



Original

Valoración de parámetros clínicos y analíticos preoperatorios en apendicitis aguda complicada. Score para predecir apendicitis complicada



Cristina García-Amador^{a,*}, Vladimir Arteaga Peralta^a, Roberto de la Plaza Llamas^a, Miguel Torralba^b, Anibal Medina Velasco^a y José Manuel Ramia^a

^aServicio de Cirugía General, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

^bServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de marzo de 2020

Aceptado el 30 de mayo de 2020

On-line el 2 de julio de 2020

Palabras clave:

Apendicitis

Apéndice

Diagnóstico

Sistema de puntuación

Modelo predictivo

RESUMEN

Introducción: Los parámetros clínicos y analíticos de la apendicitis aguda (AA) son la base diagnóstica. Se analiza la diferencia de sus valores según la histología para distinguir las AA simples de las complicadas.

Métodos: Análisis observacional retrospectivo que incluye pacientes (> 14 años) que ingresan con diagnóstico de AA desde el 1 abril 2014 al 31 julio 2016. Histopatológicamente se dividen en AA complicada (perforada y/o gangrenada) y AA no complicada (flemonosa). Entre los 2 grupos se compara sexo, edad, temperatura al ingreso, duración de sintomatología, recuento leucocitario preoperatorio (WBC), porcentaje de neutrófilos, volumen plaquetario medio (VPM), índice de distribución de plaquetas (PDW), proteína C-reactiva (PCR) y estancia hospitalaria.

Resultados: Se analizan 335 pacientes y se incluyen 284, de los cuales 194 (68,3%) tienen AA no complicada (AAnc) y 90 (31,7%) AA complicada (AAc). La edad, la duración de sintomatología, el porcentaje de neutrófilos, la PCR y la estancia hospitalaria son mayores en la AAC ($p < 0,05$). Las diferencias de las medias entre AAnc y AAC son: edad 13,2 años (IC 95%: 8,2-18,2), duración de sintomatología 14,1 h (IC 95%: 6,3-21,9), porcentaje de neutrófilos 5,0% (IC 95%: 3,2-6,8), PCR 73,6 mg/l (IC 95%: 50,0-97,2) y estancia hospitalaria 2,2 días (IC 95%: 1,4-3,0), con $p < 0,05$. Un modelo basado en parámetros preoperatorios (edad, duración de sintomatología, porcentaje de neutrófilos y PCR) se calcula para predecir la posibilidad de AAC. El área bajo la curva del modelo es 0,80 (IC 95%: 0,75-0,85).

Conclusiones: El modelo predice la posibilidad de desarrollar AAC, pero debe validarse de manera prospectiva.

© 2020 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cgamador@sescam.jccm.es (C. García-Amador).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.05.031>

0009-739X/© 2020 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Evaluation of Preoperative Clinical and Serological Determinations in Complicated Acute Appendicitis: A Score for Predicting Complicated Appendicitis

A B S T R A C T

Keywords:
Appendicitis
Appendix
Diagnosis
Scoring system
Prediction model

Background: To analyze whether clinical and analytical parameters differ according to histopathology in cases of acute appendicitis (AA).

Methods: This is a retrospective, observational study including patients (>14 years of age) admitted for suspicion of AA from 1 April 2014 to 31 July 2016. Histopathology was divided into complicated (including perforated and gangrenous AA) and uncomplicated appendicitis (phlegmonous). Sex, age, temperature of patients on admission to the Emergency Department, symptom duration, preoperative white blood cell (WBC) count, neutrophil percentage, mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), C-reactive protein (CRP) and hospital stay were compared in the two groups.

Results: Three hundred and thirty-five patients were analyzed, and 284 were included. Appendicitis was uncomplicated in 194 (68.3%) and complicated in 90 (31.7%). Age, symptom duration, neutrophil percentage, CRP and hospital stay were higher in the complicated AA group ($P < .05$). The mean differences between uncomplicated and complicated AA were: age 13.2 years (95% CI: 8.2-18.2), symptom duration 14.1 hours (95% CI: 6.3-21.9), neutrophil percentage 5.0% (95% CI: 3.2-6.8), CRP 73.6 mg/l (95% CI: 50.0-97.2) and hospital stay 2.2 days (95% CI: 1.4-3.0), with $p < 0.05$ for all these variables. A model based on the preoperative parameters (age, symptom duration, neutrophil percentage and CRP) was calculated to predict the likelihood of complicated AA. The receiver operating characteristic (ROC) of the model had an area under the curve of 0.80 (95% CI 0.75-0.85).

Conclusion: This model is able to diagnose complicated AA without the need for imaging techniques, although it must be validated with prospective analysis.

© 2020 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La apendicitis aguda (AA) es la urgencia quirúrgica abdominal más frecuente¹. En numerosos casos, la anamnesis, la exploración y los parámetros analíticos son suficientes para un diagnóstico precoz^{2,3}. Es un tema de conocida relevancia, como muestra la reciente publicación del análisis RIFT en el que se analizan las distintas escalas de puntuación empleadas en pacientes con sospecha de AA⁴. Su interés es mayor dado a que el retraso de la cirugía aumenta la morbimortalidad⁵, y está asociado a un aumento de la tasa de perforación y complicación^{1,6}. Las técnicas de imagen han mejorado el diagnóstico⁷, pero la ecografía muestra una baja sensibilidad⁴ y el uso de la tomografía computarizada (TC) aumenta el riesgo de radiación⁸ y no diferencia entre AA no complicada (AAnc) y AA complicada (AAC)⁹. De esta manera, son precisos métodos rápidos y de fácil aplicación que predigan la probabilidad de complicaciones en las AA. Algunos datos clínicos y analíticos como la edad¹⁰, la duración de la sintomatología¹⁰ y el aumento de los marcadores inflamatorios^{11,12} han sido utilizados para predecir la AA perforada. Otros parámetros analíticos han sido analizados en relación al diagnóstico de la AA como el índice de distribución plaquetaria (*platelet distribution width* [PDW]) y el volumen plaquetario medio (VPM)^{13,14}. El VPM es un marcador de la función y activación plaquetaria y sus niveles se han evidenciado disminuidos en la AA¹⁵.

Aunque individualmente estos elementos son pobres predictores de complicaciones de AA, en conjunto es posible que tengan un alto poder discriminatorio. El objetivo de este análisis es desarrollar un modelo predictivo basado en parámetros clínicos y analíticos para diferenciar la AAnc y la AAC (gangrenada y/o perforada) en adultos, sin utilizar pruebas de imagen para dirigir la toma de decisiones tales como el abordaje quirúrgico, la duración de la antibioterapia, predecir la estancia hospitalaria y valorar su aplicación, en caso de que se muestre evidencia, en cuanto al tratamiento conservador de AA.

Métodos

Pacientes

Se lleva a cabo un análisis observacional retrospectivo a partir de los apéndices cecales cuya histología muestran inflamación (flemonosa, gangrenada, perforada) en pacientes (> 14 años) ingresados por el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel de España. Los participantes o sus tutores legales, firman el consentimiento informado de la intervención quirúrgica. Se excluyen los pacientes menores de 14 años, dado que los parámetros analíticos tienen rangos de normalidad distintos en el hospital.

El análisis es aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de la institución.

Se analizan de forma retrospectiva 335 pacientes cuyo apéndice cecal se recibe en el servicio de anatomía patológica entre el 1 abril 2014 y el 31 julio 2016.

Veinticuatro pacientes menores de 14 años son excluidos. Diecinueve apéndices cecales extraídos en cirugía programada no se incluyen, igual que 8 apéndices cecales cuya histología no muestra inflamación (fig. 1). Los 284 pacientes incluidos se dividen en 2 grupos según los hallazgos histopatológicos en relación a la infiltración de células inflamatorias en las capas de la pared apendicular y las soluciones de continuidad asociadas. Los grupos son AAnc (flemonosa) y AAC (perforada y/o gangrenada).

Se recogen edad, sexo, temperatura al ingreso en el servicio de urgencias, duración de sintomatología (desde que se inicia el dolor hasta que se interviene), recuento leucocitario preoperatorio (*white blood cell* [WBC]), porcentaje de neutrófilos (N.º %), VPM, PDW, proteína C-reactiva (PCR) y estancia hospitalaria.

Test de laboratorio

Las muestras analíticas se obtienen del sistema venoso y se procesan en tubos con EDTA. Se analizan automáticamente según los dispositivos certificados internacionalmente aprobados por un facultativo especialista en análisis clínico. Los intervalos de referencia en el hospital son: $3,7-9,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ para WBC, 40-74% para el porcentaje de neutrófilos, 7,2-11,1 fl para MPV, 10-18% para PDW y 0,0-8,0 mg/l para PCR.

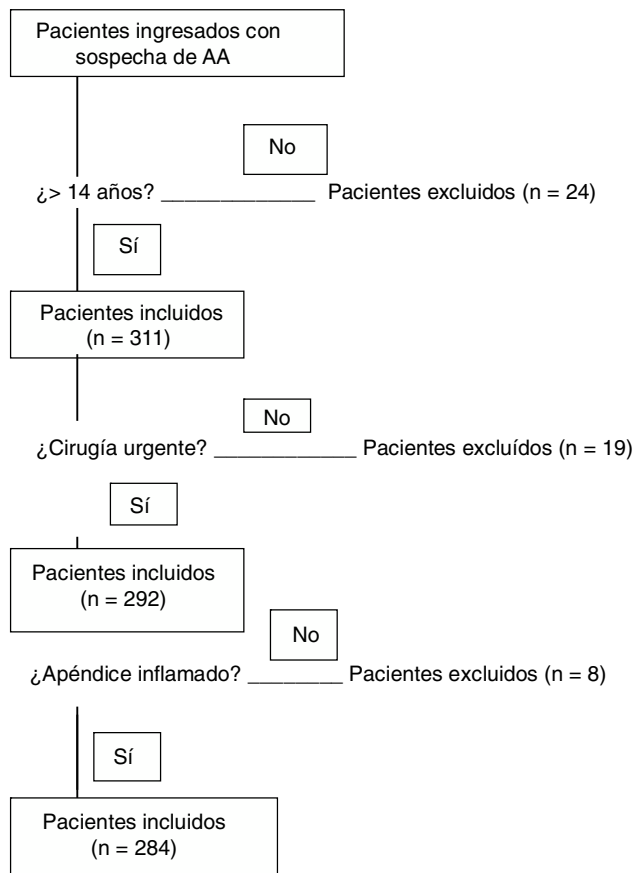


Figura 1 – Inclusión de pacientes.

Análisis estadístico

El análisis estadístico es llevado a cabo mediante el software SPSS® de Windows 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.). Los porcentajes y las medianas con rango intercuartílico (IQR) son utilizados para describir los principales resultados. El test de la t de Student y la prueba de χ^2 se utilizan para comparar variables cuantitativas y categóricas.

La regresión logística se utiliza para hallar la *odds ratio* (OR) de cada variable en análisis univariante y multivariante para predecir la AAC (variable dependiente).

Además, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y negativo y el cociente de probabilidad positiva y negativa se calculan con 2 puntos de corte de 0,1 y 0,2. La curva *receiver operating characteristic* (ROC) se obtiene para cada variable y para el modelo predictivo hallado según el análisis multivariante. Los resultados se muestran con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y la $p < 0,05$ se considera estadísticamente significativa.

Resultados

Los 284 pacientes se dividen en 2 grupos según los hallazgos histopatológicos: 194 (68,3%) son AAnc (AA flemonosas) y 90 (31,7%) son AAC (AA gangrenosas y/o perforadas).

En cuanto al sexo, no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0,92$): hay 81 mujeres (41,8%) en el grupo de AAnc y 37 (41,1%) en el grupo de AAC. Las características de los pacientes se muestran en la tabla 1. La edad media, la duración de sintomatología, el porcentaje de neutrófilos, la PCR y la estancia hospitalaria son mayores en el grupo de AAC, mientras que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto a temperatura corporal al ingreso, el WBC o los parámetros analizados en la actualidad como MPV y PDW (tabla 1).

Se desarrolla una curva ROC para definir los valores predictivos de los parámetros y biomarcadores preoperatorios para el diagnóstico de AAC (fig. 2). Las áreas bajo la curva son 0,68 (IC 95%: 0,61-0,75) para la edad, 0,64 (IC 95%: 0,57-0,71) para la duración de la sintomatología, 0,67 (IC 95%: 0,60-0,74) para el porcentaje de neutrófilos y 0,73 (IC 95%: 0,66-0,80) para la PCR.

Después del modelo multivariante de regresión logística basado en los valores preoperatorios estadísticamente significativos mostrados en la tabla 2 (edad, duración de sintomatología, WBC y porcentaje de neutrófilos), la R^2 de Nagelkerke tiene un valor de 0,36. La curva de ROC con IC 95% mostrada en la figura 2 para el modelo ajustado de regresión basado en estos parámetros tiene un área bajo la curva de 0,80 (IC 95%: 0,75-0,85) (tabla 3). La probabilidad predictiva (P) de la AAC se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$P = 1 / [1 + e^{-(-9,99 + 0,030 \times \text{edad (años)} + 0,016 \times \text{duración sintomatología (h)} + 0,084 \times \text{porcentaje de neutrófilos (\%)} + 0,008 \times \text{PCR (mg/l)})}]$$

Con el uso de esta fórmula, se proponen 2 modelos según 2 valores de corte diferentes.

En el primer modelo, con un valor de corte de 0,1, la sensibilidad y la especificidad son del 96,7 y 22,8%, respectivamente, y el valor predictivo positivo y negativo son del 36,9 y

Tabla 1 – Comparación de grupos de AAnc y AAC

Variables (media)	Media AAnc (n = 194)	Media AAC (n = 90)	Diferencia de medias	DS	IC 95% de la diferencia	Valor de p*
Edad (años)	35,0	48,2	13,2	2,5	8,2-18,2	< 0,001
Duración sintomatología (h)	26,9	41,0	14,1	3,9	6,3-21,9	< 0,001
Porcentaje neutrófilos (%)	80,0	85,0	5,0	0,9	3,2-6,8	< 0,001
PCR (mg/l)	37,1	110,7	73,6	11,8	50,0-97,2	< 0,001
Estancia hospitalaria (días)	2,2	4,4	2,2	0,4	1,4-3,0	< 0,001
Temperatura (°C)	36,5	36,6	0,1	0,1	-0,1-0,3	0,52
WBC (cél/μl)	14.210,1	14.548,8	338,7	589,1	-839,5-1.516,9	0,57
PDW (%)	16,5	16,6	0,1	0,1	-0,1-0,3	0,23
VPM (fl)	8,5	8,5	0,0	0,1	-0,2-0,2	0,94

AAc: apendicitis aguda complicada; AAnc: apendicitis aguda no complicada; DS: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; PCR: proteína C-reactiva; PDW: índice de distribución de plaquetas (*platelet distribution width*); VPM: volumen plaquetario medio; WBC: recuento leucocitario preoperatorio (*white blood cell*).

* p < 0,05: estadísticamente significativo.

93,6%, respectivamente. El cociente de probabilidad (*likelihood ratio*) positivo es 1,26 y el negativo es 0,146.

En el segundo modelo, con un valor de corte de 0,2, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y negativo son 80,3, 52,8, 45,2 y 87,2%, respectivamente, y los cocientes de probabilidad positivo y negativo son 1,70 y 0,374, respectivamente.

Discusión

La AA es la cirugía abdominal urgente más frecuente, el retraso en su diagnóstico puede asociar la perforación y la peritonitis. En la literatura, la mayoría de los análisis se centran en predecir la apendicitis^{4,6,7,12}, y solo unos pocos artículos han analizado las diferencias entre AA simple y complicada^{11,16,17}.

En el análisis publicado por el RIFT Study Group⁴, se comparan las distintas escalas de puntuación empleadas en el diagnóstico de las AA. En el algoritmo propuesto se aconseja el empleo de la escala de respuesta inflamatoria a apendicitis

(AIRS) en varones y el empleo de la puntuación de apendicitis en adultos (AAS) en mujeres, basados en parámetros clínicos y analíticos, de manera que se reserva la utilización de técnicas radiológicas para los casos en los que se va a obtener rentabilidad diagnóstica, es decir los pacientes que han obtenido una puntuación con menor riesgo para AA, pero no permiten observación. No obstante, en el Reino Unido, el empleo de la TC es menor comparado con el resto de países europeos analizados (España, Italia, Portugal, Irlanda), pero presentan una tasa de apendicectomías en blanco (20%) mayor en comparación con el conjunto de los demás países (6,2%). De manera que estas escalas permiten valorar los pacientes con mayor riesgo para AA, pero a su vez se registra un alto porcentaje de apendicectomías negativas en el Reino Unido, probablemente relacionado con la menor tasa de realización de TC⁴.

En este análisis que se ha expuesto, se debe tener en cuenta que la duración de la sintomatología, definida desde que se inicia el dolor hasta que se realiza la intervención quirúrgica urgente, es un parámetro que aumenta el riesgo de las AAC, de manera que la posibilidad de desarrollar AAC aumenta un 1,6%

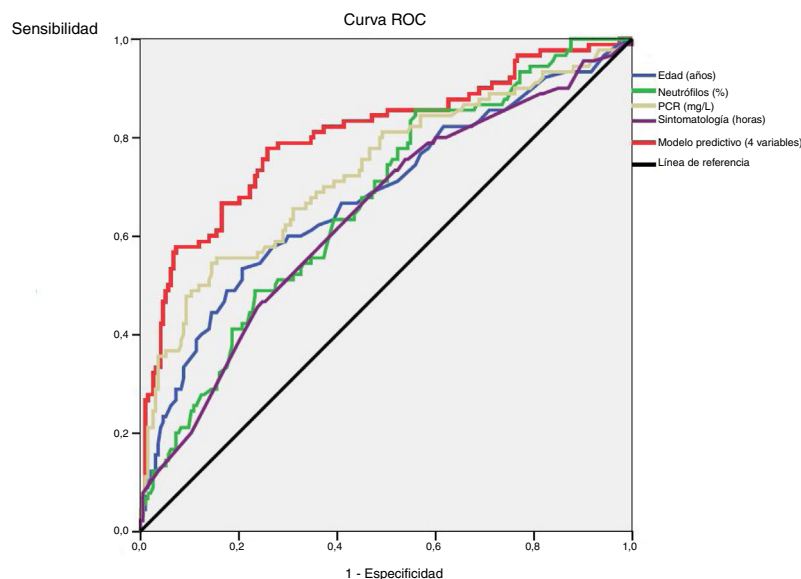


Figura 2 – Curvas ROC para parámetros estadísticamente significativos y para el modelo predictivo de AAC.

Tabla 2 – Variables incluidas en la fórmula para el modelo clínico predictivo

Variabes	β	Valor de p*	OR	IC 95% OR
Edad (años)	0,030	0,001	1,031	1,014-1,048
Duración sintomatología (horas)	0,016	0,008	1,016	1,004-1,028
Porcentaje neutrófilos (%)	0,084	0,001	1,088	1,042-1,134
PCR (mg/l)	0,008	0,001	1,008	1,003-1,013
Constante	-9,99	0,000	0,000	

IC 95% OR: intervalo de confianza del 95% OR; OR: odds ratio; PCR: proteína C-reactiva.

Estos son los parámetros incluidos en el modelo calculado para AAC. Por cada año, aumenta la posibilidad de AAC un 3,1%. Por cada hora de sintomatología, la posibilidad aumenta un 1,6%. Por cada 1% de porcentaje de neutrófilos aumenta un 8,8% y por cada 1 mg/l de PCR aumenta un 0,8%.

* p < 0,05: estadísticamente significativa.

por cada hora de sintomatología. En el metaanálisis publicado por Li et al.¹⁸ una duración de sintomatología menor (< 24 h) no se asocia al desarrollo de AAC, pero el riesgo sí es mayor si la duración es > 24 h. Cabe destacar, que si comparan un subgrupo de duración < 6 h y uno con duración de 6-12 h, hay diferencias estadísticamente significativas con mayor estancia hospitalaria y mayor infección de herida quirúrgica en el subgrupo de 6-12 h. En este aspecto los datos son contradictorios, en el metaanálisis publicado por Van Dijkl et al.¹⁹, no hay relación entre duración de la sintomatología y AAC, si bien la duración de la sintomatología se define desde la llegada a urgencias o desde el diagnóstico, según los análisis incluidos. Esta falta de consenso en la definición de duración de sintomatología genera un sesgo en los resultados. Sería preciso realizar un análisis prospectivo que incluya la duración desde el inicio de la sintomatología hasta la intervención quirúrgica y la duración desde la admisión a urgencias hasta la intervención quirúrgica²⁰.

Con relación a las técnicas radiológicas, la ecografía en el análisis RIFT muestra una sensibilidad diagnóstica para apendicitis aguda del 38 y 37% en mujeres y varones, respectivamente, con alta sospecha diagnóstica⁴.

La TC tiene alta sensibilidad para diagnosticar apendicitis aguda (92% en mujeres y 94% en varones)⁴, pero presenta una baja sensibilidad (62%) para diagnosticar apendicitis perforada^{16,17}. Además, se asocia con la exposición a la radiación, en una enfermedad que suele afectar a pacientes jóvenes, con el correspondiente riesgo de desarrollar cáncer (riesgo de 1:1.250 para una dosis equivalente de radiación a la empleada en la TC)⁸. A su vez, se añade el riesgo a desarrollar nefropatía asociada a contraste (11%) y reacciones alérgicas⁸, y cabe

resaltar que es una técnica que no está disponible en la totalidad de los hospitales.

En este análisis se desarrolla un sistema de puntuación para distinguir entre apendicitis simple y complicada, basado en las características de los pacientes y en parámetros analíticos que son recopilados rutinariamente en la práctica clínica.

Cabe constatar que se incluyen los pacientes con AA, pero quedaron excluidos pacientes con absceso periapendicular, a los que no se les intervino, dado que se trata de una entidad distinta, el plastrón apendicular.

Los puntos de corte seleccionados se eligen para mostrar diferentes opciones diagnósticas del mismo modelo propuesto. En un test diagnóstico se requiere alta sensibilidad para diagnosticar los verdaderos positivos y es por ello que se considera de mayor aplicabilidad el modelo con el punto de corte 0,1, a pesar de la menor especificidad.

Este sistema identifica un grupo sustancial de pacientes con alta probabilidad de AAC, en los que se debe considerar el uso de antibioterapia de mayor duración^{21,22} y el abordaje quirúrgico; y en los que se debe presuponer una estancia hospitalaria mayor²³⁻²⁶. Además, aunque la apendicectomía urgente es el tratamiento actual de la AAnc, distintos análisis, incluidos ensayos aleatorizados²⁷⁻³¹, han valorado el tratamiento conservador con antibioterapia, aunque en la actualidad no es aceptado de forma sistemática, dado que el 39% de los pacientes con AAnc tratados de forma conservadora han requerido apendicectomía durante el ingreso o posteriormente por recidiva^{30,31}. De esta manera, aunque se precisa mayor evidencia para aplicar el tratamiento antibiótico en las AAnc, debe iniciarse la búsqueda de parámetros clínico-analíticos que permitan la selección de pacientes susceptibles de este tratamiento cuando la evidencia científica lo permita.

Varios parámetros han sido analizados en la literatura como posibles predictores de complicación de las AA. El riesgo de perforación es mayor en gente de edad avanzada¹⁰ y la presencia de mayor duración de dolor abdominal¹¹. Queda constatado que la edad media y la duración de sintomatología es mayor de manera estadísticamente significativa en las AAC.

Con relación a los resultados analíticos, muchos estudios han demostrado que los niveles de PCR aumentan de manera proporcional con la severidad de la respuesta inflamatoria de las AA^{6,11,32-36}. Contajes mayores de neutrófilos han sido a su vez evidenciados en esta patología¹³. En este análisis, PCR y porcentaje de neutrófilos tienen diferencias estadísticamente significativas entre AA simple y AAC.

Tabla 3 – Valores de curva ROC de variables estadísticamente significativas y del modelo predictivo

Variabes	AUC	IC 95%	*Valor de p
Edad (años)	0,68	0,61-0,75	< 0,001
Duración sintomatología (h)	0,64	0,57-0,71	< 0,001
Porcentaje neutrófilos (%)	0,67	0,60-0,74	< 0,001
PCR (mg/l)	0,73	0,66-0,80	< 0,001
Modelo predictivo	0,80	0,75-0,85	< 0,001

AUC: área bajo la curva (*area under the curve*); IC 95%: intervalo de confianza del 95%; PCR: proteína C-reactiva; ROC: receiver operating characteristic.

* p < 0,05: estadísticamente significativa.

Algunos marcadores trombocitarios, incluidos MPV y PDW, han sido asociados con la activación trombocitaria, trombosis y la fisiopatología de enfermedades relacionadas con la inflamación como la AA³⁷. En nuestro análisis, ni MPV ni PDW son predictores estadísticamente significativos para el diagnóstico de las AAC.

Con ello es conocido que elementos individuales de los hallazgos clínicos y los resultados analíticos son pobres predictores de AAC, pero, en combinación, tienen un poder discriminatorio alto. Los test de laboratorio de respuesta inflamatoria y los descriptores clínicos de dolor abdominal son potentes parámetros diagnósticos y deberían ser incluidos en la evaluación diagnóstica.

La mayor edad, la mayor duración de sintomatología y el mayor porcentaje de neutrófilos y PCR son factores predictivos de AA gangrenada y/o perforada. En este análisis se muestra un modelo predictivo capaz de indicar un riesgo aumentado de AAC (AA gangrenada y/o perforada).

De esta manera con el uso de este modelo, las técnicas de imagen no son requeridas para el diagnóstico de AAC y, aunque existe cierta limitación dado que deben ser realizadas ante sospecha de ciertas enfermedades incluídas en el diagnóstico diferencial de AA, tales como plastrón apendicular o neoplasia, es cierto que no tienen alta sensibilidad para diferenciar entre AAC y AAnc y los parámetros clínicos y analíticos presentados en este análisis permiten la orientación diagnóstica.

Con lo expuesto, la edad del paciente, la duración de la sintomatología y dos parámetros analíticos (recuento de neutrófilos y PCR) son utilizados para calcular la probabilidad de desarrollar AAC.

Con relación a la aplicabilidad clínica, el modelo permite mayor enfoque terapéutico, véase la elección del abordaje quirúrgico laparotómico o laparoscópico y el uso de anti-bioterapia más prolongado^{21,22}. A su vez es capaz de predecir una mayor estancia hospitalaria.

Las limitaciones de este análisis se basan en la metodología retrospectiva, que hace que exista un sesgo destacable en la duración de la sintomatología. De esta manera, se precisa de una valoración prospectiva para su validación interna y posteriormente realizar la validación externa.

Financiación

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

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Departamento de Estadística del Hospital de Guadalajara su contribución al análisis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Uyanik B, Kavalci C, Arslan ED, Yilmaz F, Aslan O, Dede S, et al. Role of mean platelet volume in diagnosis of childhood acute appendicitis. *Emerg Med Int.* 2012;2012. 8230958230954.
2. Korner H, Soreide JA, Pedersen EJ, Bru T, Sondena K, Vatten L. Stability in incidence of acute appendicitis. A population-based longitudinal study. *Dig Surg.* 2001;18:61-6.
3. Sack U, Biereder B, Elouahidi T, Bauer K, Keller T, Trobs RB. Diagnostic value of blood inflammatory markers for detection of acute appendicitis in children. *BMC Surg.* 2006;6:15.
4. RIFT Study Group on behalf of the West Midlands Research Collaborative. Evaluation of appendicitis risk prediction models in adults with suspected appendicitis. *Br J Surg.* 2020;107:73-86.
5. Graff L, Russell J, Seashore J, Tate J, Elwell A, Prete M, et al. False-negative and false-positive errors in abdominal pain evaluation: Failure to diagnose acute appendicitis and unnecessary surgery. *Acad Emerg Med.* 2000;7:1244-55.
6. Shafi SM, Afsheen M, Reshi FA. Total Leucocyte Count C-reactive Protein and Neutrophil Count: Diagnostic Aid in Acute Appendicitis. *Saudi J Gastroenterol.* 2009;15:117-20.
7. Drake FT, Florence MG, Johnson MG, Jurkovich GJ, Kwon S, Schmidt Z, et al. Progress in the diagnosis of appendicitis: A report from Washington State's Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Ann Surg.* 2012;256:586-94.
8. Rogers W, Hoffman J, Noori N. Harms of CT scanning prior to surgery for suspected appendicitis. *Evid Based Med.* 2015;20:3-4.
9. 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.* 2006;241:83-94.
10. Augustin T, Cagir B, Vandermeer TJ. Characteristics of perforated appendicitis: Effect of delay is confounded by age and gender. *J Gastrointest Surg.* 2011;15:1223-31.
11. Broker M, van Lieshout E, van der Elst M, Stassen L, Schepers T. Discriminating Between Simple and Perforated Appendicitis. *J Surg Res.* 2012;17:79-83.
12. Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg.* 2004;91:28-37.
13. Bozkurt S, Köse A, Erdogan S, Bozali G, Ayrik C, Arpacı RB, et al. MPV and other inflammatory markers in diagnosing acute appendicitis. *J Pak Med Assoc.* 2015;65:637-41.
14. Dinc B, Oskay A, Dinc S, Bas B, Tekin S. New parameter in diagnosis of acute appendicitis: Platelet distribution width. *World J Gastroenterol.* 2015;21:1821-6.
15. Narci H, Turk E, Karagulle E, Togan T, Karabulut K. The role of red cell distribution width in the diagnosis of acute appendicitis: A retrospective case-controlled study. *World J Emerg Surg.* 2013;8:46-52.
16. Fraser JD, Aguayo P, Sharp SW, Snyder CL, Rivard DC, Cully BE, et al. Accuracy of computed tomography in predicting appendiceal perforation. *J Pediatr Surg.* 2010;45:231-4.
17. Lee S, Park G, Choi B, Kim S. Determination of surgical priorities in appendicitis based on the probability of undetected appendiceal perforation. *World J Gastroenterol.* 2015;21:2131-9.
18. Li J, Xul R, Hul D, Zhang, Gong T, Wu X. Effect of Delay to Operation on Outcomes in Patients with Acute Appendicitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2019;23:210-23.
19. Van Dijkl ST, van Dijkl AH, Dijkgraaf MG, Boermeester MA. Meta-analysis of in-hospital delay before surgery as a risk

- factor for complications in patients with acute appendicitis. *Br J Surg*. 2018;105:933-45.
20. Agha RA, Borrelli MR, Vella-Baldacchino M, Thavayogan R, Orgill DP, for the STROCSS Group. The STROCSS Statement: Strengthening the Reporting of Cohort Studies in Surgery. *Int J Surg*. 2017;46:198-202.
 21. Bou S, Dodgion CM, Qian S, Trevino C, De Moya MA, Yeh DD. Complicated Appendicitis: Are Extended Antibiotics Necessary? A Post Hoc Analysis of the EAST Appendicitis "MUSTANG" Study. *J Surg Res*. 2020;247:50-513.
 22. David A, Dodgion C, Bou S, Davila D, Webb T, Trevino CM. Perforated appendicitis: Short duration antibiotics are noninferior to traditional long duration antibiotics. *Surgery*. 2020;167:475-7.
 23. Cuschieri J, Florence M, Flum DR, Jurkovich GJ, Lin P, Steele SR, et al. Negative appendectomy and imaging accuracy in the Washington State Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Ann Surg*. 2008;248:557-63.
 24. Eldar S, Nash E, Sabo E, Matter I, Kunin J, Mogilner JG, et al. Delay of surgery in acute appendicitis. *Am J Surg*. 1997;173:194-8.
 25. Fahim F, Shirjeel S. A comparison between presentation time and delay in surgery in simple and advanced appendicitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2005;17:37-9.
 26. Temple CL, Huchcroft SA, Temple WJ. The natural history of appendicitis in adults. A prospective study. *Ann Surg*. 1995;221:278-81.
 27. Eriksson S, Granstrom L. Randomized controlled trial of appendectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. *Br J Surg*. 1995;82:166-9.
 28. Styruud J, Eriksson S, Nilsson I, Ahlberg G, Haapaniemi S, Neovius G, et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis: A prospective multicenter randomized controlled trial. *World J Surg*. 2006;30:1033-7.
 29. Hansson J, Korner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. *Br J Surg*. 2009;96:473-81.
 30. Sippola S, Haijanen J, Viinikain L, Grönroos J, Paajanen H, Rautio T, et al. Quality of Life and Patient Satisfaction at 7-Year Follow-up of Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2020.
 31. Vanhatalo S, Munukka E, Sippola S, Jalkanen S, Grönroos J, Marttila H, et al. Prospective multicentre cohort trial on acute appendicitis and microbiota, aetiology and effects of antimicrobial treatment: Study protocol for the MAPPAC (Microbiology APPendicitis ACuta) trial. *BMJ Open*. 2019;9:e031137.
 32. Yang HR, Wang YC, Chung PK, Chen WK, Jeng LB, Chen RJ. Laboratory tests in patients with acute appendicitis. *ANZ J Surg*. 2006;76:71-4.
 33. Birchley D. Patients with clinical acute appendicitis should have pre-operative full blood count and C reactive protein assays. *Ann R Coll Surg Engl*. 2006;88:27-32.
 34. Wu HP, Lin CY, Chang CF, Chang YC, Huang CY. Predictive value of C-reactive protein at different cutoff levels in acute appendicitis. *Am J Emerg Med*. 2005;23:449-53.
 35. Yokoyama S, Takifuji K, Hotta T, Matsuda K, Nasu T, Nakamori M, et al. C-Reactive protein is an independent surgical indication marker for appendicitis: A retrospective study. *World J Emerg Surg*. 2009;4:36.
 36. Yu C, Juan L, Wu H, Shen J, Wu Y, Lee 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 Sug*. 2013;100:322-9.
 37. Gasparyan AY, Ayzazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: A link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des*. 2011;17:47-58.