 Sep 3];78(1):79–88. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27019529>
53. Lowe GDO, Rumley A, Mackie IJ. Plasma fibrinogen. *Ann Clin Biochem* [Internet]. 2004 Nov 1 [cited 2017 Sep 3];41(Pt 6):430–40. Available from: <http://acb.sagepub.com/lookup/doi/10.1258/0004563042466884>
54. Davalos D, Akassoglou K. Fibrinogen as a key regulator of inflammation in disease. *Semin Immunopathol* [Internet]. 2012 Jan 31 [cited 2017 Sep 3];34(1):43–

62. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00281-011-0290-8>
55. Olson JD. D-dimer. In: *Advances in clinical chemistry* [Internet]. 2015 [cited 2017 Sep 3]. p. 1–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25934358>
56. Bates S. D-Dimer Assays in Diagnosis and Management of Thrombotic and Bleeding Disorders. *Semin Thromb Hemost* [Internet]. 2012 Oct 6 [cited 2017 Sep 3];38(7):673–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23041982>
57. Posma JJN, Posthuma JJ, Spronk HMH. Coagulation and non-coagulation effects of thrombin. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2016 Oct [cited 2017 Sep 3];14(10):1908–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27513692>
58. Danckwardt S, Hentze MW, Kulozik AE. Pathologies at the nexus of blood coagulation and inflammation: thrombin in hemostasis, cancer, and beyond. *J Mol Med* [Internet]. 2013 Nov 17 [cited 2017 Sep 3];91(11):1257–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23955016>
59. Li J, Liu Y, Yin W, Zhang C, Huang J, Liao C, et al. Alterations of the preoperative coagulation profile in patients with acute appendicitis. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2017 Sep 3];49(8):1333–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21663567>
60. Kay JH, Lockwood JS. Experimental appendical peritonitis; the prognostic significance of certain hematologic factors, especially the prothrombin time. *Surgery* [Internet]. 1946 Jul [cited 2017 Sep 12];20(1):56–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20992237>
61. Sand M, Bechara FG, Holland-Letz T, Sand D, Mehnert G, Mann B. Diagnostic value of hyperbilirubinemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. *Am J Surg* [Internet]. 2009 Aug [cited 2017 Sep 9];198(2):193–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002961009000105>
62. Smith MP, Katz DS, Lalani T, Carucci LR, Cash BD, Kim DH, et al. ACR Appropriateness Criteria® Right Lower Quadrant Pain—Suspected Appendicitis. *Ultrasound Q* [Internet]. 2015 Jun [cited 2017 Aug 17];31(2):85–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25364964>
63. SCOAP Collaborative M, Cuschieri J, Florence M, Flum DR, Jurkovich GJ, Lin P, et al. Negative appendectomy and imaging accuracy in the Washington State



- Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Ann Surg* [Internet]. 2008 Oct [cited 2017 Sep 11];248(4):557–63. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00153307-200801260-00023>
64. Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, Epelman M, Beyene J, Schuh S, et al. US or CT for Diagnosis of Appendicitis in Children and Adults? A Meta-Analysis. *Radiology* [Internet]. 2006 Oct [cited 2017 Sep 9];241(1):83–94. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2411050913>
65. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA, Mostafavi AA, McCabe CJ. Effect of computed tomography of the appendix on treatment of patients and use of hospital resources. *N Engl J Med* [Internet]. 1998 Jan 15 [cited 2017 Sep 11];338(3):141–6. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199801153380301>
66. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2001 Feb [cited 2017 Sep 9];176(2):289–96. Available from: <http://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.176.2.1760289>
67. Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg* [Internet]. 2007 Jun [cited 2017 Sep 5];245(6):886–92. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=0000658-200706000-00009>
68. Boomer LA, Cooper JN, Deans KJ, Minneci PC, Leonhart K, Diefenbach KA, et al. Does delay in appendectomy affect surgical site infection in children with appendicitis? *J Pediatr Surg* [Internet]. 2014 Jun [cited 2017 Sep 5];49(6):1026–9; discussion 1029. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346814000530>
69. Taylor M, Emil S, Nguyen N, Ndiforchu F. Emergent vs urgent appendectomy in children: a study of outcomes. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2005 Dec [cited 2017 Sep 12];40(12):1912–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346805006615>
70. Lee SL, Islam S, Cassidy LD, Abdullah F, Arca MJ, 2010 American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee. Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee Systematic Review. *J Pediatr*

- Surg [Internet]. 2010 Nov [cited 2017 Sep 5];45(11):2181–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21034941>
71. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. In: Andersen HK, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2005 [cited 2017 Aug 18]. p. CD001439. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16034862>
  72. Burjonrappa S, Rachel D. Pediatric appendectomy: optimal surgical timing and risk assessment. *Am Surg* [Internet]. 2014 May [cited 2017 Aug 18];80(5):496–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24887730>
  73. Street D, Bodai BI, Owens LJ, Moore DB, Walton CB, Holcroft JW. Simple ligation vs stump inversion in appendectomy. *Arch Surg* [Internet]. 1988 Jun [cited 2017 Sep 9];123(6):689–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3285806>
  74. Henry MCW, Moss RL. Primary versus delayed wound closure in complicated appendicitis: an international systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2005 Aug 26 [cited 2017 Sep 5];21(8):625–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16044261>
  75. Holcomb G, St Peter S. Current Management of Complicated Appendicitis in Children. *Eur J Pediatr Surg* [Internet]. 2012 Jun 5 [cited 2017 Sep 3];22(3):207–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22767174>
  76. Holcomb GW, Murphy JP, Ostlie DJ. *Ashcraft's Pediatric Surgery*.
  77. Lane JS, Schmit PJ, Chandler CF, Bennion RS, Thompson JE. Ileocectomy is definitive treatment for advanced appendicitis. *Am Surg* [Internet]. 2001 Dec [cited 2017 Sep 5];67(12):1117–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11768813>
  78. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, et al. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* [Internet]. ACINES, Buenos Aires; 2010 Jan 15 [cited 2017 Sep 9];50(2):133–64. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/649554>
  79. Akkoyun İ, Taş Tuna A. Advantages of abandoning abdominal cavity irrigation and drainage in operations performed on children with perforated appendicitis. *J*



- Pediatr Surg [Internet]. 2012 Oct [cited 2017 Sep 5];47(10):1886–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23084202>
80. St. Peter SD, Tsao K, Spilde TL, Holcomb GW, Sharp SW, Murphy JP, et al. Single daily dosing ceftriaxone and metronidazole vs standard triple antibiotic regimen for perforated appendicitis in children: a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2008 Jun [cited 2017 Sep 5];43(6):981–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18558169>
81. Snelling CMH, Poenaru D, Drover JW. Minimum postoperative antibiotic duration in advanced appendicitis in children: a review. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2004 Dec 6 [cited 2017 Sep 3];20(11–12):838–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15480707>
82. Emil S, Gaied F, Lo A, Laberge J-M, Puligandla P, Shaw K, et al. Gangrenous appendicitis in children: a prospective evaluation of definition, bacteriology, histopathology, and outcomes. *J Surg Res* [Internet]. 2012 Sep [cited 2017 Sep 5];177(1):123–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22482763>
83. St Peter SD, Sharp SW, Ostlie DJ. Influence of histamine receptor antagonists on the outcome of perforated appendicitis: analysis from a prospective trial. *Arch Surg* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2017 Sep 5];145(2):143–6. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archsurg.2009.258>
84. Lohsiriwat V, Lert-akyamane N, Rushatamukayanunt W. Efficacy of pre-incisional bupivacaine infiltration on postoperative pain relief after appendectomy: prospective double-blind randomized trial. *World J Surg* [Internet]. 2004 Oct 29 [cited 2017 Sep 5];28(10):947–50. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00268-004-7471-8>
85. Green R, Bulloch B, Kabani A, Hancock BJ, Tenenbein M. Early analgesia for children with acute abdominal pain. *Pediatrics* [Internet]. 2005 Oct 1 [cited 2017 Sep 13];116(4):978–83. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2005-0273>
86. St Peter SD, Valusek PA, Little DC, Snyder CL, Holcomb GW, Ostlie DJ. Does routine nasogastric tube placement after an operation for perforated appendicitis make a difference? *J Surg Res* [Internet]. 2007 Nov [cited 2017 Sep 9];143(1):66–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022480407002557>

87. Deakin DE, Ahmed I. Interval appendectomy after resolution of adult inflammatory appendix mass--is it necessary? *Surgeon* [Internet]. 2007 Feb [cited 2017 Aug 17];5(1):45–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17313128>
88. Nitecki S, Assalia A, Schein M. Contemporary management of the appendiceal mass. *Br J Surg* [Internet]. 1993 Jan [cited 2017 Sep 9];80(1):18–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8428281>
89. Alkhoury F, Malvezzi L, Knight CG, Diana J, Pasaron R, Mora J, et al. Routine same-day discharge after acute or interval appendectomy in children: a prospective study. *Arch Surg* [Internet]. 2012 May 1 [cited 2017 Sep 9];147(5):443–6. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archsurg.2012.132>
90. Nataraja RM, Loukogeorgakis SP, Sherwood WJ, Clarke SA, Haddad MJ. The Incidence of Intraabdominal Abscess Formation Following Laparoscopic Appendectomy in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* [Internet]. 2013 Sep [cited 2017 Aug 18];23(9):795–802. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24001159>
91. Rucinski J, Fabian T, Panagopoulos G, Schein M, Wise L. Gangrenous and perforated appendicitis: a meta-analytic study of 2532 patients indicates that the incision should be closed primarily. *Surgery* [Internet]. 2000 Feb [cited 2017 Sep 9];127(2):136–41. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039606000089724X>
92. Fleming FJ, Kim MJ, Messing S, Gunzler D, Salloum R, Monson JR. Balancing the risk of postoperative surgical infections: a multivariate analysis of factors associated with laparoscopic appendectomy from the NSQIP database. *Ann Surg* [Internet]. 2010 Dec [cited 2017 Sep 9];252(6):895–900. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=0000658-201012000-00001>
93. Saber AA, Meslemani AM, Davis R, Pimentel R. Safety zones for anterior abdominal wall entry during laparoscopy: a CT scan mapping of epigastric vessels. *Ann Surg* [Internet]. 2004 Feb [cited 2017 Sep 9];239(2):182–5. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=0000658-200402000-00008>
94. Caglià P, Tracia A, Borzì L, Amodeo L, Tracia L, Veroux M, et al. Incisional hernia in the elderly: Risk factors and clinical considerations. *Int J Surg* [Internet].



- 2014 Oct [cited 2017 Sep 9];12:S164–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1743919114008413>
95. Cortès-Franch I, González López-Valcárcel B. Crisis económico-financiera y salud en España. Evidencia y perspectivas. Informe SESPAS 2014. *Gac Sanit* [Internet]. 2014 Jun [cited 2017 Sep 12];28:1–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213911114000971>
96. Tomas Cedo RM. Los grupos relacionados con el diagnóstico (GRD): evaluación de comportamiento en datos hospitalarios catalanes. Universitat de Barcelona; 1993 [cited 2017 Sep 12]; Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=10043>
97. Michailidou M, Goldstein SD, Sacco Casamassima MG, Salazar JH, Elliott R, Hundt J, et al. Laparoscopic versus open appendectomy in children: the effect of surgical technique on healthcare costs. *Am J Surg* [Internet]. 2015 Aug [cited 2016 Feb 22];210(2):270–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25863474>
98. Minutolo V, Licciardello A, Di Stefano B, Arena M, Arena G, Antonacci V. Outcomes and cost analysis of laparoscopic versus open appendectomy for treatment of acute appendicitis: 4-years experience in a district hospital. *BMC Surg* [Internet]. 2014 Jan [cited 2016 Feb 22];14:14. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3984427&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
99. Pershad J, Waters TM, Langham MR, Li T, Huang EY. Cost-Effectiveness of Diagnostic Approaches to Suspected Appendicitis in Children. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2015 Apr [cited 2017 Sep 7];220(4):738–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25667142>
100. Bozkurt MA, Unsal MG, Kapan S, Gonenc M, Dogan M, Kalayci MU, et al. Is laparoscopic appendectomy going to be standard procedure for acute appendicitis; a 5-year single center experience with 1,788 patients. *Eur J Trauma Emerg Surg* [Internet]. 2015 Feb [cited 2017 Sep 13];41(1):87–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26038171>
101. McGrath B, Buckius MT, Grim R, Bell T, Ahuja V. Economics of appendicitis: cost trend analysis of laparoscopic versus open appendectomy from 1998 to 2008. *J Surg Res* [Internet]. 2011 Dec [cited 2017 Aug 31];171(2):e161-8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022480411006044>

102. Needham PJ, Laughlan KA, Botterill ID, Ambrose NS. Laparoscopic appendectomy: calculating the cost. *Ann R Coll Surg Engl* [Internet]. Royal College of Surgeons of England; 2009 Oct [cited 2017 Aug 31];91(7):606–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19558761>
103. Prieto L, Sacristán JA, Antoñanzas F, Rubio-Terrés C, Pinto JL, Rovira J. *Medicina clínica*. [Internet]. Medicina Clínica. Ediciones Doyma, S.A; [cited 2017 Sep 13]. 505-510 p. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-analisis-coste-efectividad-evaluacion-economica-intervenciones-13060174>
104. Gosálbez Pastor E, Pérez-Salinas I, Díez-Domingo J, Ballester Sanz A, Costa-Alcaraz AM. [Information systems in primary care: must we codify with the CIE-9-MC?]. *Aten primaria* [Internet]. 2003 May 15 [cited 2017 Sep 12];31(8):519–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12765591>
105. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe R V. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1990 Nov [cited 2017 Sep 4];132(5):910–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2239906>
106. Luckmann R, Davis P. The epidemiology of acute appendicitis in California: racial, gender, and seasonal variation. *Epidemiology* [Internet]. 1991 Sep [cited 2017 Sep 4];2(5):323–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1742380>
107. Buckius MT, McGrath B, Monk J, Grim R, Bell T, Ahuja V. Changing Epidemiology of Acute Appendicitis in the United States: Study Period 1993–2008. *J Surg Res* [Internet]. 2012 Jun 15 [cited 2017 Sep 13];175(2):185–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22099604>
108. Cheong LHA, Emil S. Determinants of appendicitis outcomes in Canadian children. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2014 May [cited 2017 Sep 13];49(5):777–81. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346814001742>
109. Andreu-Ballester JC, González-Sánchez A, Ballester F, Almela-Quilis A, Cano-Cano MJ, Millan-Scheidig M, et al. Epidemiology of Appendectomy and Appendicitis in the Valencian Community (Spain), 1998–2007. *Dig Surg* [Internet]. 2009 [cited 2017 Aug 28];26(5):406–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19923829>
110. Andersson RE. The Natural History and Traditional Management of Appendicitis



- Revisited: Spontaneous Resolution and Predominance of Prehospital Perforations Imply That a Correct Diagnosis is More Important Than an Early Diagnosis. *World J Surg* [Internet]. 2007 Jan 8 [cited 2017 Sep 2];31(1):86–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17180556>
111. Narsule CK, Kahle EJ, Kim DS, Anderson AC, Luks FI. Effect of delay in presentation on rate of perforation in children with appendicitis. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2011 Oct [cited 2017 Sep 3];29(8):890–3. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675710001841>
  112. Blakely ML, Spurbeck W, Lakshman S, Lobe TE. Current status of laparoscopic appendectomy in children. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 1998 Jun [cited 2017 Aug 17];10(3):315–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9716896>
  113. Blakely ML, Williams R, Dassinger MS, Eubanks JW, Fischer P, Huang EY, et al. Early vs interval appendectomy for children with perforated appendicitis. *Arch Surg* [Internet]. 2011 Jun 1 [cited 2017 Sep 3];146(6):660–5. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archsurg.2011.6>
  114. Aziz O, Athanasiou T, Tekkis PP, Purkayastha S, Haddow J, Malinowski V, et al. Laparoscopic versus open appendectomy in children: a meta-analysis. *Ann Surg* [Internet]. 2006 Jan [cited 2017 Sep 13];243(1):17–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16371732>
  115. Lee SL, Yaghoubian A, Kaji A. Laparoscopic vs open appendectomy in children: outcomes comparison based on age, sex, and perforation status. *Arch Surg* [Internet]. 2011 Oct 1 [cited 2017 Sep 3];146(10):1118–21. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archsurg.2011.144>
  116. Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. Sauerland S, editor. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010 Oct 6 [cited 2017 Sep 3];(10):CD001546. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001546.pub3>
  117. Andersson REB. Small bowel obstruction after appendectomy. *Br J Surg* [Internet]. 2001 Oct [cited 2017 Sep 3];88(10):1387–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11578297>
  118. Leung TTW, Dixon E, Gill M, Mador BD, Moulton KM, Kaplan GG, et al. Bowel Obstruction Following Appendectomy. *Ann Surg* [Internet]. 2009 Jul [cited 2017 Sep 3];250(1):51–3. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19561482>
119. Li X, Zhang J, Sang L, Zhang W, Chu Z, Li X, et al. Laparoscopic versus conventional appendectomy--a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2010 Jan [cited 2016 Feb 21];10:129. Available from:  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2988072&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  120. Wang X, Zhang W, Yang X, Shao J, Zhou X, Yuan J. Complicated appendicitis in children: is laparoscopic appendectomy appropriate? A comparative study with the open appendectomy—our experience. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2009 Oct [cited 2017 Aug 18];44(10):1924–7. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19853748>
  121. Esposito C, Calvo AI, Castagnetti M, Alicchio F, Suarez C, Giurin I, et al. Open Versus Laparoscopic Appendectomy in the Pediatric Population: A Literature Review and Analysis of Complications. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* [Internet]. 2012 Oct [cited 2017 Sep 3];22(8):834–9. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23039707>
  122. Khan RA, Ghani I, Chana RS. Routine histopathological examination of appendectomy specimens in children: is there any rationale? *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2011 Dec 26 [cited 2017 Sep 3];27(12):1313–5. Available from:  
<http://link.springer.com/10.1007/s00383-011-2926-0>
  123. Rabah R. Pathology of the appendix in children: an institutional experience and review of the literature. *Pediatr Radiol* [Internet]. 2007 Jan 10 [cited 2017 Aug 17];37(1):15–20. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17031635>
  124. St Peter SD, Sharp SW, Holcomb GW, Ostlie DJ. An evidence-based definition for perforated appendicitis derived from a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2008 Dec [cited 2017 Sep 3];43(12):2242–5. Available from:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346808007501>
  125. Xu Y, Jeffrey RB, Chang ST, DiMaio MA, Olcott EW. Sonographic Differentiation of Complicated From Uncomplicated Appendicitis: Implications for Antibiotics-First Therapy. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2017 Feb [cited 2017 Aug 18];36(2):269–77. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28039865>



126. Bliss D, Mckee J, Cho D, Krishnaswami S, Zallen G, Harrison M, et al. Discordance of the pediatric surgeon's intraoperative assessment of pediatric appendicitis with the pathologists report. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2010 Jul [cited 2017 Sep 3];45(7):1398–403. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20638515>
127. Morrow SE, Newman KD. Current management of appendicitis. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2007 Feb [cited 2017 Sep 3];16(1):34–40. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1055858606000801>
128. Adibe OO, Muensterer OJ, Georgeson KE, Harmon CM. Severity of appendicitis correlates with the pediatric appendicitis score. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2011 Jun 10 [cited 2017 Sep 5];27(6):655–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00383-010-2744-9>
129. Andersson REB. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg* [Internet]. 2004 Jan [cited 2017 Sep 3];91(1):28–37. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/bjs.4464>
130. Adedeji OA. Alvarado score and acute appendicitis. *J R Soc Med* [Internet]. 1992 Aug [cited 2017 Sep 3];85(8):508–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1404214>
131. Maguire JL, Kulik DM, Laupacis A, Kuppermann N, Uleryk EM, Parkin PC. Clinical Prediction Rules for Children: A Systematic Review. *Pediatrics* [Internet]. 2011 Aug 22 [cited 2017 Sep 3]; Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-0043>
132. Bond GR, Tully SB, Chan LS, Bradley RL. Use of the MANTRELS score in childhood appendicitis: a prospective study of 187 children with abdominal pain. *Ann Emerg Med* [Internet]. 1990 Sep [cited 2017 Sep 13];19(9):1014–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2393167>
133. Kulik DM, Uleryk EM, Maguire JL. Does this child have appendicitis? A systematic review of clinical prediction rules for children with acute abdominal pain. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2013 Jan [cited 2017 Sep 3];66(1):95–104. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23177898>
134. Goldman RD, Carter S, Stephens D, Antoon R, Mounstephen W, Langer JC. Prospective validation of the pediatric appendicitis score. *J Pediatr* [Internet]. 2008 Aug [cited 2017 Sep 13];153(2):278–82. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347608000735>

135. Mandeville K, Pottker T, Bulloch B, Liu J. Using appendicitis scores in the pediatric ED. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2011 Nov [cited 2017 Sep 13];29(9):972–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675710002007>
136. Escribá A, Gamell AM, Fernández Y, Quintillá JM, Cubells CL. Prospective validation of two systems of classification for the diagnosis of acute appendicitis. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2011 Mar [cited 2017 Sep 13];27(3):165–9. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=0006565-201103000-00001>
137. Kharbanda AB, Cosme Y, Liu K, Spitalnik SL, Dayan PS. Discriminative Accuracy of Novel and Traditional Biomarkers in Children With Suspected Appendicitis Adjusted for Duration of Abdominal Pain. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2011 Jun [cited 2017 Sep 3];18(6):567–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21676053>
138. Kharbanda AB, Stevenson MD, Macias CG, Sinclair K, Dudley NC, Bennett J, et al. Interrater reliability of clinical findings in children with possible appendicitis. *Pediatrics* [Internet]. 2012 Apr 1 [cited 2017 Sep 14];129(4):695–700. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2037>
139. Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2000 Jul [cited 2017 Sep 3];36(1):39–51. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196064400230552>
140. Velanovich V, Satava R. Balancing the normal appendectomy rate with the perforated appendicitis rate: implications for quality assurance. *Am Surg* [Internet]. 1992 Apr [cited 2017 Sep 3];58(4):264–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1586087>
141. Flum DR, Koepsell T. The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: nationwide analysis. *Arch Surg* [Internet]. 2002 Jul [cited 2017 Sep 3];137(7):799–804; discussion 804. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12093335>
142. Wai S, Ma L, Kim E, Adekunle-Ojo A. The utility of the emergency department observation unit for children with abdominal pain. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2013 May [cited 2017 Sep 3];29(5):574–8. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=0>



0006565-201305000-00004

143. Reynolds SL, Jaffe DM. Diagnosing abdominal pain in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 1992 Jun [cited 2017 Sep 3];8(3):126–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1614900>
144. Hagendorf BA, Clarke JR, Burd RS. The optimal initial management of children with suspected appendicitis: a decision analysis. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2004 Jun [cited 2017 Sep 3];39(6):880–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15185218>
145. Shbat L, Emil S, Elkady S, Baird R, Laberge J-M, Puligandla P, et al. Benefits of an abridged antibiotic protocol for treatment of gangrenous appendicitis. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2014 Dec [cited 2017 Sep 14];49(12):1723–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346814005727>
146. Gomes CA, Nunes TA, Fonseca Chebli JM, Junior CS, Gomes CC. Laparoscopy grading system of acute appendicitis: new insight for future trials. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* [Internet]. 2012 Oct [cited 2017 Sep 14];22(5):463–6. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00129689-201210000-00020>
147. Hernandez JA, Swischuk LE, Angel CA, Chung D, Chandler R, Lee S. Imaging of acute appendicitis: US as the primary imaging modality. *Pediatr Radiol* [Internet]. 2005 Apr 6 [cited 2017 Sep 4];35(4):392–5. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00247-004-1372-8>
148. Prendergast PM, Poonai N, Lynch T, McKillop S, Lim R. Acute appendicitis: investigating an optimal outer appendiceal diameter cut-point in a pediatric population. *J Emerg Med* [Internet]. 2014 Feb [cited 2017 Sep 14];46(2):157–64. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0736467913009372>
149. Poonai N, Gregory J, Thompson G, Lim R, Osch S Van, Andrusiak T, et al. Ultrasound in Emergency Medicine Is pelvic ultrasound associated with n increased time to appendectomy in pediatric appendicitis? 2014 [cited 2017 Sep 4]; Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/bc85/5a64fd1eafde79bcdcd504268a12e9b8bf9d.pdf>
150. York D, Smith A, Phillips JD, von Allmen D. The influence of advanced radiographic imaging on the treatment of pediatric appendicitis. *J Pediatr Surg*

- [Internet]. 2005 Dec [cited 2017 Sep 4];40(12):1908–11. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346805006603>
151. Gracey D, McClure MJ. The impact of ultrasound in suspected acute appendicitis. *Clin Radiol* [Internet]. 2007 Jun [cited 2017 Sep 4];62(6):573–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009926007000402>
  152. Emil S, Mikhail P, Laberge JM, Flageole H, Nguyen LT, Shaw KS, et al. Clinical versus sonographic evaluation of acute appendicitis in children: a comparison of patient characteristics and outcomes. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2001 May [cited 2017 Sep 14];36(5):780–3. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346801622760>
  153. Estey A, Poonai N, Lim R. Appendix Not Seen. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2013 Apr [cited 2017 Sep 4];29(4):435–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23528502>
  154. Kaiser S, Finnbogason T, Jorulf HK, Söderman E, Frenckner B. Suspected appendicitis in children: diagnosis with contrast-enhanced versus nonenhanced Helical CT. *Radiology* [Internet]. 2004 May [cited 2017 Sep 4];231(2):427–33. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2312030240>
  155. Orscheln ES, Trout AT. Appendiceal diameter: CT versus sonographic measurements. *Pediatr Radiol* [Internet]. 2016 Mar 16 [cited 2017 Sep 14];46(3):316–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26573824>
  156. Litynski GS. Kurt Semm and the fight against skepticism: endoscopic hemostasis, laparoscopic appendectomy, and Semm's impact on the "laparoscopic revolution". *JSL S J Soc Laparoendosc Surg* [Internet]. [cited 2017 Sep 14];2(3):309–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9876762>
  157. Blatnik JA, Ponsky TA. Advances in Minimally Invasive Surgery in Pediatrics. *Curr Gastroenterol Rep* [Internet]. 2010 Jun 22 [cited 2017 Sep 14];12(3):211–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20425470>
  158. Himel HS. Minimally invasive (laparoscopic) surgery. *Surg Endosc* [Internet]. 2002 Dec 1 [cited 2017 Sep 14];16(12):1647–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12098024>
  159. Andersson RE. Short-term complications and long-term morbidity of laparoscopic and open appendectomy in a national cohort. *Br J Surg* [Internet]. 2014 Aug [cited 2017 Sep 3];101(9):1135–42. Available from:



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24979720>

160. Golebiewski A, Czauderna P. The role of laparoscopy in the management of pediatric appendicitis: a survey of Polish pediatric surgeons. *Wideochirurgia i inne Tech małoinwazyjne = Videosurgery other miniinvasive Tech / Kwart Pod patronatem Sekc Wideochirurgii TChP oraz Sekc Chir Bariatrycznej TChP* [Internet]. 2015 Apr [cited 2016 Feb 22];10(1):101–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4414095&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
161. Dingemann J, Metzelder ML, Szavay PO. Current status of laparoscopic appendectomy in children: a nation wide survey in Germany. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg . [et al] = Zeitschrift für Kinderchirurgie* [Internet]. 2013 Jun [cited 2016 Feb 22];23(3):226–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23444067>
162. Rakić M, Jukić M, Pogorelić Z, Mrklić I, Kliček R, Družijanić N, et al. Analysis of endoloops and endostaples for closing the appendiceal stump during laparoscopic appendectomy. *Surg Today* [Internet]. 2014 Sep 12 [cited 2017 Sep 14];44(9):1716–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24337502>
163. Hughes MJ, Harrison E, Paterson-Brown S. Post-Operative Antibiotics after Appendectomy and Post-Operative Abscess Development: A Retrospective Analysis. *Surg Infect (Larchmt)* [Internet]. 2013 Feb [cited 2017 Sep 14];14(1):56–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23427791>
164. Krisher SL, Browne A, Dibbins A, Tkacz N, Curci M. Intra-abdominal abscess after laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis. *Arch Surg* [Internet]. 2001 Apr [cited 2017 Sep 14];136(4):438–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11296116>
165. Kim SY, Hong SG, Roh HR, Park SB, Kim YH, Chae GB. Learning curve for a laparoscopic appendectomy by a surgical trainee. *J Korean Soc Coloproctol* [Internet]. 2010 Oct [cited 2017 Sep 7];26(5):324–8. Available from: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3393/jksc.2010.26.5.324>
166. Allemann P, Probst H, Demartines N, Schäfer M. Prevention of infectious complications after laparoscopic appendectomy for complicated acute appendicitis--the role of routine abdominal drainage. *Langenbeck's Arch Surg* [Internet]. 2011 Jan 10 [cited 2017 Sep 7];396(1):63–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00423-010-0709-z>

167. Yau KK, Siu WT, Tang CN, Yang GPC, Li MKW. Laparoscopic Versus Open Appendectomy for Complicated Appendicitis. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2007 Jul [cited 2017 Sep 7];205(1):60–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17617333>
168. Towfigh S, Chen F, Mason R, Katkhouda N, Chan L, Berne T. Laparoscopic appendectomy significantly reduces length of stay for perforated appendicitis. *Surg Endosc* [Internet]. 2006 Mar 25 [cited 2017 Sep 14];20(3):495–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-005-0249-8>
169. Kurmann A, Vorburger SA, Candinas D, Beldi G. Operation time and body mass index are significant risk factors for surgical site infection in laparoscopic sigmoid resection: a multicenter study. *Surg Endosc* [Internet]. 2011 Nov 3 [cited 2017 Sep 14];25(11):3531–4. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-011-1753-7>
170. Rezola E, Villanueva A, Garay J, Suñol M, Arana J, Intxaurre MI, et al. [Laparoscopic appendectomy after the learning curve]. *Cir Pediatr* [Internet]. 2008 Jul [cited 2017 Sep 14];21(3):167–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18756872>
171. Ruiz de Angulo D, Martínez de Haro LF, Ortiz MÁ, Munitiz V, Navas D, Abrisqueta J, et al. [Evaluation of the aesthetic results perceived by patients after 3-port laparoscopic appendectomy]. *Cir Esp* [Internet]. 2011 May [cited 2017 Sep 14];89(5):317–20. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009739X11000625>
172. Ellison EC, Carey LC. Lessons Learned from the Evolution of the Laparoscopic Revolution. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2008 Oct [cited 2017 Sep 14];88(5):927–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18790146>
173. Jaffer U, Cameron AEP. Laparoscopic appendectomy: a junior trainee's learning curve. *JSL S J Soc Laparoendosc Surg* [Internet]. [cited 2017 Sep 14];12(3):288–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18765054>
174. Frutos MD, Abrisqueta J, Luján JA, García A, Hernández Q, Valero G, et al. [Single incision transumbilical laparoscopic appendectomy: initial experience]. *Cir Esp* [Internet]. 2011 Jan [cited 2017 Sep 14];89(1):37–41. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009739X10004100>
175. González Chordá VM, Maciá Soler ML. Grupos de pacientes Relacionados por el



- Diagnóstico (GRD) en los hospitales generales españoles: variabilidad en la estancia media y el coste medio por proceso. *Enfermería Glob* [Internet]. Universidad de Murcia; 2011 Oct [cited 2017 Sep 12];10(24):0–0. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1695-61412011000400011&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412011000400011&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
176. Minutolo V, Licciardello A, Di Stefano B, Arena M, Arena G, Antonacci V. Outcomes and cost analysis of laparoscopic versus open appendectomy for treatment of acute appendicitis: 4-years experience in a district hospital. *BMC Surg* [Internet]. 2014 Dec 19 [cited 2017 Aug 31];14(1):14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24646120>
177. Bozkurt MA, Unsal MG, Kapan S, Gonenc M, Dogan M, Kalayci MU, et al. Is laparoscopic appendectomy going to be standard procedure for acute appendicitis; a 5-year single center experience with 1,788 patients. *Eur J Trauma Emerg Surg* [Internet]. 2015 Feb [cited 2017 Sep 14];41(1):87–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26038171>
178. Kwan KY, Nager AL. Diagnosing pediatric appendicitis: usefulness of laboratory markers. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2010 Nov [cited 2017 Sep 14];28(9):1009–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20825931>
179. Wang LT, Prentiss KA, Simon JZ, Doody DP, Ryan DP. The use of white blood cell count and left shift in the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2007 Feb [cited 2017 Sep 3];23(2):69–76. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=0006565-200702000-00001>
180. Sack U, Biereder B, Elouahidi T, Bauer K, Keller T, Tröbs R-B. Diagnostic value of blood inflammatory markers for detection of acute appendicitis in children. *BMC Surg* [Internet]. 2006 Nov 28 [cited 2017 Sep 3];6(1):15. Available from: <http://bmcsurg.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2482-6-15>
181. Yu C-W, Juan L-I, Wu M-H, Shen C-J, Wu J-Y, Lee C-C. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. *Br J Surg* [Internet]. 2013 Feb [cited 2017 Sep 14];100(3):322–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23203918>
182. Kafetzis DA, Velissariou IM, Nikolaidis P, Sklavos M, Maktabi M, Spyridis G, et al. Procalcitonin as a predictor of severe appendicitis in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2005 Jul 2 [cited 2017 Sep 3];24(7):484–7.

Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10096-005-1360-4>

183. Devuyst O, Maldague P, Francois P, Dekeuleneer R, Michaux JL. Time-course of lymphopenia in gangrenous appendicitis. *Lancet (London, England)* [Internet]. 1991 Oct 26 [cited 2017 Sep 3];338(8774):1074. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1681371>
184. Acharya A, Markar SR, Ni M, Hanna GB. Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost–benefit trade-off analysis. *Surg Endosc* [Internet]. 2017 Mar 5 [cited 2017 Sep 3];31(3):1022–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27495334>
185. Eriksson S, Granström L, Carlström A. The diagnostic value of repetitive preoperative analyses of C-reactive protein and total leucocyte count in patients with suspected acute appendicitis. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 1994 Dec [cited 2017 Sep 3];29(12):1145–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7886405>
186. Wu H-P, Lin C-Y, Chang C-F, Chang Y-J, Huang C-Y. Predictive value of C-reactive protein at different cutoff levels in acute appendicitis. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2005 Jul [cited 2017 Sep 3];23(4):449–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16032609>
187. Stefanutti G, Ghirardo V, Gamba P. Inflammatory markers for acute appendicitis in children: are they helpful? *J Pediatr Surg* [Internet]. 2007 May [cited 2017 Sep 3];42(5):773–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346806009626>
188. Xharra S, Gashi-Luci L, Xharra K, Veselaj F, Bicaj B, Sada F, et al. Correlation of serum C-reactive protein, white blood count and neutrophil percentage with histopathology findings in acute appendicitis. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2012 Aug 6 [cited 2017 Sep 3];7(1):27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22866907>
189. Kosloske AM, Love CL, Rohrer JE, Goldthorn JF, Lacey SR. The diagnosis of appendicitis in children: outcomes of a strategy based on pediatric surgical evaluation. *Pediatrics* [Internet]. 2004 Jan [cited 2017 Sep 14];113(1 Pt 1):29–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14702443>
190. Partrick DA, Janik JE, Janik JS, Bensard DD, Karrer FM. Increased CT scan utilization does not improve the diagnostic accuracy of appendicitis in children. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2003 May [cited 2017 Sep 14];38(5):659–62. Available



from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346803000216>

191. Sridharan P, Chamberlain RS. The Efficacy of Procalcitonin as a Biomarker in the Management of Sepsis: Slaying Dragons or Tilting at Windmills? *Surg Infect (Larchmt)* [Internet]. 2013 Dec [cited 2017 Sep 3];14(6):489–511. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24274059>
192. Sliker JC, Aellen S, Eggimann P, Guarnero V, Schäfer M, Demartines N. Procalcitonin-Guided Antibiotics after Surgery for Peritonitis: A Randomized Controlled Study. *Gastroenterol Res Pract* [Internet]. 2017 [cited 2017 Sep 3];2017:1–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28607552>
193. Montes O, Eryilmaz M, Harlak A, Ozturk E, Tufan T. The value of serum fibrinogen level in the diagnosis of acute appendicitis. *Turkish J Trauma Emerg Surg* [Internet]. 2012 [cited 2017 Sep 14];18(5):384–8. Available from: <http://www.tjtes.org/eng/jvi.aspx?pdire=travma&plng=eng&un=UTD-58855>
194. Feng S, Wu P, Chen X. Hyperfibrinogenemia in appendicitis: a new predictor of perforation in children. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2014 Nov 13 [cited 2017 Sep 14];30(11):1143–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00383-014-3585-8>
195. Prada Arias M. Estudio de la utilidad del fibrinógeno como herramienta diagnóstica de la apendicitis aguda en el niño. 2016 Mar 3 [cited 2017 Sep 3]; Available from: <https://minerva.usc.es/xmlui/handle/10347/13913>
196. Thachil J, Fitzmaurice DA, Toh CH. Appropriate Use of D-dimer in Hospital Patients. *Am J Med* [Internet]. 2010 Jan [cited 2017 Sep 3];123(1):17–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20102984>
197. Kaya B, Sana B, Eris C, Karabulut K, Bat O, Kutanis R. The Diagnostic Value of D-dimer, Procalcitonin and CRP in Acute Appendicitis. *Int J Med Sci* [Internet]. 2012 [cited 2017 Sep 14];9(10):909–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23236260>
198. Wang S-M, Huang F-C, Wu C-H, Ko S-F, Lee S-Y, Hsiao C-C. Ileocecal Burkitt's Lymphoma Presenting as Ileocolic Intussusception With Appendiceal Invagination and Acute Appendicitis. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2010 Jun [cited 2017 Aug 30];109(6):476–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20610150>
199. Bu X, Chen J, Wan Y, Xu L. Diagnostic Value of D-Dimer Combined with WBC Count, Neutrophil Percentage and CRP in Differentiating Between Simple and.

- Clin Lab [Internet]. 2016 [cited 2017 Sep 14];62(09/2016). Available from: <http://www.clin-lab-publications.com/article/2240>
200. Athanasiou C, Lockwood S, Markides GA. Systematic Review and Meta-Analysis of Laparoscopic Versus Open Appendectomy in Adults with Complicated Appendicitis: an Update of the Literature. World J Surg [Internet]. 2017 Jul 17 [cited 2017 Aug 18]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00268-017-4123-3>